



HAL
open science

Étude prospective pour l'évaluation de la variabilité inter-et intra-opérateurs de la mesure des scores CIBDAI et CCECAI

Chloé Arnould

► **To cite this version:**

Chloé Arnould. Étude prospective pour l'évaluation de la variabilité inter-et intra-opérateurs de la mesure des scores CIBDAI et CCECAI. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04148569

HAL Id: dumas-04148569

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04148569>

Submitted on 3 Jul 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNEE 2023

ETUDE PROSPECTIVE POUR L'ÉVALUATION DE LA VARIABILITE INTER- ET INTRA-OPERATEURS DE LA MESURE DES SCORES CIBDAI ET CCECAI

THESE

pour le diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

l'UFR de Médecine de l'Université de Nantes

le 5 Juin 2023

par

Chloé ARNOULD

sous la direction de

Amandine DRUT

Président du jury : Madame COLLE Marie-Anne

Professeur d'histologie et d'anatomie pathologique à Oniris

Membres du jury : Monsieur HERNANDEZ Juan

Professeur associé à Oniris

Madame DRUT Amandine

Maître de Conférence à Oniris

Membre invité : Monsieur MERIC Tristan

Résident de médecine interne à Oniris

ANNEE 2023

**ETUDE PROSPECTIVE POUR L'ÉVALUATION DE LA
VARIABILITE INTER- ET INTRA-OPERATEURS DE LA
MESURE DES SCORES CIBDAI ET CCECAI**

THESE

pour le diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant
l'UFR de Médecine de l'Université de Nantes

le 5 Juin 2023

par

Chloé ARNOULD

sous la direction de

Amandine DRUT

Président du jury : Madame COLLE Marie-Anne, *Professeur d'histologie et d'anatomie
pathologique à Oniris*

Membres du jury : Monsieur HERNANDEZ Juan, *Professeur associé à Oniris*

Madame DRUT Amandine, *Maître de Conférence à Oniris*

Membre invité : Monsieur MERIC Tristan, *Résident de médecine interne à Oniris*

Département **BPSA** Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment

Responsable : **Emmanuel JAFFRES** – Adjointe : **Frédérique NGUYEN**

Nutrition et Endocrinologie		
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude DESFONTIS (Pr) Yassine MALLEM (Pr) Hervé POULIQUEN (Pr)	Antoine ROSTANG (MC) Meg-Anne MORICEAU (CERC) Martine KAMMERER (PR émérite)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie BACH (Pr) Lionel MARTIGNAT (Pr) Julie HERVE (MC HDR) Grégoire MIGNOT (MC)	Solenn GAVAUD (CERC)
Histologie et anatomie pathologique	Marie-Anne COLLE (Pr) Jérôme ABADIE (MC)	Laetitia JAILLARDON (MC) Frédérique NGUYEN (MC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie		
Biochimie alimentaire industrielle	Carole PROST (Pr) Joëlle GRUA (MC)	Clément CATANEO (MC) Alix KHALIL (MC) Laurent LE THUAUT (MC)
Microbiotech	Hervé PREVOST (Pr) Géraldine BOUE (MC) Nabila HADDAD (MC) Emmanuel JAFFRES (MC)	Mathilde MOSSER (MC) Boris MISERY (MC) Raouf TAREB (MC) Quentin PRUVOST (CEC)
PACENV = VET1	Eléonore BOUGUYON (PRAG) Nicolas BROSSAUD (PRAG)	

Département **SAESP** Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique

Responsable : **Raphaël GUATTEO** – Adjoint : **Jean-Michel CAPPELIER**

Élevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie BAREILLE (Pr) François BEAUDEAU (Pr) Christine FOURICHON (Pr) Lucile MARTIN (Pr)	Juan Manuel ARIZA CHACON (MC) Ségolène CALVEZ (MC HDR) Aurélien MADOUASSE (MC) Nora NAVARRO-GONZALES (MC)
Infectiologie	Alain CHAUVIN (Pr) François MEURENS (Pr) Emmanuelle MOREAU (Pr) Nathalie RUVOEN-CLOUET (Pr)	Albert AGOULON (MC) Suzanne BASTIAN (MC) Léa LOISEL (AERC) Kenny OBERLE (MC) Nadine RAVINET (MC)
Médecine des animaux d'élevage	Catherine BELLOC (Pr) Christophe CHARTIER (Pr) Raphaël GUATTEO (Pr) Anne RELUN (MC)	Sébastien ASSIE (MC) Isabelle BREYTON (MC) Mily LEBLANC MARIDOR (MC) Maud ROUAULT (AERC)
Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel CAPPELIER (Pr) Louis DELAUNAY (CERC) Bruno LE BIZEC (Pr) Marie-France PILET (Pr)	Fanny RENOIS-MEURENS (MC HDR) Sofia STRUBBIA (MC)

Département DSC Sciences cliniques

Responsable : **Catherine IBISCH** – Adjoint : **Marion FUSELLIER**

Anatomie comparée	Eric BETTI (MC) Claude GUINTARD (MC) Margarida RIBEIRO DA SILVA NEUNLIST (MC)	
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Eric AGUADO (Pr) Olivier GAUTHIER (Pr) Eric GOYENVALLE (MC HDR)	Pierre MAITRE (MC) Caroline TESSIER (MC) Gwénola TOUZOT-JOURDE (MC) Claire DEFOURMSTRAUX (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Jacques GUILLOT (Pr) Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)	Sabrina VIEU (AERC)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Anne COUROUCE (Pr) Jack-Yves DESCHAMPS (Pr) Françoise ROUX (Pr) Juan HERNANDEZ-RODRIGUEZ (Pr Ass) Nora BOUHSINA (MC)	Nicolas CHOUIN (MC) Amandine DRUT (MC) Marion FUSELLIER-TESSON (MC HDR) Catherine IBISCH (MC) Aurélia LEROUX (MC) Odile SENECAT (MC)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Jean-François BRUYAS (Pr) François FIENI (Pr)	Djemil BENCHARIF (Pr) Lamia BRIAND (MC HDR)

Département GPA Génie des procédés alimentaires

Responsable : **Sébastien CURET-PLOQUIN** – Adjointe : **Vanessa JURY**

Lionel BOILLEREAUX (Pr) Sébastien CURET-PLOQUIN (Pr) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Francine FAYOLLE (Pr) Michel HAVET (Pr)	Alain LEBAIL (Pr) Olivier ROUAUD (Pr) Kévin CROUVISIER-URION (MC) Vanessa JURY (MC HDR) Emilie KORBEL (MC)	Jean-Yves MONTEAU (MC HDR) Eve-Anne NORWOOD (MC) Raphaël PORYLES (MC) Laurence POTTIER (MC) Cyril TOUBLANC (MC)
PAC-ING	Cyril Gaillard (PCEA)	

Département MSC Management, statistiques et communication

Responsable : **Samira ROUSSELIERE** – Adjointe : **Véronique CARIOU**

Mathématiques, statistiques, informatique	El Mostafa QANNARI (Pr émérite) Chantal THORIN (Pr Ag) Evelyne VIGNEAU (Pr)	Véronique CARIOU (Pr) Benjamin MAHIEU (MC) Michel SEMENOU (MC)
Economie, gestion, législation	Jean-Marc FERRANDI (Pr) Pascal BARILLOT (MC) Ibrahima BARRY (MC) Florence BEAUGRAND (MC)	Sibylle DUCHAINE (MC) Sonia MAHJOUB (MC) Samira ROUSSELIERE (MC) Christophe PAPINEAU (Ens. Cont.)
Langues et communication	Marc BRIDOU (PLPA) David GUYLER (Ens. Cont.) Nathalie GOODENOUGH (PCEA) Patricia JOSSE (Ens. Cont.)	Shaun MEEHAN (Ens. Cont.) Linda MORRIS (PCEA) Ian NICHOLSON (ENS. Cont.)

Pr Ag : Professeur Agrégé, Pr : Professeur, MC : Maître de Conférence, MCC : MC contractuel,
PLPA : Professeur Lycée Professionnel Agricole, PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole,
HDR : Habilité à Diriger des Recherches, CERC : Chargé d'Enseignement et de Recherche Contractuel, Ens.
Cont. : Enseignant Contractuel

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée en incluant les éléments bibliographiques suivants :

ARNOULD Chloé (2022). Etude prospective pour l'évaluation de la variabilité inter- et intra-operateurs de la mesure des scores CIBDAI et CCECAI. Thèse de doctorat vétérinaire. Faculté de Médecine de Nantes, Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation, Nantes Atlantique. 91p.

Le défaut de citation est considéré comme du plagiat. Ce dernier est puni par la loi française et passible de sanctions allant jusqu'à 3 ans d'emprisonnement et 300 000 € d'amende.

TABLE DES MATIERES

Table des annexes.....	12
Table des figures	13
Table des tableaux	14
Abréviations	17
I. Les entéropathies inflammatoires chroniques chez le chien	23
A. Définition d'une entéropathie inflammatoire chronique.....	23
B. Approche diagnostique des entéropathies inflammatoires chroniques	24
1. Signalement et commémoratifs.....	24
2. Présentation clinique générale	24
3. Exclusion des maladies extra-digestives et intérêt des examens sanguins hématologique et biochimique	25
4. Exclusion des maladies digestives parasitaires et focales.....	25
5. Exploration des entéropathies inflammatoires répondant aux changements alimentaires (FRE).....	27
6. Exploration des entéropathies inflammatoires répondant aux antibiotiques (ARE).....	28
7. Exploration des entéropathies inflammatoires répondant aux immunosuppresseurs (IRE) 30	
8. Entéropathies réfractaires aux traitements.....	32
9. Cas particulier des entéropathies inflammatoires avec perte de protéines	32
II. Les biomarqueurs et leur utilisation dans le cadre des CIE.....	34
A. Biomarqueurs disponibles et utilisés en routine clinique :	34
1. Biomarqueurs généraux :	34
2. Biomarqueurs évocateurs d'une inflammation ou dysfonction intestinale :	35
B. Biomarqueurs de la fonction digestive utilisés uniquement en recherche :.....	36
III. Les scores CIBDAI et CCECAI et leur utilisation.....	38
A. Etablissement et définition des scores cibdai et ccecai.....	38
1. Le score « Canine inflammatory bowel disease activity index » (CIBDAI) ¹⁰	38
2. Le score « <i>Canine chronic enteropathy clinical activity index</i> » (CCECAI) ¹	39

B.	Utilisation des scores	41
1.	Utilisation des scores lors de la démarche diagnostique initiale :.....	41
2.	Utilisation des scores dans le suivi de la maladie	43
3.	Utilisation des scores dans l'établissement d'un pronostic.....	44
4.	Utilisation des scores pour le développement de nouveaux biomarqueurs	45
C.	Questionnement des scores :	47
I.	Matériel et méthodes	53
A.	Population	53
B.	Données	53
C.	Analyse statistique	54
1.	Etude globale des scores CIBDAI et CCECAI	54
2.	Nombre d'individus à inclure	55
3.	Etude des variables utilisées pour l'établissement des scores CIBDAI et CCECAI	55
II.	Résultats	56
A.	Signalement	56
B.	Evaluation de la répétabilité des scores CIBDAI et CCECAI	57
1.	Etude des scores globaux	57
1.	Méthode numérique : le coefficient de concordance de Lin.....	67
2.	Méthode graphique : courbes de Bland et Altman.....	68
(1)	CIBDAI.....	68
(2)	CCECAI.....	69
3.	Conclusions.....	69
2.	Etude des variables utilisées pour l'établissement des scores	60
C.	Evaluation de la reproductibilité des scores CIBDAI et CCECAI	62
1.	Etude des scores globaux	62
1.	Méthode numérique : le coefficient de concordance de Lin.....	72
2.	Méthode graphique : courbes de Bland et Altman.....	73
(1)	CIBDAI.....	73
(2)	CCECAI.....	74
3.	Conclusions.....	74
2.	Etude des variables utilisées pour l'établissement des scores :	64
D.	Bilan des résultats	66

E.	Données brutes des cas non concordants	67
1.	Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « consistance des selles » à T1	67
2.	Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « poids » à T1.....	68
3.	Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « fréquence de défécation » de T1 68	
4.	Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « prurit » à T1	69
5.	Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « Vomissements » à T2.....	69
6.	Cas non concordants entre AD et TM concernant la variable « Poids » à T2	69
7.	Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « Fréquence de défécation » à T2	70
8.	Cas non concordants entre T1 et T2 pour la variable « Prurit » chez TM.....	71
9.	Cas non concordants entre T1 et T2 pour la variable « Consistance des selles » de l'observateur TM.	71
III.	Discussion.....	72
A.	Analyse de la répétabilité et de la reproductibilité globale des scores :.....	72
B.	Interprétation des signes cliniques et de la grille de lecture.....	73
C.	Feuilles de consultation et population :	74
D.	Observateurs :.....	74
	BIBLIOGRAPHIE	76
	ANNEXES	82

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE I : Feuille de renseignements.....	82
ANNEXE II : Trame Excel pour la numérisation de la feuille de renseignements.....	86
ANNEXE III : Résultats bruts d'attribution des scores par les deux observateurs pour chaque cas à T1 et T2.....	89

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Répétabilité du score CIBDAI par AD..	58
Figure 2 : Répétabilité du score CIBDAI par TM.....	58
Figure 3 : Répétabilité du score CCECAI par AD.....	59
Figure 4 : Répétabilité du score CCECAI par TM.....	59
Figure 5 : Reproductibilité du score CIBDAI à T1	63
Figure 6 : Reproductibilité du score CIBDAI à T2	63
Figure 7 : Courbes de Bland et Altman pour l'attribution des scores CCECAI selon les observateurs AD et TM à T1.....	64
Figure 8 : Courbes de Bland et Altman pour l'attribution des scores CCECAI selon les observateurs AD et TM à T2.....	64

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des examens complémentaires généraux réalisés lors de suspicion de CIE.....	26
Tableau 2 : Récapitulatif des biomarqueurs disponibles en pratique pour l'étude des CIE.....	37
Tableau 3 : Critères d'établissement du score CIBDAI selon Jergens et al. (2003) ¹⁰	39
Tableau 4 : Définition du score CCECAI selon Allenspach et al. (2007) ¹	40
Tableau 5 : Valeurs des CCL minimum et attendu et de la puissance souhaitée pour la détermination de la taille de l'échantillon	55
Tableau 6 : Tableau récapitulatif des races de chien incluses dans la cohorte	56
Tableau 7 : Coefficients de concordance de Lin ainsi que leur interprétation pour l'évaluation de la concordance intra-opérateur des observateurs AD et TM lors de l'attribution des scores CIBDAI et CCECAI à T1 et T2	57
Tableau 8 : Coefficient de Lin et critères de jugement de la méthode de Bland et Altman pour évaluation de la répétabilité de jugement des variables du score CCECAI par AD	61
Tableau 9 : Coefficient de Lin et critères de jugement de la méthode de Bland et Altman pour évaluation de la répétabilité de jugement des variables du score CCECAI par TM.....	61
Tableau 10 : Coefficients de concordance de Lin ainsi que leur interprétation pour l'évaluation de la concordance inter-opérateurs des observateurs AD et TM lors de l'attribution des scores CIBDAI et CCECAI à T1 et T2	62
Tableau 11 : Coefficient de Lin et critères de jugement de la méthode de Bland et Altman pour évaluation de la reproductibilité des variables du score CCECAI à T1.....	65
Tableau 12 : Coefficient de Lin et critères de jugement de la méthode de Bland et Altman pour évaluation de la reproductibilité des variables score CCECAI à T2.....	65
Tableau 13 : Récapitulatif de l'étude de la répétabilité et de la reproductibilité des scores CIBDAI avec mise en évidence des variables présentant un manque de concordance, selon la méthode graphique de Bland et Altman.	66
Tableau 14 : Récapitulatif de l'étude de la répétabilité et de la reproductibilité des scores CCECAI avec mise en évidence des variables montrant un manque de concordance, selon la méthode graphique de Bland et Altman.	66
Tableau 15 : Détail des cas non concordants concernant la consistance des selles à T1	67
Tableau 16 : Détail des cas non concordants concernant la variable "poids" à T1	68

Tableau 17 : Liste des cas non concordants concernant la fréquence de défécation à T1	68
Tableau 18 : Détail des cas non concordants concernant la variable "Prurit" à T1	69
Tableau 19 : Détail des cas non concordants concernant la variable "Vomissements" à T2	69
Tableau 20 : Détail des cas non concordants concernant la variable "poids" à T2	69
Tableau 21 : Détail des cas non concordants concernant la variable "Fréquence de défécation" à T2	70
Tableau 22 : Détail des cas non concordants pour l'observateur TM concernant la variable "Prurit" entre T1 et T2	71
Tableau 23 : Détail des cas non concordants pour l'observateur TM concernant la variable "Consistance des selles" entre T1 et T2	71

ABREVIATIONS

A12	Protéine S100A12
AD	Amandine Drut
Alb	Albumine
ARE	<i>Antibiotic-responsive Enteropathy</i>
bpm	Battements par minute
BUN	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
CCECAI	<i>Canine Chronic Enteropathy Clinical Activity Index</i>
CCL	Coefficient de Concordance de Lin
CE	<i>Chronic Enteropathy</i>
CIBDAI	<i>Canine Inflammatory Bowel Disease Index</i>
CIE	<i>Chronic Inflammatory Enteropathy</i>
cPLI	<i>Canine pancreatic lipase immunoreactivity</i>
CRP	Protéine C-réactive
fcA12	S100A12 fécale
FRE	<i>Food-responsive Enteropathy</i>
IBD	<i>Inflammatory Bowel Disease</i>
iPLE	<i>Inflammatory Protein-losing enteropathy</i>
IQR	<i>Interquartile range</i> (Ecart interquartile)
IRE	<i>Immunosuppressant-responsive Enteropathy</i>
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MMPs	Métalloprotéinases de la membrane extracellulaire
mpm	Mouvements par minute
NFS	Numération Formule Sanguine
NR	Non Renseigné
NRE	<i>Non-Responsive Enteropathy</i>
pANCA	<i>perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibody</i> (anticorps cytoplasmiques anti-neutrophiles périnucléaires)
Pt	Protéines totales
RCPU	Rapport Créatinine sur Protéines Urinaires
SIBO	<i>Small Intestinal Bacterial Overgrowth</i>
T1	Premier temps de lecture
T2	Deuxième temps de lecture
TLI	<i>Trypsin-Like Immunoreactivity</i>
TM	Tristan Meric
TMF	Transplantation de Matières Fécales
ULFD	<i>Ultra-Low Fat Diet</i>
Valeur inf.	Valeur inférieure
Valeur sup.	Valeur supérieure
Vit B12	Vitamine B12
WSAVA	<i>World Small Animal Veterinary Association</i>
α1-PI	Inhibiteur de la protéase α -1 (ou α -1-antitrypsine)

INTRODUCTION

Les entéropathies chroniques chez le chien sont définies cliniquement comme la persistance de signes gastro-intestinaux depuis 3 semaines au moins, sont caractérisées par leur réponse aux différents traitements entrepris, et sont considérées à composante inflammatoire lors de l'observation d'inflammation digestive à l'histologie. Les essais thérapeutiques peuvent être longs et fastidieux, et la cyclicité des signes cliniques peut rendre le suivi de la maladie et l'établissement d'un pronostic difficile. C'est pourquoi de nombreux biomarqueurs ont été développés dans ce contexte, ou sont en cours de développement, mais manquent souvent de spécificité ou de praticité. Les scores CIBDAI (*Canine Inflammatory Bowel Disease Activity Index*) et CCECAI (*Canine Chronic Enteropathy Clinical Activity index*) sont des indices cliniques permettant de mesurer l'activité de la maladie. Ils ont été créés pour fournir aux cliniciens et aux chercheurs un outil permettant de quantifier les signes cliniques observés et de réduire la part de subjectivité dans leur interprétation. Ils rassemblent chacune des variables cliniques fréquentes lors d'entéropathie chronique inflammatoire (CIE), incrémentées d'une variable biologique pour le CCECAI, notées en fonction de leur sévérité, dont la somme permet d'avoir une évaluation de l'activité de la maladie. Ils sont vastement utilisés en pratique clinique et dans le monde de la recherche lors de l'établissement du diagnostic, du suivi de la maladie et comme aide dans l'estimation d'un pronostic.

Malgré cette utilisation extensive, leur variabilité inter- et intra-individuelle n'a pas été étudiée. Dans la littérature, la possibilité d'un impact significatif de la variabilité inter-individuelle a été plusieurs fois relevée, mais cette problématique n'a encore jamais été réellement explorée.

Ce projet vise donc à étudier la variabilité intra- et inter-individuelle des scores CIBDAI et CCECAI. Nous allons nous intéresser à l'étude de la concordance des scores attribués par deux cliniciens à deux moments espacés dans le temps, à partir d'une feuille de renseignements exhaustive. L'intérêt de l'étude est de déterminer si l'utilisation des scores dans un protocole de recherche ou lors du suivi d'un animal peut représenter un biais, et nécessite donc d'interpréter les résultats en conséquence, ou de revoir la méthode utilisée afin de minimiser ce biais.

Ce document s'articulera en deux parties principales. Une première partie présente le contexte scientifique, sous forme de synthèse bibliographique regroupant les principaux éléments nécessaires à la compréhension de notre étude. Elle commencera par une présentation générale des entéropathies chroniques, se poursuivra par une description des biomarqueurs disponibles et de leurs limites, pour se terminer par l'étude des scores CIBDAI et CCECAI et leur utilisation actuelle. La seconde partie présentera les étapes de l'étude expérimentale menée et les résultats obtenus seront finalement discutés.

PREMIERE PARTIE : Contexte scientifique
- Etude générale des entéropathies
inflammatoires chroniques et des scores
cliniques CIBDAI et CCECAI

I. LES ENTEROPATHIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES CHEZ LE CHIEN

A. DEFINITION D'UNE ENTEROPATHIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE

Les entéropathies chroniques (*Chronic Enteropathy*, CE) chez le chien sont définies comme des affections digestives s'exprimant cliniquement par la persistance ou la récurrence de signes gastro-intestinaux tels que des diarrhées, vomissements, perte de poids ou altération de l'appétit évoluant depuis trois semaines au moins.¹ Les entéropathies chroniques sont considérées inflammatoires (*Chronic Inflammatory Enteropathy*, CIE) lorsque la présence d'une inflammation est observée histologiquement. La physiopathologie de la maladie reste à ce jour partiellement élucidée ; il est toutefois reconnu qu'elle est vraisemblablement d'origine multifactorielle, impliquant des interactions complexes entre l'hôte génétiquement prédisposé (dysfonction de la barrière intestinale dont le système immunitaire), le microbiote intestinal, et les antigènes présents dans les aliments.²⁻⁵ Le diagnostic d'une entéropathie inflammatoire chronique repose sur l'exclusion des causes extra-digestives de signes cliniques digestifs, puis des causes digestives infectieuses/parasitaires, mécaniques et néoplasiques.^{2,5,6}

Les CIE peuvent être classées en fonction de leur réponse aux différents traitements. On distingue :

- Les entéropathies répondant aux changements alimentaires : *Food-responsive Enteropathy* (FRE).
- Les entéropathies répondant aux antibiotiques : *Antibiotic-responsive enteropathy* (ARE).
- Les entéropathies répondant aux immunosuppresseurs tels que les corticostéroïdes : *Immunosuppressant-responsive enteropathy* (IRE). Les termes de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) ou *inflammatory bowel disease* (IBD) en sont des synonymes.
- Les entéropathies chroniques réfractaires : *Non-responsive enteropathy* ou NRE.

Par ailleurs, le groupe des entéropathies inflammatoires chroniques avec perte de protéines (*inflammatory protein-losing enteropathy*, iPLE) comprend l'ensemble des entéropathies inflammatoires chroniques provoquant une perte suffisante de protéines par le tube digestif pour dépasser les capacités de synthèse hépatique, résultant ainsi en une hypoalbuminémie.^{2,4}

Il n'est pas encore clairement déterminé si les différents types d'entéropathies présentés sont en réalité des maladies différentes, ou des degrés d'intensité différents d'une même maladie.⁴

En résumé :

Les **entéropathies chroniques inflammatoires** sont des **affections digestives** d'origine multifactorielle diagnostiquées après exclusion de toute autre cause, et caractérisées par la **persistance ou récurrence de troubles gastro-intestinaux**. Elles peuvent être classées après **essais thérapeutiques** en entéropathies répondant aux changements alimentaires (**FRE**), aux antibiotiques (**ARE**), aux immunosuppresseurs (**IRE**) ou réfractaires aux traitements (**NRE**) et être caractérisées d'entéropathies avec perte de protéines (**iPLE**) si elles s'accompagnent d'hypoalbuminémie.

B. APPROCHE DIAGNOSTIQUE DES ENTEROPATHIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

Le diagnostic des CIE requiert une démarche diagnostique séquentielle, dans laquelle chaque étape est nécessaire.⁷ Le clinicien parvient au diagnostic en combinant les résultats d'examen complémentaires et les réponses thérapeutiques.⁵

1. Signalement et commémoratifs

Les CIE peuvent toucher les chiens de tout âge, sexe et race. Cependant, une susceptibilité accrue à développer certains types d'entéropathies a été documentée dans certaines races (par exemple les entéropathies répondant aux antibiotiques chez le Berger Allemand).^{4,5,8} L'âge de l'animal peut également orienter le diagnostic.⁹

2. Présentation clinique générale

Les CIE chez le chien se caractérisent par la persistance ou la récurrence de signes gastro-intestinaux motivant une consultation chez le vétérinaire.⁵ Les signes cliniques sont divers et influencés par l'étage du tube digestif impliqué, l'activité de la maladie, la présence ou non de complications (perte de protéines plasmatiques, carences en nutriments).⁷ Dans le cas des CIE sans hypoalbuminémie, les signes cliniques ne permettent habituellement pas de faire la différence entre FRE, ARE et IRE malgré quelques variations d'intensité.

Les symptômes les plus fréquemment observés sont des vomissements et/ou des diarrhées, plus ou moins accompagnés d'une perte de poids et d'une altération de l'appétit.^{2,7} Certains signes peuvent aider à localiser le segment digestif atteint (estomac, intestin grêle, colon). Les vomissements et la perte d'appétit évoquent en général l'implication de l'estomac ou du duodénum. Les diarrhées liquides, les borborygmes, la présence de méléna, la perte d'appétit et la perte de poids sont en faveur d'une maladie de l'intestin grêle. Les diarrhées pâteuses, la présence de ténésme/dyschésie, la présence d'hématochésie ou de selles mucoïdes, doivent faire penser à une atteinte du colon.^{1,5,7} L'implication concomitante de plusieurs segments est possible chez le

même animal.⁵ Les signes de CIE peuvent être cycliques et caractérisés par des phases spontanées de rémission et d'aggravation, rendant le suivi de la maladie et l'évaluation de son activité difficile en pratique.¹⁰

Les signes gastro-intestinaux restent peu spécifiques et peuvent être associés à de nombreuses affections extra-digestives et/ou digestives focales qu'il est nécessaire d'exclure avant d'établir un diagnostic de CIE.

En résumé :

- **Signalement** : attention particulière pour la race et l'âge de l'animal
- **Présentation clinique générale** :
 - **Signes digestifs** : vomissements et diarrhées, perte de poids et diminution de l'appétit
 - Possibilité de **suspecter la portion digestive atteinte** en fonction des signes cliniques
 - Signes cliniques **continus** ou **cycliques**

3. Exclusion des maladies extra-digestives et intérêt des examens sanguins hématologique et biochimique

Un examen biochimique sanguin et une analyse d'urine complète permettent de détecter des atteintes organiques et métaboliques. Plus spécifiquement, des mesures de TLI (*trypsin-like immunoreactivity*) et cPLI (*canine pancreatic lipase immunoreactivity*) permettent respectivement d'explorer une insuffisance pancréatique exocrine et une pancréatite. Une mesure basale de la cortisolémie plasmatique permet d'exclure un hypocorticisme, bien que dans certains cas il nécessite d'être complété par un test de stimulation à l'ACTH.^{5,7,11} L'examen hématologique peut révéler une anémie provoquée par une inflammation chronique ou une perte de sang intestinale. Une neutrophilie avec virage à gauche peut être associée à des lésions érosives de la paroi intestinale. Une thrombocytopénie ou une thrombocytose sont parfois également retrouvées. Une mesure de protéinémie totale et d'albuminémie est indispensable afin de diagnostiquer une éventuelle PLE. Des mesures de cobalaminémie et de folatémie peuvent être intéressantes pour dépister un phénomène de malabsorption intestinale ou de dysbiose.⁷

4. Exclusion des maladies digestives parasitaires et focales

Une analyse coprologique complète permet d'écarter la présence de parasites digestifs. Un traitement antiparasitaire interne à spectre large est également souvent mis en place.

L'échographie abdominale est classiquement utilisée afin d'éliminer certaines affections des annexes du tube digestif (pancréatite, affection hépatique) ou d'observer les lésions intestinales

focales comme une masse, une intussusception ou toute autre cause d'obstruction mécanique. Cet examen manque de sensibilité pour caractériser les CIE, et l'absence d'anomalie est fréquente. Les images les plus communes sont un épaississement pariétal léger à modéré, avec préservation de la structure en couche, une augmentation de l'échogénicité de la muqueuse et une légère adénomégalie réactionnelle.¹² Une muqueuse d'échogénicité normale chez un chien jeune avec des signes cliniques modérés oriente vers une FRE.¹³ En revanche, la présence de stries hyperéchogènes dans une muqueuse intestinale épaissie, la présence d'épanchement abdominal évoquent une PLE.^{12,13}

L'échographie abdominale ne fournit toutefois pas de diagnostic de certitude, mais permet d'orienter le prélèvement de biopsies digestives. Elle aide à estimer la portion intestinale touchée ainsi que l'implication de la sous muqueuse ou de la musculuse, donc de guider la modalité de prélèvement des biopsies digestives.⁴

En résumé :

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des examens complémentaires généraux réalisés lors de suspicion de CIE

Examen	Intérêt
Biochimie sanguine générale, analyse urinaire	Exclure les atteintes organiques et métaboliques
Hématologie	Détecter une anémie (inflammation, pertes sanguines)
TLi	Exclure une insuffisance pancréatique exocrine
cPLi	Exclure une pancréatite
Cobalaminémie, folatémie	Détecter une hypocobalaminémie et des variations de folatémie pour dépister un phénomène de malabsorption / dysbiose
Cortisolémie	Exclure un hypocorticisme
Analyse coprologique	Exclure une infestation parasitaire
Echographie abdominale	Exclure des atteintes des annexes du système digestif, une obstruction et des lésions focales Détecter des signes évocateurs de CIE , en particulier de PLE Guider l'examen endoscopique et le prélèvement de biopsies

La caractérisation d'une entéropathie se repose avant tout sur des essais thérapeutiques. Ils sont en partie réalisés avant le recours à l'endoscopie et le prélèvement de biopsies digestives, ces derniers permettant uniquement d'objectiver la présence d'une inflammation intestinale et/ou d'écarter une infiltration lymphomateuse, et non de différencier les types de CIE. L'endoscopie accompagnée de prélèvements biopsiques n'est utilisée que lors de réponse insuffisante/inexistante aux premiers essais thérapeutiques.^{2,11}

5. Exploration des entéropathies inflammatoires répondant aux changements alimentaires (FRE)

Les FRE sont diagnostiquées lorsque l'animal atteint de CIE présente une rémission clinique après une adaptation du régime alimentaire vers un régime hautement digestible, et/ou à base d'antigènes sélectionnés ou hydrolysés, et/ou enrichi en fibres, et/ou appauvri en graisses. Elles peuvent être divisées en deux catégories : les allergies alimentaires, impliquant une réaction erratique du système immunitaire, et les intolérances alimentaires non immunologiques.^{1,14}

Parmi les chiens atteints de CIE, environ 50% répondent au changement alimentaire seul.^{1,9,15,16} Les chiens atteints de FRE sont généralement plus jeunes que les chiens atteints d'IRE avec un âge médian de 3 ans.^{1,9,17}

La présentation clinique lors de FRE est décrite comme une atteinte la plus souvent modérée, majoritairement de localisation colique. Dans l'étude menée par Allenspach et al. en 2007, des signes d'atteinte colique sont observés chez 86% des chiens atteints de FRE, contre 10% et 0% des chiens atteints d'IRE et de PLE respectivement.¹ L'albuminémie est souvent normale chez les chiens souffrant de FRE,^{1,2,4,9} et une prise en charge alimentaire seule est rarement effectuée lors d'iPLE d'origine inflammatoire en raison de la sévérité des signes cliniques. L'estimation de la prévalence de l'hypoalbuminémie chez les chiens atteints de FRE est donc imprécise. Une étude montrant une réponse aux changements alimentaires pour 23 chiens sur 27 atteints d'iPLE suggère que le nombre de chiens atteints de FRE présentant une hypoalbuminémie pourrait en effet être sous-estimé.¹⁸

Les régimes alimentaires utilisés en cas de FRE sont : les régimes à haute digestibilité (c'est-à-dire pauvres en résidus), les régimes d'éviction contenant une quantité de sources protéiques et une quantité d'ingrédients limitée (correspondant souvent à une ration ménagère), les régimes utilisant de nouvelles sources protéiques ou des protéines hydrolysées, les régimes riches en fibres, ou les régimes pauvres en graisse. Ces derniers sont majoritairement utilisés en cas d'iPLE.^{15,19} Le choix du régime utilisé doit se faire au cas par cas, et plusieurs essais thérapeutiques impliquant les différents régimes cités ci-dessus devraient être réalisés avant de déclarer l'animal réellement réfractaire aux changements alimentaires.¹⁵ Les mécanismes restent peu connus mais ces types d'alimentation auraient pour effet de réduire l'immunogénicité, éliminer les éventuels allergènes contenus dans l'alimentation, améliorer la digestibilité, et modifier le microbiote intestinal.⁴

La rémission clinique survient le plus souvent entre 7 et 14 jours après le changement alimentaire. Certains chiens peuvent reprendre leur régime initial au bout de 12 semaines, mais une récurrence est possible et non prévisible, bien que rare dans les 3 ans suivant le diagnostic.^{1,2,9,14} Lors de réponse favorable rapide au changement alimentaire seul, le pronostic est généralement bon à long terme, et décrit comme significativement meilleur que pour les chiens atteints d'IRE ou d'ARE.

En résumé :

Les **FRE** sont des affections **fréquentes** chez le chien, touchant principalement les **jeunes** individus. Le diagnostic est établi en observant **une réponse positive à un changement alimentaire** vers un régime **hautement digestible**, et/ou à base **d'antigènes sélectionnés** ou **hydrolysés, et/ou enrichi en fibres, et/ou appauvri en graisses**. Les signes **cliniques** sont souvent **modérés**, avec une dominance de signes d'atteinte **colique**. Il est recommandé de tester **plusieurs régimes** avant d'écarter une hypothèse de FRE. Le **pronostic** est **favorable**, surtout si la réponse au traitement est **rapide**.

6. Exploration des entéropathies inflammatoires répondant aux antibiotiques (ARE)

Le diagnostic d'une ARE repose sur une absence de réponse au changement alimentaire, suivie d'une rémission clinique après l'administration d'une antibiothérapie.^{4,9}

Les cas d'ARE représentent 8%¹⁶ à 16%⁹ des cas de CIE. Elles touchent souvent les jeunes chiens ou chiens d'âge moyen, avec une médiane de 2 à 4 ans.^{9,17,20} Elles ont été décrites originellement chez le jeune Berger Allemand.^{2,4} Leur développement était décrit comme associé à la présence d'une prolifération bactérienne anormale au niveau de l'intestin grêle, équivalente au SIBO ou *Small Intestinal Bacterial Overgrowth* en médecine humaine.^{8,21} Des études ultérieures ont remis en cause cette hypothèse, ayant montré un nombre identique de bactéries dans le duodénum de chiens ne souffrant pas d'ARE, et un nombre similaire de bactéries avant et durant une antibiothérapie chez les chiens souffrant de SIBO.²¹ Le terme ARE est donc maintenant préféré, la pathogénie de cette affection étant finalement très peu connue et étant plutôt rapprochée d'une dysbiose que d'une prolifération bactérienne *sensu stricto*.⁴

Les signes cliniques présents lors d'ARE ne permettent pas de la différencier des autres CIE. Cependant, une étude menée en Finlande sur des chiens présentant une entéropathie répondant à la tylosine montre une prédominance des signes d'atteinte mixte colique et grêle.²⁰

Les antibiotiques fréquemment utilisés lors d'ARE sont l'oxytétracycline, le métronidazole et la tylosine.^{2,5,11} Leur rôle et leur mécanisme d'action dans la prise en charge des entéropathies restent peu connus. Les hypothèses actuelles reposent sur la modification du microbiote intestinal, un effet modulateur du système immunitaire et une action empêchant l'adhésion des bactéries à la muqueuse intestinale.^{2,20} L'antibiothérapie est généralement menée durant 4 à 6 semaines mais la durée optimale de traitement n'a pas été déterminée. L'amélioration clinique lors de l'essai est très rapide, pouvant intervenir dans les 24 heures.²⁰ Les rechutes à l'arrêt du traitement sont très fréquentes : jusqu'à 88% de rechutes ont été observées dans les deux mois suivant l'arrêt du

traitement. Il n'a pas été montré de différence du taux de rechute après un traitement court d'une semaine ou plus long de 6 semaines.^{20,22}

L'utilisation d'antibiotiques lors d'entéropathie chronique, le plus souvent empirique, est cependant remise en question, notamment à des fins diagnostiques et lors de traitements à long terme. Elle peut être à l'origine d'une dysbiose au long cours, pouvant avoir un effet délétère sur la santé de l'hôte, notamment une aggravation des signes gastro-intestinaux.^{11,23} Par ailleurs, les effets de la tylosine et du métronidazole semblent durer uniquement à court terme.²² Il a été également montré que l'administration de métronidazole en plus de la prednisolone afin de traiter les CIE n'apportait pas de bénéfice à court terme en comparaison avec l'administration de prednisolone seule.²⁴ Ces arguments appuient la remise en cause de l'utilisation des antibiotiques, de manière systématique et à long terme. De plus, l'un des principaux problèmes de l'utilisation empirique des antibiotiques est l'émergence de résistances aux antibiotiques, tant en santé animale qu'en santé humaine. Le microbiote intestinal peut être une source de bactéries résistantes, ce qui impose une utilisation très prudente des antibiotiques dans le cas des entéropathies.¹¹

Au vu des risques cités ci-dessus, de la prévalence faible des ARE, du manque de preuves d'efficacité de l'antibiothérapie sur le long terme, et de la fréquence des rechutes à l'arrêt des traitements, l'utilisation empirique des antibiotiques semble actuellement peu recommandée.^{2,11} Afin de limiter leur emploi, des modalités thérapeutiques alternatives sont aujourd'hui proposées et pourraient aider à remplacer cette étape diagnostique. L'utilisation de probiotiques multi-souches, la transplantation de matière fécale, voire dans une moindre mesure les thérapies à base de cellules souches sont des alternatives encourageantes.^{7,11,25}

Le pronostic est significativement moins bon pour les ARE que pour les FRE, à court et long terme, jusqu'à 1 an après le diagnostic.⁹ Si une absence de réponse est observée après 2 semaines d'antibiothérapie, la réalisation d'une endoscopie, de biopsies digestives et l'administration d'immunosuppresseurs sont à considérer.²

En résumé :

Les **ARE** affectent 8% à 16% des animaux atteints de CIE, et touchent les chiens **jeunes** ou **d'âge moyen**. Le diagnostic repose sur une **réponse positive** à une **antibiothérapie**. Les antibiotiques classiquement utilisés sont le **métronidazole** et la **tylosine**. L'utilisation des antibiotiques est de plus en plus **remise en question** à cause de leurs effets potentiellement **délétères** sur l'hôte et son microbiote digestif, leur **manque d'efficacité à long terme** et l'impact sur l'émergence **d'antibiorésistance**. Le pronostic est **moins favorable** que lors de FRE.

7. Exploration des entéropathies inflammatoires répondant aux immunosuppresseurs (IRE)

Les IRE sont les CIE n'ayant pas répondu aux changements alimentaires ou à l'antibiothérapie, mais présentant une réponse aux immunosuppresseurs et pour lesquels l'existence d'une inflammation digestive a été démontrée par la réalisation de l'analyse histologique de biopsies digestives à la suite d'une endoscopie ou d'une laparotomie.^{1,4,9}

Les IRE représentent de 15% à 20% des CIE. Elles touchent des chiens plus âgés que les FRE avec un âge médian de 6 ans.^{1,9,10} La présentation clinique est en moyenne plus sévère que pour les chiens atteints de FRE, et le risque de développer des signes liés à une perte de protéines ou à un syndrome de malnutrition est plus élevé.⁹ Les symptômes évoquent une atteinte intestinale généralement plutôt grêle.¹

Il est souvent conseillé d'avoir recours aux immunosuppresseurs une fois les autres essais thérapeutiques testés sans succès, après avoir obtenu un diagnostic histologique d'inflammation intestinale, et avoir exclu histologiquement les causes infectieuses (fongique, bactérienne) ou néoplasiques.¹¹ Pour cela, une endoscopie digestive suivie de biopsies sont réalisées.

L'examen endoscopique permet d'observer les lésions de la muqueuse intestinale de manière non-invasive et d'effectuer des biopsies ciblées pour la réalisation d'un examen histopathologique. Cet examen n'est indiqué que pour les animaux présentant d'emblée des signes cliniques sévères et/ou des signes de gravité (hypoalbuminémie notamment), ou n'ayant pas répondu aux premiers essais thérapeutiques avant le recours aux immunosuppresseurs. Les lésions fréquemment observées sont une augmentation de la granulosité de la muqueuse, et/ou une muqueuse friable et/ou ulcérée.^{5,26} L'apparence de la muqueuse intestinale à l'endoscopie pourrait être liée au pronostic : par exemple, des lésions inflammatoires duodénales sévères peuvent être corrélées à un pronostic sombre.^{1,4,5}

L'examen histopathologique est considéré comme le gold standard dans l'établissement du diagnostic de CE. Il est réalisé sur des échantillons de biopsies intestinales prélevés par endoscopie, ou plus rarement par laparotomie.⁵ La qualité de l'examen histologique est fortement impactée par le manque de standardisation et d'universalité de critères diagnostiques, la subjectivité de l'interprétation et la dépendance étroite à la qualité des biopsies réalisées.^{1,27-29} En cas de CIE, il est généralement observé une augmentation de la cellularité en regard de la *lamina propria*, de répartition focale ou diffuse.^{30,31} Le type d'inflammation peut orienter le diagnostic, par exemple une inflammation neutrophilique ou granulomateuse peut orienter vers une origine infectieuse, quand une infiltration éosinophilique orientera plutôt vers une cause parasitaire ou une intolérance alimentaire.^{5,32} Lors de PLE, l'examen peut montrer une dégénérescence des villosités,³¹ une dilatation des canaux lymphatiques, et/ou des abcès des cryptes.³³

Plusieurs études ont montré un manque de corrélation entre l'examen histopathologique et les variables clinicopathologiques, la réponse au traitement et le pronostic.^{1,10} Cependant, la mise en place d'une méthode de réalisation des biopsies mieux standardisée par la *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) permettrait une meilleure corrélation entre les lésions histopathologiques, les risques de rechute et le pronostic.³⁰

En médecine vétérinaire, la rémission clinique reste l'objectif du traitement, contrairement à la médecine humaine où une guérison histologique est également recherchée.² En pratique chez le chien, des biopsies de contrôle à long terme sont rarement réalisées, mais seraient intéressantes afin de déterminer si la persistance de lésions histologiques correspond à la persistance d'une maladie subclinique et entraîne des conséquences à long terme.⁴

En pratique, le recours aux biopsies n'est pas toujours possible en fonction de l'état de santé dans lequel l'animal est présenté, et le traitement peut être mis en place de manière empirique. Il est possible dans le cas d'atteinte sévère ou d'iPLE, d'associer en première intention une adaptation du régime alimentaire et un traitement immunosuppresseur.

Les immunosuppresseurs les plus utilisés sont les glucocorticoïdes (prednisolone, budésonide, dexaméthasone...), l'azathioprine, la cyclosporine et le chlorambucil. L'utilisation du mycophenolate mofétil est décrite de manière plus anecdotique. Ces dernières molécules sont surtout utilisées dans le but de diminuer les doses de glucocorticoïdes et ainsi d'en limiter les effets secondaires.^{2,34}

Le pronostic des IRE est significativement moins bon que celui des FRE, et le risque accru de développer une iPLE ou un syndrome de malnutrition assombrit d'autant plus ce pronostic.^{1,2,9} Une étude présente cependant une réponse favorable à long terme avec un taux de rechute faible proche de 10% durant les 18 mois suivant le diagnostic.³⁰

En résumé :

Les IRE concernent **15 à 20%** des chiens atteints de CIE, décrits comme étant généralement **plus âgés** que lors de FRE ou ARE. Le diagnostic repose sur **l'exclusion** des FRE, ARE, des causes néoplasiques et infectieuses, la **mise en évidence d'une inflammation digestive** et une **réponse positive** à un traitement **immunosuppresseur**. L'inflammation digestive est caractérisée par **endoscopie** et prélèvement de **biopsies** suivies d'une analyse **histologique**, considérée comme l'examen de choix, bien que soumis à de nombreux facteurs de variabilité. **Le traitement** immunosuppresseur est composé généralement d'une **corticothérapie, éventuellement** accompagnée **d'immunosuppresseurs de seconde ligne** comme la cyclosporine. Le pronostic est **réservé**, en partie dû au risque plus important de **développer une iPLE** ou un syndrome de **malnutrition**.

8. Entéropathies réfractaires aux traitements

Lorsqu'un animal atteint de CIE ne répond cliniquement à aucun des traitements évoqués ci-dessus, elle est nommée *non responsive enteropathy*, ou NRE. Dans ce cas, il est possible dans un premier temps de reconsidérer le diagnostic. Les défauts de motilité intestinale sont encore assez peu documentés et peuvent être sous-diagnostiqués alors qu'ils participent au développement clinique d'une entéropathie chronique. Le microbiote intestinal doit être également pris en compte. L'usage des probiotiques et de la TMF comme thérapeutique peut être dans ce cas envisagé. Les carences (cobalamine, vitamine D) peuvent être des facteurs de pronostic négatif et une complémentation doit être envisagée afin de maximiser les chances de réponse aux traitements.^{2,17}

En résumé :

Les **NRE** sont identifiées lors de CIE **si aucune amélioration clinique** n'est observée malgré les traitements administrés. Dans ce cas, il est important de prendre en compte les **défauts de la motilité** intestinale et les **carences** en vitamines. Des **options thérapeutiques alternatives** peuvent également être envisagées, comme la TMF et l'administration de probiotiques. Le pronostic est relativement sombre.

9. Cas particulier des entéropathies inflammatoires avec perte de protéines

Les iPLE constituent une complication des CIE. Une iPLE est le plus souvent caractérisée par une panhypoprotéïnémie ; une hypoalbuminémie seule peut être également retrouvée.³⁵ Elles correspondent à une perte entérique excessive de protéines de manière non sélective, due à des lésions intestinales sévères.^{36,37} Elles peuvent également résulter d'une lymphangiectasie intestinale ou d'un lymphome intestinal.^{18,35,38} Il est important d'exclure toute autre cause d'hypoprotéïnémie lors de la démarche diagnostique en cas de suspicion de iPLE, notamment une néphropathie avec perte de protéines ou une insuffisance hépatique.^{37,38}

La prévalence des iPLE parmi les CIE chez le chien n'est pas connue, mais une hypoalbuminémie inférieure à 20 g/L a été identifiée chez 21% des chiens malades dans une étude menée par Allenspach et al. en 2007.¹

Les signes cliniques sont généralement sévères, et une hypoalbuminémie suffisamment marquée peut résulter en une perte de pression oncotique et donc en la présence d'épanchements cavitaires traduites par une distension abdominale en cas d'épanchement abdominal, par une discordance en cas d'épanchement pleural et/ou en la présence d'œdème périphérique. De plus, les chiens souffrant d'une iPLE peuvent avoir un état pro-coagulable : ils peuvent donc développer des signes de thromboembolie (parésie des membres pelviens d'apparition brutale, difficultés

respiratoires, etc.).³⁷ Il est également reporté des hypocalcémies et hypomagnésémies lors d'iPLE compliquées.³⁶

Les animaux atteints d'iPLE présentent généralement des symptômes sévères et sont instables cliniquement. C'est pourquoi des thérapies concomitantes sont la plupart du temps mises en place incluant une gestion alimentaire, un traitement aux immunosuppresseurs et parfois une antibiothérapie. Le suivi des iPLE est basé sur la réponse clinique et la normalisation de l'albuminémie.^{36,37}

Au vu de la gravité des signes cliniques, des risques accrus de complication et des risques de dégradation rapide, le pronostic des iPLE est réservé en comparaison avec les entéropathies sans pertes protéiques.^{1,35,38}

En résumé :

Les **iPLE** sont des CIE compliquées d'une **perte entérique excessive** de **protéines**. Il est important **d'exclure les autres causes** principales de pertes protéiques avant de diagnostiquer une iPLE. Les **présentations cliniques** sont souvent **sévères**. La **démarche thérapeutique est modifiée** dans le cas d'iPLE et il est souvent mis en place en **parallèle** un **changement alimentaire**, des **immunosuppresseurs** et la prise en charge des **complications associées**. Le **pronostic** des iPLE est **réservé**.

II. LES BIOMARQUEURS ET LEUR UTILISATION DANS LE CADRE DES CIE

L'utilité clinique d'un biomarqueur lors de CIE réside dans sa capacité à :

- Aider à évaluer la fonction gastro-intestinale, le risque individuel du développement d'une CIE
- Diagnostiquer et établir la sévérité du processus inflammatoire
- Etablir l'activité et les répercussions de la maladie
- Prédire la réponse au traitement et l'issue clinique
- Suivre la progression de la maladie ³⁹

Il existe actuellement plusieurs biomarqueurs disponibles, qui sont utilisés à des degrés divers et qui peuvent être plus ou moins facilement accessibles en pratique vétérinaire.

A. BIOMARQUEURS DISPONIBLES ET UTILISES EN ROUTINE CLINIQUE :

1. Biomarqueurs généraux :

1. **Albuminémie :**

L'hypoalbuminémie est un indicateur de la gravité de l'entéropathie car elle reflète à la fois un phénomène de malnutrition, et/ou des lésions graves permettant une fuite protéique significative. Elle est souvent reliée à la sévérité de la maladie et est souvent corrélée à un pronostic sombre.^{1,30,35,38,40} Ces résultats restent hétérogènes et certaines études ne parviennent pas à relier l'albumine au pronostic.^{18,38,41} En outre, une normalisation de l'albuminémie a été reliée à une durée de survie plus longue et peut refléter une réponse positive aux traitements mis en place.³⁸ L'hypoalbuminémie reste non spécifique des CIE et peut être retrouvée lors d'autres affections qu'il est primordial d'exclure (insuffisance hépatique ou glomérulopathie en particulier).

2. **Vitamine D :**

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer la pertinence de la concentration sanguine en vitamine D en tant que biomarqueur potentiel des CIE chez le chien. L'hypovitaminose D est fréquente chez les chiens atteints de PLE⁴² et les études actuelles indiquent une corrélation avec une issue clinique défavorable.^{41,43} Toutefois il reste à déterminer si la mesure de la concentration sanguine en vitamine D peut être utilisée comme un indicateur fiable de l'activité de la maladie et du pronostic.^{41,43}

3. **Fonction rénale et analyse urinaire :**

Il n'est pas rare en médecine humaine que les patients atteints d'IBD développent des manifestations extra-digestives, incluant des atteintes rénales. De la même façon, elles pourraient être une conséquence d'IBD chez le chien. Certaines études ont montré une corrélation positive

entre une concentration sanguine élevée en urée (*blood urea nitrogen* ou BUN) et un pronostic sombre chez les chiens atteints de PLE. Cependant, la mesure du BUN peut être influencée par de nombreux autres facteurs que la fonction rénale, tels que l'état d'hydratation, la teneur en protéines de l'alimentation et la présence de saignements digestifs, ce qui limite grandement sa spécificité en tant que biomarqueur pour les entéropathies chroniques.^{38,44} En outre, les animaux atteints de PLE semblent présenter plus fréquemment une protéinurie, sans pour autant qu'un lien significatif entre la gravité de la maladie et la modification des variables urinaires n'ait été démontré.⁴⁵

4. Lipases pancréatiques immunoréactives canines (cPLi) :

Deux études ont étudié la corrélation entre une augmentation de la lipase pancréatique spécifique canine (Spec cPL) et le taux de survie des chiens atteints de CIE. Une élévation de la Spec cPL semble plus fréquente chez les chiens atteints de PLE par rapport aux chiens atteints de FRE et serait corrélé à une survie plus courte, donc un pronostic défavorable.^{46,47}

Les variables biologiques discutées précédemment sont couramment utilisées dans le processus de diagnostic et de suivi des CIE. Cependant, elles ne sont pas spécifiques pour détecter et quantifier une inflammation intestinale.

2. Biomarqueurs évocateurs d'une inflammation ou dysfonction intestinale :

1. Cobalaminémie et folatémie :

Une diminution de la cobalaminémie peut indiquer une malabsorption iléale ou une dysbiose. Sa mesure est généralement associée à celle de la folatémie. Une baisse concomitante de ces deux variables suggère un phénomène de malabsorption intestinale, alors qu'une hypocobalaminémie face à une hyperfolatémie évoque plutôt une dysbiose. Les deux situations peuvent être signes de CIE. L'hypocobalaminémie a été plus souvent retrouvée chez les chiens atteints d'IRE et PLE en comparaison aux animaux atteints de FRE et d'ARE. L'hypocobalaminémie a été à plusieurs reprises associée un pronostic négatif. Elle doit cependant être interprétée avec précaution car elle peut également accompagner une insuffisance pancréatique exocrine. Une variation de folatémie n'a pas été associée au pronostic. Une cobalaminémie et/ou une folatémie normales ne permettent pas d'exclure une CIE.^{1,16,39,46,48,49}

2. Protéine C-réactive (CRP) :

La CRP, ou protéine C-réactive, est synthétisée par le foie en réponse à une inflammation, une infection ou un processus cancéreux. Dans le cadre des CIE, une élévation de la concentration sanguine en CRP peut indiquer la présence d'une inflammation intestinale.³⁹ Plusieurs études ont établi que la CRP est plus élevée chez les chiens atteints d'IRE et de NRE par rapport aux FRE et ARE, avec une sensibilité et une spécificité élevées.^{46,49} Elle peut être utilisée pour évaluer la réponse au traitement et suivre l'évolution de la maladie, ainsi qu'aider à établir un pronostic.^{24,46,50,51}

Cependant, la relation entre la CRP et la sévérité de la maladie, le pronostic et les lésions histopathologiques n'est pas toujours bien démontrée.¹ La CRP est un outil utile permettant d'évaluer la présence d'une inflammation, mais n'est pas spécifique de l'inflammation intestinale en particulier, son interprétation doit donc être mesurée.

3. Calprotectine fécale :

La calprotectine est une protéine qui témoigne de la présence d'une inflammation. Sa présence dans les selles peut constituer un biomarqueur non invasif de l'inflammation gastro-intestinale. Chez les animaux atteints de CIE, en particulier en cas d'IRE, la concentration en calprotectine fécale est plus élevée et est corrélée au score histologique. Elle pourrait également être utile dans la prédiction et le suivi de la réponse au traitement. Toutefois, sa concentration est influencée par la corticothérapie et peut également être augmentée en cas d'inflammation aiguë ou de processus néoplasique.^{39,49,51,52}

4. Inhibiteur de l' α -1 protéinase :

L'inhibiteur de l' α -1 protéinase (α 1-PI) est une protéine de même poids moléculaire que l'albumine, et ses pertes sont considérées équivalentes à celle-ci lors de PLE. En revanche, elle n'est pas sensible à la protéolyse et est donc mesurable dans les selles. Elle pourrait constituer un marqueur précoce de PLE. D'une part, sa concentration fécale est plus élevée chez les chiens atteints de PLE que chez les chiens atteints de FRE sans PLE,⁴⁶ et son augmentation serait détectée avant l'apparition de symptômes et de l'hypoalbuminémie. Sa concentration peut cependant être altérée lors de la prise de corticoïdes et peut être plus élevée chez les animaux âgés de moins d'un an.⁵³

5. Indice de dysbiose fécale :

L'indice de dysbiose fécale résulte d'un test effectué sur les selles de l'animal, étudiant la présence et la concentration de huit bactéries dont l'abondance est souvent altérée lors d'entéropathie chronique.⁵⁴

B. BIOMARQUEURS DE LA FONCTION DIGESTIVE UTILISES UNIQUEMENT EN RECHERCHE :

De nombreux biomarqueurs liés à la fonction digestive sont actuellement étudiés, mais ils restent principalement utilisés dans le domaine de la recherche. Nous ne les présenterons pas de manière exhaustive dans ce travail. Quelques exemples incluent la protéine S100A12 (A12) qui est un indicateur positif d'inflammation détecté dans les selles, les profils métaboliques, les biomarqueurs génomiques tels que les SNPs, les anticorps cytoplasmiques pANCAS, ainsi qu'un grand nombre de marqueurs cellulaires.^{39,53,55,56}

En résumé : Les biomarqueurs disponibles en pratique sont résumés dans le tableau suivant

Tableau 2 : Récapitulatif des biomarqueurs disponibles en pratique pour l'étude des CIE

	Biomarqueur	Utilité dans les CIE	Inconvénient
Biomarqueurs généraux	Albumine	Diagnostic de PLE, marqueur de malnutrition, suivi de la réponse au traitement, indicateur pronostique	Non spécifique des CIE
	Vitamine D	Indique un besoin en complémentation	Manque d'études pour la relier de manière fiable à l'activité de la maladie ou au pronostic
	Urémie et protéinurie	Potentielle valeur pronostique lors de PLE	Non spécifique des CIE, manque d'études
	cPLi	Valeur pronostique	Non spécifique des CIE, manque d'études
Biomarqueurs de la fonction intestinale	Cobalaminémie/folatémie	Indique une malabsorption/dysbiose, valeur pronostique (Cobalaminémie)	Non spécifique des CIE
	Indice de dysbiose fécale	Caractérisation des dysbioses	Manque d'études
Biomarqueurs de l'inflammation	Protéine C réactive (CRP)	Indique de la présence d'une inflammation, permet le suivi de la maladie, valeur pronostique	Non spécifique des CIE
Biomarqueurs de l'inflammation digestive	Calprotectine fécale	Indique la présence d'une inflammation intestinale	Modifié par la corticothérapie et par une inflammation aiguë / un processus néoplasique
	Inhibiteur de l'α-1 protéinase (α1-PI)	Diagnostic précoce de PLE	Modifié par la corticothérapie et chez le jeune animal

Cette liste n'est pas exhaustive et de nombreux biomarqueurs sont en cours de développement pour l'étude des CIE.

En conclusion, il existe un grand nombre de biomarqueurs disponibles pour l'étude des CIE. Cependant, la plupart manquent de spécificité ou de disponibilité en pratique quotidienne. Deux scores cliniques ont par conséquent été créés : le *Canine Inflammatory Bowel Disease Activity Index* (CIBDAI) et le *Canine Chronic Enteropathy Clinical Activity Index* (CCECAI).

III. LES SCORES CIBDAI ET CCECAI ET LEUR UTILISATION

La variabilité des symptômes et de la sévérité des IBD en font un ensemble de maladies d'expression très individuelle. De ce fait, la comparaison entre les patients est difficile et rend le diagnostic, l'évaluation de l'effet des traitements mis en place et l'établissement d'un pronostic délicats. En médecine humaine, des indices prenant en compte des variables cliniques sont utilisés en cas d'IBD, comme le « Crohn disease activity index ». ¹⁰ S'inspirant de ceux-ci, deux index ont été établis mesurant « l'activité » des IBD afin de pallier le manque d'outils dans l'évaluation de la sévérité des IBD chez le chien et dans le suivi thérapeutique.

A. ETABLISSEMENT ET DEFINITION DES SCORES CIBDAI ET CCECAI

1. Le score « Canine inflammatory bowel disease activity index » (CIBDAI) ¹⁰

Le score clinique « Canine inflammatory bowel disease activity index » (CIBDAI) a été développé par Jergens et coll. en 2003. Le but de cette étude était de développer un système de notation simple et pratique permettant d'évaluer l'évolution des IBD chez le chien. Auparavant, l'évaluation dépendait principalement de l'observation subjective des propriétaires.

Le score clinique a été établi à partir de scores déjà existants en médecine humaine pour les patients atteints d'IBD. Il comporte six signes gastro-intestinaux considérés comme des indicateurs importants de l'activité de la maladie : état général, appétit, vomissements, perte de poids, consistance des selles et fréquence de défécation. Ces signes ont chacun été notés de 0 à 3, 0 étant l'état normal et 3 représentant une dégradation sévère. La somme des notes attribuées à chaque signe permet de caractériser la maladie de non significative (0-3), légère (4-5), modérée (6-8) ou sévère (≥ 9) (tableau 3). Le score a été établi à partir d'une population de chiens présentant une entéropathie chronique, n'ayant pas répondu aux traitements symptomatiques et à un changement alimentaire (il exclut donc les animaux atteints de FRE). Il a été validé par établissement de corrélations avec la concentration de protéines de la phase aiguë de l'inflammation (CRP, glycoprotéine acide α -1, haptoglobine) au diagnostic et après traitement. Ce score clinique présente plusieurs avantages : il regroupe les principaux signes gastro-intestinaux apparents cliniquement et permet de suivre l'évolution de la maladie entre chaque visite. C'est une méthode utilisable facilement en pratique courante. ¹⁰

En résumé :

Le score **CIBDAI** a été développé afin d'apporter un **outil facile** à utiliser, **pratique** et **objectif** pour mesurer l'**activité clinique** des IBD. Il comprend **six symptômes majeurs** lors de CIE : **l'état général**, **l'appétit**, les **vomissements**, la **fréquence** de défécation, la **consistance** des selles et la perte de **poids**, notés chacun de **0 à 3**. La **somme** des scores individuels permet de **caractériser la maladie** de non significative (0-3), légère (4-5), modérée (6-8) ou sévère (≥ 9).

Tableau 3 : Critères d'établissement du score CIBDAI selon Jergens et al. (2003)¹⁰

CRITERE	0	1	2	3
ATTITUDE / ACTIVITE	Normale	Légèrement diminuée	Modérément diminuée	Sévèrement diminuée
APPETIT	Normal	Légèrement diminué	Modérément diminué	Sévèrement diminué
VOMISSEMENTS	Aucun	Légers (1x par semaine)	Modérés (2-3 fois par semaine)	Sévères (>3/sem)
CONSISTANCE DES SELLES	Normales	Légèrement molles ou présence discrète de sang mucus ou les deux	Très molles	Très molles
FREQUENCE DE DEFECATION	Normale	Légèrement augmentée (2-3x/j)	Modérément augmentée (4-5x/j)	Sévèrement augmentée (>5x/j)
PERTE DE POIDS	Aucune	Légère (<5%)	Modérée (5-10%)	Sévère (>10%)
SOMME DES SCORES ATTRIBUES				
SCORE OBTENU	0-3	4-5	6-8	≥ 9
CARACTERISATION DE LA CIE	Cliniquement non significatif	IBD légère	IBD modérée	IBD sévère

2. Le score « *Canine chronic enteropathy clinical activity index* » (CCECAI) ¹

Un score clinique plus récent basé sur le CIBDAI a été développé par Allenspach et coll. en 2007 : le « *Canine chronic enteropathy clinical activity index* » (CCECAI). Contrairement au CIBDAI, il inclut les chiens atteints de FRE et d'iPLE. Plusieurs variables pronostiques ont été identifiées lors de cette étude. Une albuminémie inférieure ou égale à 20 mg/L ou une cobalaminémie inférieure à 200 ng/L ont été associées à un pronostic sombre. L'ascite et les œdèmes périphériques se sont révélés être les deux signes cliniques pronostiques les plus importants chez les chiens atteints d'iPLE. Le prurit a été identifié comme seul signe clinique auquel pouvait être statistiquement associé le décès d'un chien de la cohorte d'animaux atteints de FRE. La cobalaminémie et l'albuminémie ayant un intérêt similaire dans l'établissement d'un pronostic, seule l'albuminémie a été retenue pour l'élaboration du score, étant plus facilement mesurable en routine.¹

Les variables supplémentaires retenues dans l'élaboration du CCECAI sont donc : l'albuminémie, la présence d'ascite et/ou d'œdèmes périphériques et le prurit. Elles sont ajoutées aux autres variables du CIBDAI. Elles sont également chacune notées de 0 à 3 et la somme des notes attribuées est associée à la gravité de l'atteinte clinique. Un score compris entre 0 et 3 correspond à une atteinte cliniquement non significative, entre 4 et 5 à une atteinte légère, entre 6 et 8 à une atteinte modérée, entre 9 et 11 à une atteinte sévère et un score supérieur à 12 représente une atteinte très sévère (tableau 4).¹

Le CCECAI offre plusieurs avantages en comparaison au CIBDAI. L'étude a été réalisée sur une plus longue période et fournit plus de données concernant l'utilité des scores cliniques à long terme. Il ajoute également de nouvelles variables biologiques aidant à l'établissement d'un pronostic. La non-exclusion des animaux atteints de FRE et PLE permet enfin une utilisation moins restreinte des scores et tend vers une généralisation de leur utilisation à tous les chiens atteints de CIE.¹

Tableau 4 : Définition du score CCECAI selon Allenspach et al. (2007)¹

CRITERE	0	1	2	3	
ATTITUDE / ACTIVITE	Normale	Légèrement diminuée	Modérément diminuée	Sévèrement diminuée	
APPETIT	Normal	Légèrement diminué	Modérément diminué	Sévèrement diminué	
VOMISSEMENTS	Aucun	Légers (1x par semaine)	Modérés (2-3 fois par semaine)	Sévères (>3/sem)	
CONSISTANCE DES SELLES	Normales	Légèrement molles ou présence discrète de sang mucus ou les deux	Très molles	Très molles	
FREQUENCE DE DEFECATION	Normale	Légèrement augmentée (2-3x/j)	Modérément augmentée (4-5x/j)	Sévèrement augmentée (>5x/j)	
PERTE DE POIDS	Absence	Légère (<5%)	Modérée (5-10%)	Sévère (>10%)	
ALBUMINEMIE	>20 g/L	15-19,9g/L	12-14,9g/L	<12g/L	
PRESENCE D'ASCITE ET D'ŒDEME PERIPHERIQUE	Absence	Ascite ou œdème périphérique léger	Ascite ou œdème périphérique modéré	Ascite / épanchement pleural ou œdème périphérique sévère	
PRURIT	Absence	Episodes de démangeaison occasionnels	Episodes réguliers mais arrêt pendant le sommeil	Réveils réguliers à cause des démangeaisons	
SOMME DES SCORES ATTRIBUES					
SCORE OBTENU	0-3	4-5	6-8	9-11	≥ 12
CARACTERISATION DE L'ENTEROPATHIE	Cliniquement non significatif	CIE légère	CIE modérée	CIE sévère	CIE très sévère

En résumé :

Le **CCECAI** a été élaboré en continuité du CIBDAI. Trois **variables** ont été **ajoutées** : **l'albuminémie**, la présence **d'ascite ou d'œdème périphérique** et le **prurit**. Ces nouvelles variables aident à l'établissement d'un **pronostic**, d'autant plus que l'étude a été réalisée sur une **plus longue période** que pour le CIBDAI. Il a été établi chez les chiens atteints d'**IBD, de FRE et de PLE**, donc son utilisation pourrait être étendue à **tous les chiens atteints de CIE**.

Une fois définis, ces scores ont été largement utilisés, en particulier dans le domaine de la recherche clinique. Ils présentent un intérêt lors de la démarche diagnostique, de la mise en place des traitements et du suivi des CIE, dans l'établissement d'un pronostic et dans l'identification de nouveaux biomarqueurs.

B. UTILISATION DES SCORES

1. Utilisation des scores lors de la démarche diagnostique initiale :

Les scores CIBDAI et CCECAI attribués lors du diagnostic permettent en premier lieu d'évaluer la sévérité et l'activité clinique de la CIE.^{1,10} Ils peuvent également apporter une aide dans l'orientation du diagnostic. En effet, les chiens atteints de FRE et d'ARE semblent être plus susceptibles de présenter des signes cliniques modérés et des scores cliniques plus faibles que les chiens atteints d'IRE et de PLE.^{9,13,49} Lors de PLE, le CCECAI pourrait être un facteur prédictif de la réponse au traitement et donc orienter le diagnostic vers une FRE, IRE ou NRE.⁵⁷ Cette tendance reste cependant à nuancer, car bien que décrite⁴⁹, elle n'est pas toujours retrouvée.⁵⁸

Lors de la démarche diagnostique, la comparaison des scores avant et après essai thérapeutique permet de déterminer si les chiens souffrant de CIE présentent une réponse favorable aux changements alimentaires, à une antibiothérapie ou aux traitements immunosuppresseurs, et donc de diagnostiquer une FRE, ARE, IRE ou NRE. Les méthodes utilisées sont décrites ci-après pour l'évaluation de l'efficacité clinique de ces interventions thérapeutiques.^{30,38,59,60}

De nombreuses études ont étudié le lien entre les scores cliniques et les anomalies endoscopiques et/ou les lésions histologiques. Bien que certaines y trouvent une corrélation statistique,^{10,31,61,61,62} les résultats restent hétérogènes et révèlent un manque de preuves quant à l'association entre les modifications endoscopiques et histologiques d'une part, et l'activité de la maladie au moment du diagnostic ou en réponse aux traitements d'autre part.^{1,51,58,63} Ces divergences peuvent être expliquées par le manque de standardisation des méthodes utilisées pour l'examen histopathologique.

En 2019, Allenspach et coll. ont proposé un score histologique simplifié pour l'évaluation des CIE dans le but d'obtenir une corrélation avec l'activité de la maladie, mesurée par les scores CIBDAI ou CCECAI. Les biopsies de l'estomac, du duodénum, de l'iléon et du colon ont été évaluées indépendamment par huit pathologistes au diagnostic. Le score histologique simplifié a montré une bonne concordance entre les pathologistes, ainsi qu'une corrélation satisfaisante avec les scores cliniques pour le duodénum et le colon, une tendance proche de la significativité pour l'iléon ($p = 0,06$), mais une absence de corrélation pour l'estomac. Certaines lésions histologiques ont été corrélées positivement avec les scores cliniques, telles que l'augmentation du nombre de lymphocytes et de neutrophiles dans la *lamina propria* du duodénum, la fibrose dans les muqueuses gastrique et colique, une dilatation des cryptes dans l'iléon et le colon, et une atrophie des villosités dans le duodénum et l'iléon. Cependant, cette étude étant rétrospective, la réalisation de biopsies post-traitement n'a pas pu être réalisée afin d'évaluer les variations des scores histologiques parallèlement à celles des scores cliniques. En comparaison avec les systèmes de classement antérieurs, ce système de notation simplifié semble prometteur pour sa corrélation avec les scores CIBDAI et CCECAI.³¹

Une corrélation a également été établie entre le CIBDAI et un score échographique au diagnostic comprenant l'épaisseur des parois duodénales et jéjunales, l'échogénicité de la muqueuse, la taille et l'apparence des nœuds lymphatiques jéjunaux, ainsi que les signes secondaires d'inflammation digestive (distension abdominale, présence d'épanchement). Un score échographique faible est corrélé à un CIBDAI peu élevé. La présence de signes secondaires est corrélée à un CIBDAI élevé et à la présence d'une PLE.¹³

Les scores cliniques à l'admission sont fréquemment utilisés comme critères d'inclusion pour la formation de cohortes lors de projets de recherche clinique. Ils permettent de déterminer si l'activité de la maladie est suffisante afin de respecter les critères de l'étude.^{24,25,64,49} Ils permettent également de constituer des lots témoins en s'assurant que l'activité de la maladie est nulle.⁶⁰

En résumé :

Lors de la **démarche diagnostique**, les scores CIBDAI et CCECAI sont utilisés pour :

- Etablir la **sévérité** de la CIE
- Orienter puis **établir le diagnostic** de FRE, IRE ou ARE lors des essais thérapeutiques
- **Former les cohortes** d'animaux malades et d'animaux témoins en recherche clinique

Le lien entre les scores cliniques et l'endoscopie / l'analyse histologique des biopsies digestives manque encore de preuves solides, notamment en raison de la grande variabilité des résultats histopathologiques.

2. Utilisation des scores dans le suivi de la maladie

Depuis leur établissement, les scores cliniques CIBDAI et CCECAI sont devenus un outil privilégié pour mesurer la rémission clinique de la maladie. Grâce à leur suivi au cours du temps, ils permettent d'évaluer l'efficacité d'un traitement et d'ajuster le plan thérapeutique au besoin. Le plus souvent, une rémission complète est définie comme une réduction stable du score de 75% par rapport à la valeur de base ou un score nul après traitement. Une rémission partielle est une diminution de 75 % à 25 %, alors que l'échec thérapeutique est une réduction de moins de 25%.^{17,25,25,30,49,51,59,65,66} D'autres études définissent une amélioration clinique significative comme une diminution statistiquement significative des scores.^{56,60,61,64,67-74}

Les scores CIBDAI et CCECAI sont régulièrement utilisés pour évaluer l'efficacité d'une intervention thérapeutique dans les essais cliniques. Grâce à ces scores cliniques, une amélioration clinique a été observée suite à l'administration d'un régime hypoallergénique riche en fibres et enrichi en probiotiques lors de diarrhée colique,⁷⁰ et l'intérêt de la mise en place d'un aliment à base de protéines d'œuf (Hill's Prescription Diet i/d Sensitive Canine Dry[®]) a été mis en évidence chez les chiens atteints de CIE.⁷³ Plusieurs essais cliniques portant sur l'administration de probiotiques lors de CIE ont été réalisés, pour lesquels les scores cliniques ont souligné une réponse significative.^{71,74} Ces scores ont également permis l'évaluation de l'innocuité de la transplantation de microbiote fécal lors de CIE, et la description d'une réponse clinique significative chez certains animaux.^{68,69,75} De même, l'utilisation de cellules souches mésenchymateuses a montré des résultats encourageants, puisqu'il a été observé une diminution significative des scores CIBDAI et CCECAI après 6 semaines de traitement.²⁵

L'utilisation des scores cliniques permet également de comparer différents protocoles thérapeutiques. Par exemple, Jergens et coll. (2010) ont comparé l'utilisation de prednisone seule ou de prednisone combinée au métronidazole lors d'IBD et n'ont pas montré de différence entre les deux groupes.²⁴ De la même manière, la comparaison basée sur les scores cliniques des réponses obtenues avec le budésonide et la prednisolone lors d'IBD d'une part, et la comparaison de la rifaximine et du métronidazole d'autre part, n'ont pas montré de différence significative.^{66,76} Le CIBDAI a également été utilisé pour la comparaison de deux régimes alimentaires lors de CIE, permettant de montrer une activité clinique plus faible et une rémission clinique plus durable avec un régime hydrolysé comparé à un régime hyperdigestible.¹⁴ Par ailleurs, le CCECAI a été privilégié pour la mise en évidence de la réponse thérapeutique aux probiotiques lors de diarrhée chronique caractérisée par des signes d'atteinte colique dominante.⁷⁰

En résumé :

Lors de la **mise en place d'un traitement**, les scores sont largement utilisés en pratique clinique et en recherche pour :

- **Evaluer l'efficacité** de ce traitement, définie par une diminution statistiquement significative, ou par une diminution supérieure à 25% de la valeur basale pour une réponse partielle et supérieure à 75% pour une réponse complète
- **Comparer l'efficacité** de deux traitements

Ils permettent également de **suivre la progression** de la maladie au cours du temps.

3. Utilisation des scores dans l'établissement d'un pronostic

Les indices d'activité clinique sont présentés comme des outils d'évaluation pronostique dans plusieurs études. Celle visant le développement du score CCECAI a souligné une corrélation entre un score CIBDAI élevé et un pronostic défavorable. Une corrélation d'autant plus forte a été montrée avec le score CCECAI, et un score supérieur à 12 s'est avéré fortement prédictif d'une issue clinique défavorable.¹ En outre, des valeurs élevées du CCECAI et de la concentration sérique en urée au moment du diagnostic ont été associées à un risque de décès plus élevé chez les chiens atteints de PLE. Pour chaque point d'augmentation de l'indice CCECAI, une augmentation de 22,9% du risque de décès a été identifiée.⁴⁴ Un score CIBDAI supérieur à 9 a été également corrélé à une mortalité au cours des six premiers mois suivant le diagnostic plus élevée dans une population de Shiba Inu atteints d'IBD.⁵⁰ L'étude des facteurs pronostiques spécifiquement associés aux iPLE a montré une corrélation entre une durée de vie courte et un score CIBDAI élevé au diagnostic. Cette étude a également établi que le CIBDAI pouvait être un facteur pronostic chez les chiens atteints de lymphome digestif.³⁸ D'autres études toutefois ne sont pas parvenues à retrouver cette corrélation entre les scores cliniques au diagnostic et l'évolution clinique.^{30,35,41,46,49} Selon Gianella et coll. (2017), le score CCECAI ne permettrait pas de prédire l'issue clinique au moment du diagnostic chez les chiens atteints d'iPLE. Cependant, un score CCECAI supérieur à 5 un mois après le diagnostic et la mise en place d'un traitement pourrait être un indicateur fiable de la progression de la maladie à court terme et d'une issue clinique défavorable.³⁵ Selon Nakashima et coll. (2015), les chiens atteints d'iPLE présentant une réponse au traitement, correspondant à un score CIBDAI ou CCECAI inférieur à 3 ou une albuminémie dans les normes post-traitement avaient une durée de vie plus longue.³⁸

Cela suggère que les scores cliniques pourraient être utilisés comme des indicateurs pronostiques au diagnostic et suivant la mise en place des traitements. Les résultats hétérogènes entre les études pourraient être influencés par des différences dans les populations étudiées, telles que l'inclusion ou non de FRE, ARE, PLE, en plus des IRE, et l'exclusion ou non des lymphomes digestifs.

En résumé :

Les indices d'activité clinique sont considérés comme des **outils pronostiques** pour les chiens atteints de CIE, bien que les **résultats restent hétérogènes** entre les études. Les scores restent donc à interpréter avec **précaution** et à la lumière des autres données cliniques et paracliniques.

4. Utilisation des scores pour le développement de nouveaux biomarqueurs

Les scores cliniques sont fréquemment présentés comme des critères fiables d'évaluation de l'activité de la maladie et de la sévérité des signes cliniques. Ils sont donc utilisés en tant que données de référence pour la recherche de nouvelles variables permettant une meilleure caractérisation des entéropathies chroniques. Par exemple, en comparant les valeurs de différents biomarqueurs chez les animaux présentant des scores élevés ou faibles, il est possible d'identifier des variables associées à la gravité de la maladie. Ces biomarqueurs peuvent être utilisés dans la démarche diagnostique, l'évaluation pronostique et le suivi de l'efficacité des traitements.

Plusieurs variables biologiques non spécifiques ont été étudiées pour tenter d'établir une corrélation avec les scores cliniques lors d'entéropathie chronique chez le chien. Des travaux ont montré une corrélation négative entre la concentration en vitamine D et le score CIBDAI chez des chiens atteints d'IBD avec ou sans iPLE,⁴² mais cette corrélation n'a pas été retrouvée dans une autre étude comprenant uniquement des chiens atteints d'iPLE.⁴¹ Certaines variables hématologiques, comme le nombre de plaquettes, le volume plaquettaire moyen, et le rapport plaquettes sur lymphocytes, semblent être corrélées aux scores cliniques et pourraient être utiles lors de CIE, en particulier pour évaluer les risques de thrombose.^{77,78} La quantité d'anticorps anti-érythrocytes ne semble pas être corrélée aux scores cliniques.⁷⁹ Concernant les variables urinaires telles que la protéinurie, l'hématurie, la présence d'urolithiase et les leucotriènes urinaires, aucune corrélation avec les scores cliniques n'a été établie.^{45,80}

Des variables plus spécifiques de l'inflammation, voire de l'inflammation digestive, ont été également étudiées. Les résultats concernant la CRP sont hétérogènes, certaines études ayant montré une corrélation avec les scores CIBDAI et CCECAI,^{10,24,49,50} alors que d'autres ne sont pas parvenues à démontrer cette corrélation.^{1,51} Ces divergences peuvent notamment s'expliquer par l'influence de facteurs extra-digestifs sur les concentrations en CRP.

La calprotectine fécale a montré une corrélation positive avec les scores CIBDAI et CCECAI, et est apparue comme un marqueur facilement accessible, non invasif et intéressant pour évaluer la sévérité de la maladie chez les chiens atteints d'IBD.^{49,51,52} Lors d'IBD, un score CCECAI élevé a été associé à une concentration élevée de calprotectine fécale, et une concentration supérieure à

48,9µg/g était un bon prédicteur de signes cliniques sévères caractérisés par un score CCECAI supérieur à 12. La calprotectine fécale a également été utilisée pour discriminer les FRE/ARE des IRE avec une bonne spécificité, en particulier en association avec la concentration en CRP et le score CCECAI. L'association de ces variables permet d'envisager un traitement plus fort en cas de valeurs élevées.⁴⁹

La concentration fécale en protéine A12 a également montré une corrélation positive avec le score CCECAI,⁵⁵ bien qu'aucune corrélation n'ait été identifiée avec la concentration en protéine A12 dans la muqueuse intestinale.⁸¹ Le profil en acides gras dans les selles a également été étudié et sa variation était corrélée avec le score clinique.⁸²

Des corrélations significatives ont été identifiées entre les scores cliniques et certains marqueurs cellulaires, tels que le taux de Ki-67 associé à l'antigène CD3 dans la *lamina propria*, qui constitue un marqueur de prolifération cellulaire et d'activation des lymphocytes T⁸³, ainsi que le nombre de cellules CD11+ impliquées dans l'inflammation.⁸³ D'autres marqueurs biochimiques non utilisés en routine ont également été corrélés aux scores cliniques, notamment l'activité des métalloprotéinases matricielles (MMPs), qui sont des enzymes de dégradation de la matrice extracellulaire⁸⁴, ainsi que le nombre, la densité et la distribution des marqueurs Bcl-2 et caspase 3, qui sont des marqueurs de résistance à l'apoptose des lymphocytes T.⁸⁵ En revanche, aucune corrélation avec les scores cliniques n'a pu être établie pour la concentration en homocystéine sérique⁸⁶ et les concentrations en anticorps cytoplasmiques pANCA.^{51,56} Enfin, des variations du profil en acides aminés sériques ont également été corrélées aux scores cliniques, ce qui suggère l'implication d'anomalies métaboliques dans le développement des entéropathies chroniques chez le chien.⁶⁵ D'autres marqueurs non accessibles en routine, incluant des marqueurs cellulaires, biochimiques et métaboliques, ont été étudiés sur la base des résultats de recherche en médecine humaine et offrent des pistes intéressantes dans la caractérisation des CIE, dans le but de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de ces affections.

En résumé :

Pour l'identification de nouveaux biomarqueurs, les scores cliniques ont pu montrer une corrélation entre l'activité de la maladie et :

- Certaines **variables biologiques non spécifiques** : la concentration sanguine en **vitamine D** et des variables **hématologiques**
- La **CRP**, protéine marqueur de l'inflammation, bien que la corrélation ne soit pas toujours retrouvée
- Des **variables fécales** : la **calprotectine** fécales, la **protéine A12** et le profil en **acides gras** des selles
- Des marqueurs **biochimiques, métaboliques** et **cellulaires** non accessibles en pratique, exclusivement utilisés en recherche.

C. QUESTIONNEMENT DES SCORES :

Les utilisations des scores CIBDAI et CCECAI pour évaluer l'activité des CIE sont nombreuses et fréquentes, notamment dans les activités de recherche. Cependant, depuis leur validation, ils n'ont été que rarement remis en question. Certaines études ont tout de même soulevé quelques problématiques concernant leur utilisation.

Tout d'abord, certains auteurs suggèrent que les résultats des scores cliniques pourraient être influencés par la multiplicité des observateurs,^{44,45} et par le fait qu'ils sont des outils semi-quantitatifs comprenant plusieurs variables d'évaluation subjective (appétit, état général, présence d'ascite ou d'œdème périphérique) qui caractérisent l'activité de la maladie et pas directement le degré d'inflammation.^{44,45,49,50,80,81} Une étude a souligné une différence importante entre les deux scores cliniques lors de leur utilisation chez des chiens atteints de PLE. En particulier, un chien a présenté une maladie cliniquement non significative selon le CIBDAI et modérée selon le CCECAI. Il est donc intéressant de privilégier autant que possible l'utilisation du CCECAI, en particulier chez les animaux atteints de PLE, qui sont plus susceptibles de présenter une hypoalbuminémie marquée et de développer de l'ascite ou des œdèmes périphériques.⁵⁷ Il est également important de noter que tous les signes cliniques accompagnant les CIE ne sont pas représentés dans les scores cliniques (tels que les flatulences, borborygmes...) et que certains animaux peuvent manifester des signes cliniques significatifs malgré un score faible.⁷⁷ Enfin, il n'existe pas de réel consensus sur la définition d'une diminution significative des scores cliniques lors du suivi de la maladie, ou sur la définition de la rechute clinique.⁷⁸

Ces questionnements restent peu nombreux face à la large utilisation des scores cliniques, et sont toujours simplement évoqués sans être rigoureusement explorés. C'est pourquoi notre étude s'intéresse à un aspect de la fiabilité des scores CIBDAI et CCECAI, en examinant la variabilité liée à la présence de multiples observateurs ainsi qu'à la répétabilité pour chaque observateur.

**DEUXIEME PARTIE : ETUDE DE LA
VARIABILITE INTER- ET
INTRAINDIVIDUELLE DE LA MESURE DES
SCORES CIBDAI ET CCECAI**

Rappel du contexte de l'étude

Les scores CIBDAI et CCECAI ont été mis en place afin de simplifier la mesure de l'activité clinique des CIE chez le chien. Ils sont largement utilisés aujourd'hui en pratique clinique et en recherche. Seulement, **aucune étude à ce jour n'a étudié l'impact de la variabilité individuelle et de la multiplicité des observateurs sur ces scores**, qu'il est nécessaire de questionner. Pour cela nous avons décidé d'étudier aux **variabilités intra-observateur**, correspondant à la **répétabilité**, et **inter-observateur**, correspondant à la **reproductibilité** des scores CIBDAI et CCECAI. Deux schémas d'études ont été discutés. Le premier implique l'évaluation complète de chaque animal par plusieurs vétérinaires, ce qui reste complexe à mettre en place en sachant que la première évaluation peut influencer les suivantes. Le schéma que nous avons privilégié consiste à collecter des **informations détaillées** sur chaque animal à partir d'un formulaire établi en amont, puis à demander aux **différents évaluateurs** d'établir un **score à deux temps différents** en se basant sur ces données.

Objectif de l'étude

Etudier la variabilité intra- et inter-observateur représentant la répétabilité et la reproductibilité des scores à partir des données cliniques et paracliniques recueillies à l'aide d'un questionnaire détaillé

Définitions importantes

Ces définitions sont tirées du document *Vocabulaire international de métrologie – concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM)*⁸⁷ reprises dans le *Guide pratique de validation statistique de méthodes de mesure : répétabilité, reproductibilité et concordance* du Dr Loïc Desquilbet.⁸⁸

Répétabilité : La répétabilité est la fidélité dans les conditions de mesures suivantes : « conditions qui comprennent la même procédure de mesure, les mêmes opérateurs, le même système de mesure, les mêmes conditions de fonctionnement et le même lieu, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires pendant une courte période. » **L'étude de la répétabilité correspond à l'étude intra-individuelle de notre projet.**

Reproductibilité : La reproductibilité est la fidélité dans les conditions de mesures suivantes : « conditions qui comprennent des lieux, des opérateurs et des systèmes de mesure différents, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires. » **L'étude de la reproductibilité correspond à l'étude inter-individuelle de notre projet.**

I. MATERIEL ET METHODES

A. POPULATION

Le recrutement des patients s'est effectué prospectivement entre le 01/05/2020 et le 03/06/2022.

Tout chien souffrant d'une entéropathie chronique inflammatoire, sans distinction de sexe, de race ou d'âge présenté sur cette période au service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Oniris a été inclus dans la cohorte. Une entéropathie chronique est définie dans notre étude par :

- L'évolution de signes cliniques digestifs (diarrhée, vomissements, perte d'appétit, amaigrissement) durant au moins 3 semaines
- L'exclusion d'une origine extra-digestive d'après les examens complémentaires réalisés à la discrétion du clinicien ayant conduit la démarche diagnostique
- L'exclusion d'une origine digestive focale (corps étranger, néoplasie, etc.) d'après les examens complémentaires réalisés à la discrétion du clinicien ayant conduit la démarche diagnostique
- La réponse à un essai alimentaire, à un essai antibiotique et/ou à la confirmation d'un infiltrat inflammatoire digestif

B. DONNEES

A l'occasion de chaque consultation, l'étudiant responsable du patient a eu la charge de remplir de manière exhaustive une feuille de renseignements épidémiologiques, anamnestiques et cliniques (dont la trame est disponible en annexe I), élaborée pour les besoins de l'étude par Tristan Méric (TM, résident de l'ECVIM-CA Internal Medicine) et Juan Hernandez (JH, diplômé de l'ACVIM et de l'ECVIM-CA Internal Medicine).

Un même animal ayant pu être reçu plusieurs fois sur la période de l'étude, chaque chien peut être à l'origine de plusieurs feuilles de renseignements.

Pour l'attribution du score CCECAI, une valeur d'albuminémie récente est nécessaire. Toute valeur disponible datant de moins d'1 mois ou datant du jour de la consultation a été incluse dans l'attribution de ces scores. Cependant, ce critère étant quantitatif et non influencé par la subjectivité des observateurs, il a été décidé de conserver les cas ne possédant pas de valeur d'albuminémie récente pour l'évaluation des scores CCECAI, étant présumé qu'aucun critère clinique ne laissait suspecter une hypoalbuminémie, raison pour laquelle elle n'a pas été dosée lors de ces consultations.

Chaque feuille de renseignements et chaque albuminémie ont été transcrites par mes soins dans un fichier Excel® (dont la trame est disponible en annexe II), en prenant soin de rendre totalement anonyme les consultations.

Amandine Drut (AD, diplômée de l'ECVIM-CA Internal Medicine) et TM ont par la suite mesuré séparément un score CIBDAI et un score CCECAI pour chaque consultation uniquement à l'appui du fichier Excel® (première lecture au temps nommé par la suite T1). AD et TM ont de nouveau mesuré un score CIBDAI et un score CCECAI 30 jours plus tard pour chacune des mêmes consultations à l'appui du fichier Excel (deuxième lecture au temps T2), dans un ordre différent de la première lecture, organisé par mes soins.

C. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été réalisée grâce au *Guide pratique de validation statistique de méthodes de mesure : répétabilité, reproductibilité et concordance* et au fichier Excel® fourni par le Dr Loïc Desquilbet, PhD en Santé publique de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort.⁸⁸ Les méthodes utilisées pour l'analyse de concordance sont celles du coefficient de concordance de Lin, pour déterminer le nombre d'individus à inclure ainsi que pour l'étude des scores, et la méthode graphique de Bland et Altman pour l'étude des scores seulement.

1. Etude globale des scores CIBDAI et CCECAI

La reproductibilité des scores CIBDAI et CCECAI entre les deux opérateurs AD et TM a été évaluée en comparant les deux séries de résultats des premières mesures (au temps T1) puis les deux séries des deuxièmes mesures obtenues 30 jours plus tard (au temps T2) par la méthode du coefficient de concordance de Lin et la méthode de Bland et Altman.

La répétabilité des scores CIBDAI et CCECAI a de plus été évaluée en comparant les deux séries de résultats, pour chaque observateur, des premières mesures (au temps T1) et des secondes mesures (au temps T2) par les mêmes méthodes.

La concordance de chaque coefficient de Lin a été interprétée selon la classification subjective de Landis et Koch : très mauvaise (< 0), mauvaise (0 – 0,20), passable (0,21 – 0,40), moyenne (0,41 – 0,60), bonne (0,61 – 0,80), très bonne (0,81 – 1,00).⁸⁹ Elle a également été interprétée secondairement selon la classification de Partik : inacceptable (< 0,50), mauvaise (0,51 – 0,60), passable (0,61 – 0,70), moyennement satisfaisante (0,71 – 0,80), plutôt bonne (0,81 – 0,90), très bonne (0,91 – 0,95) et excellente (> 0,95).⁹⁰

Pour la méthode de Bland et Altman, nous avons considéré que les deux critères à respecter étaient que (1) la moyenne des mesures de la première série ne surestime ou ne sous-estime pas la moyenne des mesures de la seconde série de plus de 1 unité (valeur appelée « biais moyen ») et

que (2), la quasi-totalité des écarts (95% des valeurs) entre l'une et l'autre des séries de mesure soit inférieure à 2 en valeur absolue (valeur appelée « limite d'agrément »).

Deux séries ont été considérées comme concordantes si le coefficient de Lin était au moins supérieur à 0,81, et qu'elles respectaient les deux critères de la méthode de Bland et Altman.

2. Nombre d'individus à inclure

Le nombre de cas nécessaires pour avoir 80% de chances de montrer de façon significative que le coefficient de concordance de Lin réel est supérieur à 0,81 (très bonne concordance) avec l'hypothèse que le coefficient de concordance de Lin attendu serait de 0,91 (très bonne concordance à excellente), était de 40 (tableau 5).

Tableau 5 : Valeurs des CCL minimum et attendu et de la puissance souhaitée pour la détermination de la taille de l'échantillon

CCL minimum	0,81
CCCL attendu	0,91
Puissance	0,80
Taille échantillon	40

3. Etude des variables utilisées pour l'établissement des scores CIBDAI et CCECAI

La répétabilité et la reproductibilité de chaque variable utilisée pour l'établissement des scores CIBDAI et CCECAI ont été évaluées par le coefficient de concordance de Lin et par la méthode de Bland et Altman.

Pour la méthode de Bland et Altman, nous avons considéré que les deux critères à respecter étaient que (1) le « biais moyen » soit inférieur à 1 et (2) que la « limite d'agrément » soit inférieure à 1.

Deux séries ont été considérées comme concordantes si le coefficient de Lin était au moins supérieur à 0,81, et qu'elles respectaient les deux critères de la méthode de Bland et Altman.

II. RESULTATS

A. SIGNALEMENT

Des totaux de 31 chiens et de 41 consultations sont inclus dans l'étude. Certains animaux ont été présentés plusieurs fois en consultation. Respectivement, 4, 1 et 1 animaux ont été vus 2, 3 et 5 fois en consultations.

L'âge des chiens varie entre 6 mois et 14 ans avec une médiane de 6 ans (IQR = 2,5 – 9,5). L'étude comprend 11 mâles entiers (35%), 10 mâles castrés (32%), une femelle entière (3%) et 9 femelles stérilisées (29%). L'étude comprend des chiens de toute race (tableau 6).

Les résultats bruts correspondant aux scores attribués pour chaque cas par les deux observateurs à T2 et T1 sont disponibles en annexe III.

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des races de chien incluses dans la cohorte

Race	Nombre de chiens
Berger Allemand	1
Berger Australien	1
Berger Australien d'Amérique	1
Border Collie	1
Bouledogue Américain	1
Bouvier Bernois	2
Boxer	1
Boxer x Dogue Argentin	1
Caniche x Yorkshire Terrier	1
Chihuahua	1
CKC	1
Cocker Américain	1
Cocker Anglais	1
Epagneul Breton	1
Golden Retriever	4
Jack Russel Terrier	1
Labrador	1
Malinois	1
Shapendoes	1
Shih Tzu	2
Staffordshire Bull Terrier	1
Tervueren	1
Yorkshire Terrier	4
Total général	31

B. EVALUATION DE LA REPETABILITE DES SCORES CIBDAI ET CCECAI

1. Etude des scores globaux

1. Méthode numérique : le coefficient de concordance de Lin

Les valeurs des coefficients de concordance de Lin et leur interprétation selon les classifications de Landis et Koch (1977) et Partik (2002) pour chacune des séries de mesures testées sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Coefficients de concordance de Lin ainsi que leur interprétation pour l'évaluation de la concordance intra-opérateur des observateurs AD et TM lors de l'attribution des scores CIBDAI et CCECAI à T1 et T2 ; IC = intervalle de confiance à 95%

Série testée (observateur - score)	Coefficient de concordance de Lin [IC]	Interprétation de la valeur du coefficient de concordance de Lin selon Landis et Koch, 1977 ⁸⁹	Interprétation de la valeur du coefficient de concordance de Lin selon Partik, 2002 ⁹⁰
AD - CIBDAI	0,98 [0,96 ; 0,99]	Très bonne	Excellente
TM - CIBDAI	0,95 [0,91 ; 0,98]	Très bonne	Très bonne
AD - CCECAI	0,98 [0,97 ; 0,99]	Très bonne	Excellente
TM - CCECAI	0,93 [0,88 ; 0,97]	Très bonne	Très bonne

Les séries testées présentent toutes des coefficients de Lin supérieurs à 0,81. Les concordances sont jugées très bonnes selon la classification de Landis et Koch (1977), et très bonnes pour l'observateur TM et excellentes pour l'observateur AD selon la classification de Partik (2002).

2. Méthode graphique : courbes de Bland et Altman

(1) CIBDAI

Les figure 1 et 2 présentent la méthode graphique de Bland et Altman pour l'analyse de la répétabilité des investigateurs AD et TM, respectivement. Le biais moyen est inférieur à 1 et les limites d'agrément sont inférieures à 2 en valeur absolue.

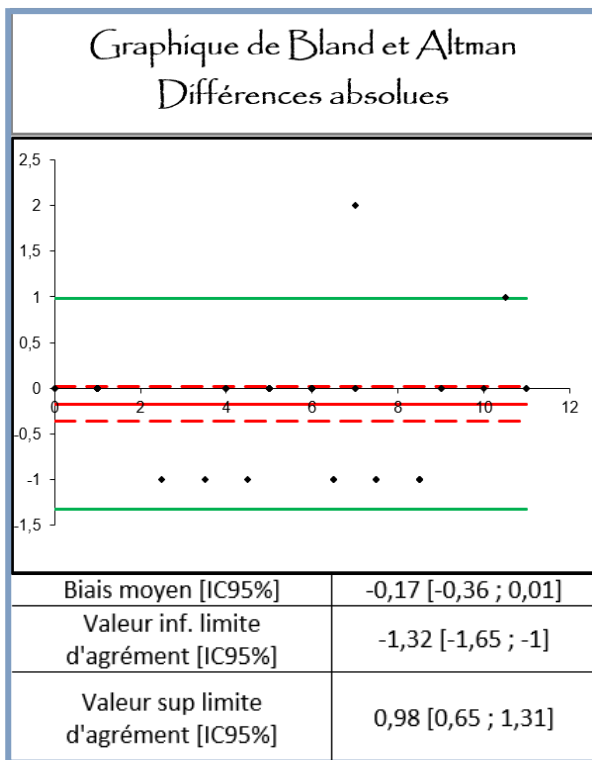


Figure 1 : Répétabilité du score CIBDAI par AD (n=41). IC95% = Intervalle de confiance à 95% ; Valeur inf. = valeur inférieure ; valeur sup = valeur supérieure.

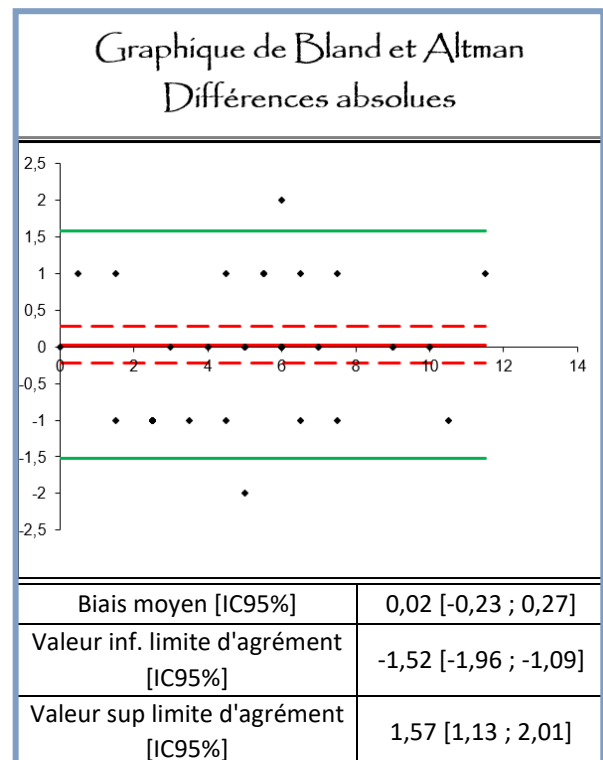


Figure 2 : Répétabilité du score CIBDAI par TM (n=41). IC95% = Intervalle de confiance à 95% ; Valeur inf. = valeur inférieure ; valeur sup = valeur supérieure.

(2) CCECAI

La figure 3 présente la méthode graphique de Bland et Altman pour l'analyse de la répétabilité de l'investigateur AD. Le biais moyen est inférieur à 1, et les limites d'agrément sont inférieures à 2 en valeur absolue.

La figure 4 présente la méthode graphique de Bland et Altman pour l'analyse de la répétabilité de l'investigateur TM. Le biais de confusion est inférieur à 1, mais la limite d'agrément supérieure dépasse 2.

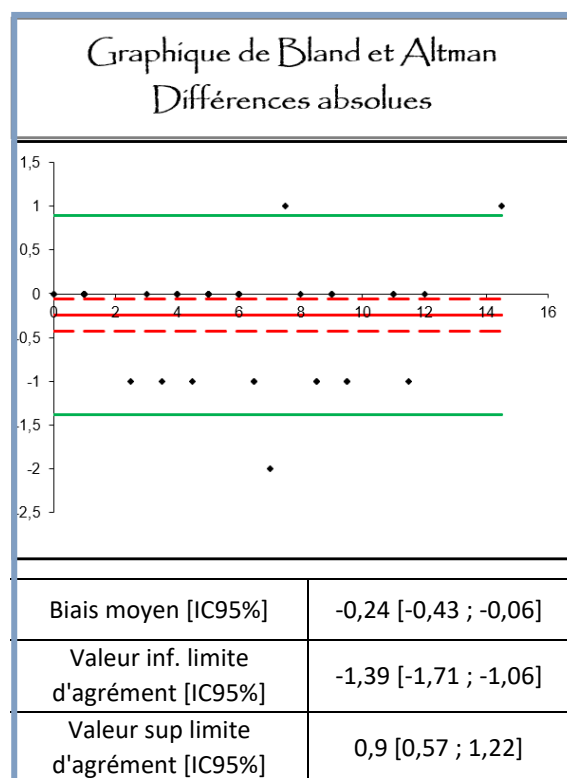


Figure 3 : Répétabilité du score CCECAI par AD (n=41). IC95% = Intervalle de confiance à 95% ; Valeur inf. = valeur inférieure ; valeur sup = valeur supérieure

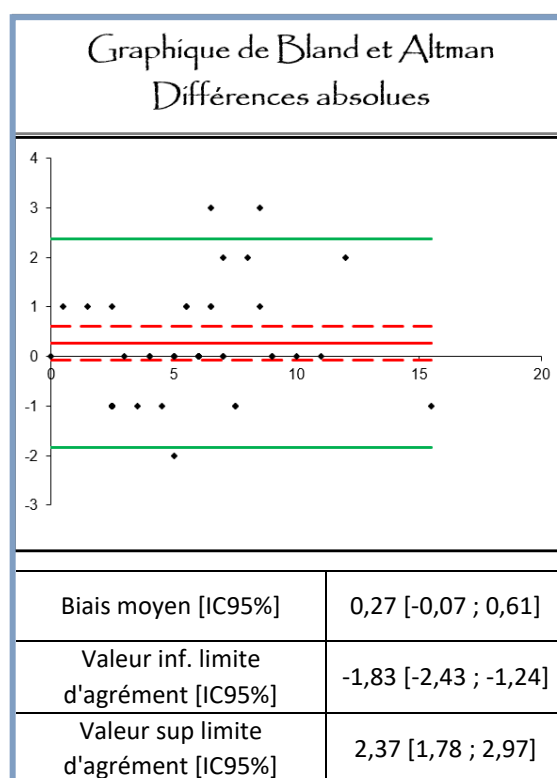


Figure 4 : Répétabilité du score CCECAI par TM (n=41). IC95% = Intervalle de confiance à 95% ; Valeur inf. = valeur inférieure ; valeur sup = valeur supérieure

3. Conclusions

D'après la combinaison des résultats du coefficient de Lin et de la méthode graphique de Bland et Altman, on peut dire que :

- Les résultats de l'investigateur AD sont répétables pour l'établissement des scores CIBDAI et CCECAI globaux
- Les résultats de l'investigateur TM sont répétables pour l'établissement du score CIBDAI global, mais pas pour le score CCECAI

2. Etude des variables utilisées pour l'établissement des scores

Les coefficients de lin et les critères de jugement de la méthode de Bland et Altman sont résumés dans les tableaux 8 et 9 respectivement pour les investigateurs AD et TM. Les variables du CCECAI sont toutes répétables pour l'observateur AD. Les variables « Attitude/activité », « Appétit », « Vomissements », « Fréquence de défécation », « Perte de poids » et « Ascite et œdème périphérique » sont répétables pour l'observateur TM, mais pas les variables « Consistance des selles » et « Prurit ».

Tableau 8 : Coefficient de Lin et critères de jugement de la méthode de Bland et Altman (1 : « biais de confusion » < 1 ; 2 : « limites d'agrément » < |1|) pour évaluation de la répétabilité de jugement des variables du score CCECAI par AD. 1 = critère respecté ; 0 = critère non respecté ; CCL : coefficient de concordance de Lin ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Concordance	Attitude / activité	Appétit	Vomissements	Consistance des selles	Fréquence de défécation	Perte de poids	Ascite et œdème périphérique	Prurit
CC de Lin	1	0,94 [0,89 ; 0,97]	1	0,94 [0,89 ; 0,97]	0,94 [0,89 ; 0,97]	1	1	0,83 [0,70 ; 0,91]
Interprétation CCL selon Landis & Koch, 1977	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne
Interprétation CCL selon Partik, 2002	Excellente	Très bonne	Excellente	Très bonne	Très bonne	Excellente	Excellente	Plutôt bonne
Biais [IC95%]	0	-0,02 [-0,11 ; 0,06]	0	0 [-0,12 ; 0,12]	-0,15 [-0,26 ; -0,03]	0	0	-0,07 [-0,18 ; 0,04]
Valeur inf limite d'agrément [IC95%]	0	-0,56 [-0,71 ; -0,41]	0	-0,76 [-0,97 ; -0,54]	-0,85 [-1,05 ; -0,65]	0	0	-0,75 [-0,94 ; -0,56]
Valeur sup limite d'agrément [IC95%]	0	0,51 [0,36 ; 0,66]	0	0,76 [0,54 ; 0,97]	0,56 [0,36 ; 0,75]	0	0	0,6 [0,41 ; 0,8]
Critère 1 respecté	1	1	1	1	1	1	1	1
Critère 2 respecté	1	1	1	1	1	1	1	1
Concordance	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau 9 : Coefficient de Lin et critères de jugement de la méthode de Bland et Altman (1 : « biais de confusion » < 1 ; 2 : « limites d'agrément » < |1|) pour évaluation de la répétabilité de jugement des variables du score CCECAI par TM. 1 = critère respecté ; 0 = critère non respecté ; CCL : coefficient de concordance de Lin ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Concordance	Attitude/activité	Appétit	Vomissements	Consistance des selles	Fréquence de défécation	Perte de poids	Ascite et œdème périphérique	Prurit
CC de Lin [IC95%]	0,98 [0,96 ; 0,99]	0,90 [0,83 ; 0,95]	0,91 [0,83 ; 0,95]	0,87 [0,76 ; 0,93]	0,97 [0,94 ; 0,98]	0,98 [0,97 ; 0,99]	1 [1 ; 1]	0,36 [0,12 ; 0,55]
Interprétation CCL selon Landis & Koch, 1977	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Passable
Interprétation CCL selon Partik, 2002	Excellente	Plutôt bonne	Très bonne	Plutôt bonne	Excellente	Excellente	Excellente	Inacceptable
Biais [IC95%]	-0,02 [-0,07 ; 0,02]	0,02 [-0,09 ; 0,14]	-0,07 [-0,18 ; 0,04]	0,05 [-0,12 ; 0,22]	0 [-0,07 ; 0,07]	0,05 [-0,02 ; 0,12]	0 [0 ; 0]	0,22 [0,04 ; 0,4]
Valeur inf limite d'agrément [IC95%]	-0,33 [-0,42 ; -0,24]	-0,67 [-0,86 ; -0,47]	-0,75 [-0,94 ; -0,56]	-1,02 [-1,32 ; -0,72]	-0,44 [-0,56 ; -0,31]	-0,38 [-0,5 ; -0,26]	0 [0 ; 0]	-0,9 [-1,22 ; -0,58]
Valeur sup limite d'agrément [IC95%]	0,28 [0,2 ; 0,37]	0,72 [0,52 ; 0,91]	0,6 [0,41 ; 0,8]	1,12 [0,82 ; 1,42]	0,44 [0,31 ; 0,56]	0,48 [0,36 ; 0,6]	0 [0 ; 0]	1,34 [1,02 ; 1,65]
Critère 1 respecté	1	1	1	1	1	1	1	1
Critère 2 respecté	1	1	1	0	1	1	1	0
Concordance	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non

C. EVALUATION DE LA REPRODUCTIBILITE DES SCORES CIBDAI ET CCECAI

1. Etude des scores globaux

1. Méthode numérique : le coefficient de concordance de Lin

Selon le même schéma que précédemment, les valeurs du coefficient de concordance de Lin et son interprétation selon deux méthodes de classification sont présentées dans le tableau 10.

Tableau 10 : Coefficients de concordance de Lin ainsi que leur interprétation pour l'évaluation de la concordance inter-opérateurs des observateurs AD et TM lors de l'attribution des scores CIBDAI et CCECAI à T1 et T2 ; IC = intervalle de confiance à 95%

Série testée (Série de mesure - score)	Coefficient de concordance de Lin [IC]	Interprétation de la valeur du coefficient de concordance de Lin selon Landis et Koch, 1977 ⁸⁹	Interprétation de la valeur du coefficient de concordance de Lin selon Partik, 2002 ⁹⁰
T1 - CIBDAI	0,88 [0,79 ; 0,93]	Très bonne	Plutôt bonne
T2 - CIBDAI	0,92 [0,86 ; 0,96]	Très bonne	Très bonne
T1 - CCECAI	0,89 [0,80 ; 0,94]	Très bonne	Plutôt bonne
T2 - CCECAI	0,94 [0,89 ; 0,97]	Très bonne	Très bonne

Les séries testées présentent toutes des coefficients de Lin supérieurs à 0,81. Les concordances sont jugées très bonnes selon la classification de Landis et Koch (1977), et plutôt bonnes à très bonnes selon la classification de Partik (2002).

2. Méthode graphique : courbes de Bland et Altman

(1) CIBDAI

Les figure 5 et 6 présentent respectivement les courbes de Bland et Altman pour l'analyse de la reproductibilité des scores CIBDAI à T1 et T2. Les biais moyens sont tous deux inférieurs à 1, en revanche les limites d'agrément sont supérieures à 2 en valeur absolue.

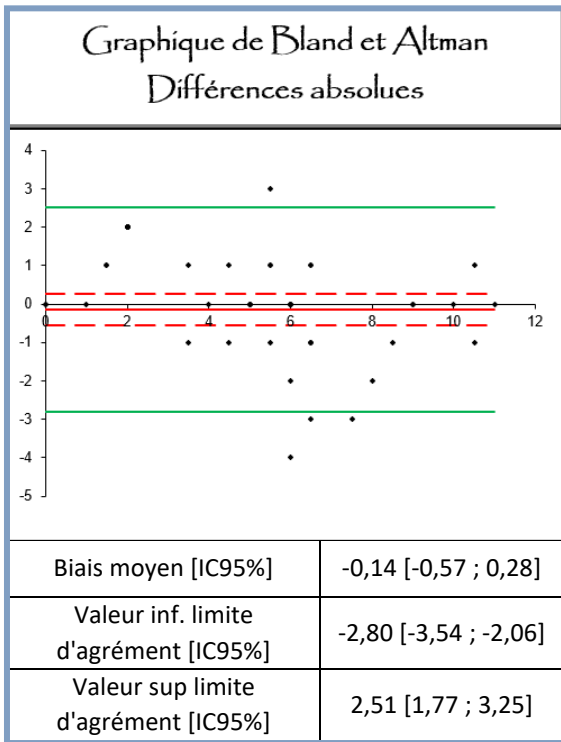


Figure 5 : Reproductibilité du score CIBDAI à T1 (n=41). IC95% = Intervalle de confiance à 95% ; Valeur inf. = valeur inférieure ; valeur sup = valeur supérieure

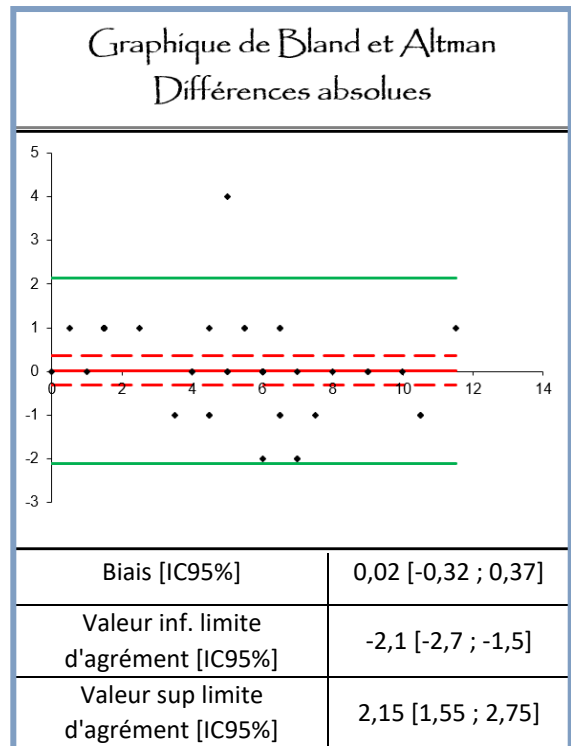


Figure 6 : Reproductibilité du score CIBDAI à T2 (n=41). IC95% = Intervalle de confiance à 95% ; Valeur inf. = valeur inférieure ; valeur sup = valeur supérieure

(2) CCECAI

Les figures 7 et 8 présentent respectivement les courbes de Bland et Altman pour l'analyse de la reproductibilité des scores CCECAI à T1 et T2. Les biais moyens sont tous deux inférieurs à 1, en revanche les limites d'agrément sont supérieures à 2 en valeur absolue.

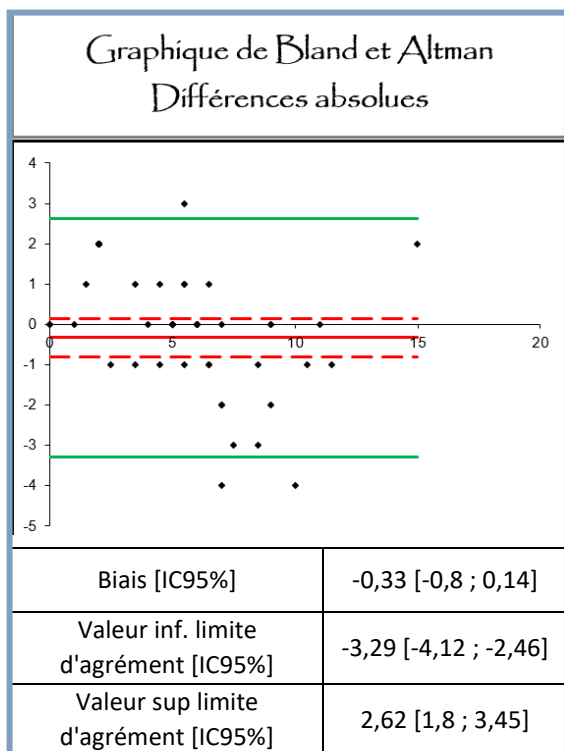


Figure 7 : Courbes de Bland et Altman pour l'attribution des scores CCECAI selon les observateurs AD et TM à T1 (n=41). IC95% = Intervalle de confiance à 95% ; Valeur

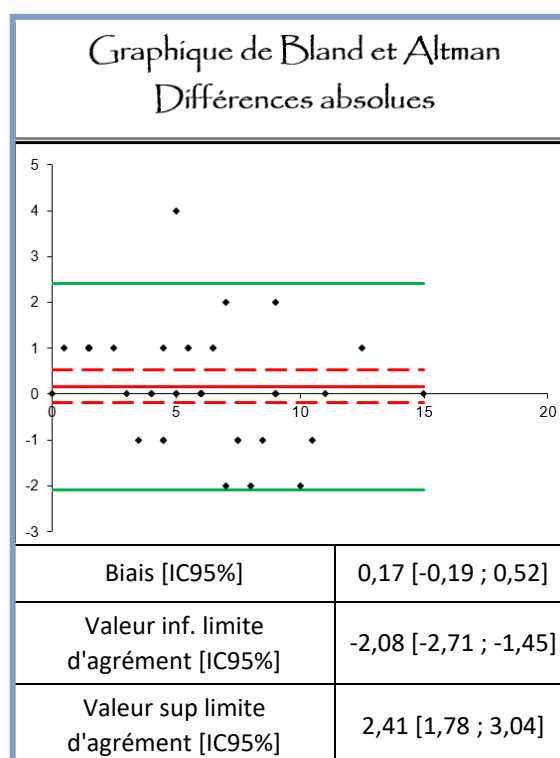


Figure 8 : Courbes de Bland et Altman pour l'attribution des scores CCECAI selon les observateurs AD et TM à T2 (n=41). IC95% = Intervalle de confiance à 95% ; Valeur inf. = valeur inférieure ; valeur sup = valeur supérieure

3. Conclusions :

D'après la combinaison des résultats des méthodes numérique et graphique, nous pouvons dire que les scores CIBDAI et CCECAI globaux ne sont pas reproductibles dans le contexte de notre étude.

2. Etude des variables utilisées pour l'établissement des scores :

Les coefficients de Lin et les critères de jugement de la méthode de Bland et Altman sont résumés dans les tableaux 11 et 12 respectivement pour T1 et T2. Les variables « Attitude/activité », « Appétit », « Vomissements », et « Ascite et œdème périphérique » sont reproductibles au temps T1, contrairement aux paramètres « Consistance des selles », « Fréquence de défécation », « Perte de poids » et « Prurit ». Les paramètres « Attitude/activité », « Appétit », « Consistance des selles », « Ascite et œdème périphérique » et « Prurit » sont reproductibles au temps T2, contrairement aux paramètres « Vomissements », « Fréquence des selles » et « Perte de poids ».

Tableau 11 : Coefficient de Lin et critères de jugement de la méthode de Bland et Altman (1 : « biais de confusion » < 1 ; 2 : « limites d'agrément » < |1|) pour évaluation de la reproductibilité des variables du score CCECAI à T1. 1 = critère respecté ; 0 = critère non respecté ; CCL : coefficient de concordance de Lin ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Concordance	Attitude/activité	Appétit	Vomissements	Consistance des selles	Fréquence de défécation	Perte de poids	Ascite et œdème périphérique	Prurit
CC de Lin [IC95%]	0,98 [0,96 ; 0,99]	0,83 [0,7 ; 0,91]	0,87 [0,77 ; 0,93]	0,85 [0,73 ; 0,92]	0,86 [0,75 ; 0,92]	0,80 [0,66 ; 0,89]	0,97 [0,94 ; 0,98]	0,36 [0,12 ; 0,55]
Interprétation CCL (Landis & Koch, 1977)	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Bonne	Très bonne	Passable
Interprétation CCL (Partik, 2002)	Excellente	Plutôt bonne	Plutôt bonne	Plutôt bonne	Plutôt bonne	Moyennement satisfaisante	Excellent	Inacceptable
Biais [IC95%]	0,02 [-0,02 ; 0,07]	0,02 [-0,13 ; 0,17]	0,15 [0,01 ; 0,28]	0,15 [-0,03 ; 0,33]	-0,2 [-0,36 ; -0,03]	0,07 [-0,15 ; 0,3]	-0,02 [-0,07 ; 0,02]	0,22 [0,04 ; 0,4]
Valeur inf limite d'agrément [IC95%]	-0,28 [-0,37 ; -0,2]	-0,9 [-1,17 ; -0,64]	-0,68 [-0,91 ; -0,45]	-0,98 [-1,29 ; -0,66]	-1,2 [-1,48 ; -0,91]	-1,34 [-1,74 ; -0,94]	-0,33 [-0,42 ; -0,24]	-0,9 [-1,22 ; -0,58]
Valeur sup limite d'agrément [IC95%]	0,33 [0,24 ; 0,42]	0,95 [0,69 ; 1,22]	0,97 [0,74 ; 1,21]	1,27 [0,95 ; 1,59]	0,81 [0,52 ; 1,09]	1,49 [1,09 ; 1,89]	0,28 [0,2 ; 0,37]	1,34 [1,02 ; 1,65]
Critère 1 respecté	1	1	1	1	1	1	1	1
Critère 2 respecté	1	1	1	0	0	0	1	0
Concordance	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non

Tableau 12 : Coefficient de Lin et critères de jugement de la méthode de Bland et Altman (1 : « biais de confusion » < 1 ; 2 : « limites d'agrément » < |1|) pour évaluation de la reproductibilité des variables score CCECAI à T2. 1 = critère respecté ; 0 = critère non respecté ; CCL : coefficient de concordance de Lin ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Concordance	Attitude/activité	Appétit	Vomissements	Consistance des selles	Fréquence de défécation	Perte de poids	Ascite et œdème périphérique	Prurit
CC de Lin [IC95%]	0,96 [0,93 ; 0,98]	0,90 [0,83 ; 0,95]	0,83 [0,69 ; 0,9]	0,96 [0,92 ; 0,98]	0,82 [0,69 ; 0,9]	0,81 [0,66 ; 0,9]	0,97 [0,94 ; 0,98]	0,83 [0,70 ; 0,91]
Interprétation CCL (Landis & Koch, 1977)	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne	Très bonne
Interprétation CCL selon Partik, 2002	Excellente	Plutôt bonne	Plutôt bonne	Excellente	Plutôt bonne	Plutôt bonne	Excellente	Plutôt bonne
Biais [IC95%]	0 [-0,07 ; 0,07]	-0,02 [-0,14 ; 0,09]	-0,22 [-0,37 ; -0,07]	-0,1 [-0,19 ; 0]	0,34 [0,17 ; 0,51]	-0,02 [-0,25 ; 0,2]	0,02 [-0,02 ; 0,07]	0,07 [-0,04 ; 0,18]
Valeur inf limite d'agrément [IC95%]	-0,44 [-0,56 ; -0,31]	-0,72 [-0,91 ; -0,52]	-1,15 [-1,41 ; -0,89]	-0,69 [-0,85 ; -0,52]	-0,7 [-0,99 ; -0,4]	-1,44 [-1,85 ; -1,04]	-0,28 [-0,37 ; -0,2]	-0,6 [-0,8 ; -0,41]
Valeur sup limite d'agrément [IC95%]	0,44 [0,31 ; 0,56]	0,67 [0,47 ; 0,86]	0,71 [0,45 ; 0,98]	0,49 [0,32 ; 0,66]	1,38 [1,09 ; 1,67]	1,39 [0,99 ; 1,8]	0,33 [0,24 ; 0,42]	0,75 [0,56 ; 0,94]
Critère 1 respecté	1	1	1	1	1	1	1	1
Critère 2 respecté	1	1	0	1	0	0	1	1
dance	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui

D. BILAN DES RESULTATS

Le bilan des résultats obtenus est présenté respectivement pour les scores CIBDAI et CCECAI dans les tableaux 13 et 14.

Tableau 13 : Récapitulatif de l'étude de la répétabilité et de la reproductibilité des scores CIBDAI avec mise en évidence des variables présentant un manque de concordance, selon la méthode graphique de Bland et Altman. Vert = 2 critères respectés ; Rose = 1 seul critère respecté

	AD – CIBDAI (T2)	TM – CIBDAI (T1)	TM – CIBDAI (T2)
AD – CIBDAI (T1)	Répétable	Consistance selles, fréquence défécation, poids	
AD – CIBDAI (T2)			Vomissements, fréquence défécation, poids
TM – CIBDAI 1			Répétable

Tableau 14 : Récapitulatif de l'étude de la répétabilité et de la reproductibilité des scores CCECAI avec mise en évidence des variables montrant un manque de concordance, selon la méthode graphique de Bland et Altman. Vert = 2 critères respectés ; Rose = 1 seul critère respecté

	AD – CCECAI (T2)	TM – CCECAI (T1)	TM – CCECAI (T2)
AD – CCECAI (T1)	Répétable	Consistance des selles, fréquence de défécation, poids, prurit	
AD – CCECAI (T2)			Vomissements, fréquence de défécation, poids
TM – CCECAI (T1)			Consistance des selles, prurit

E. DONNEES BRUTES DES CAS NON CONCORDANTS

1. Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « consistance des selles » à T1

La liste des cas non concordants concernant la consistance des selles à T1, associée aux scores attribués par les deux observateurs en fonction des réponses aux questions données par les propriétaires à propos de la consistance des selles, est présentée dans le tableau 15. La fréquence de défécation est également mentionnée dans le tableau, cette variable ayant pu être prise en compte par les observateurs pour renseigner la consistance des selles.

Tableau 15 : Détail des cas non concordants concernant la consistance des selles à T1

Cas n°	Score AD	Score TM	Commentaire consistance des selles	Commentaire fréquence de défécation
6	3	2	Score fécal « 2 à 7 » « moulées à liquides en fin de défécation », présence de sang	« Evolue par crise » avec urgence à la défécation
11	3	2	Score fécal « 2 en début de défécation puis 6 », sans glaire ni sang	2 fois par jour, avec urgence à la défécation
14	3	2	Score fécal « 2 à 7 lors de crise », présence de glaire, pas de sang	2 fois par jour avec urgence à la défécation « pendant les diarrhées »
15	3	2	Score fécal « 2 à 4 en balade, allant jusqu'à 7 », sans glaire ni sang	5 fois par jour
17	3	2	Score fécal « 2 à 7 », sans glaire	4 à 5 fois par jour avec ténésmes, dyschésie et urgence à la défécation
19	0	1	Score fécal 2 « Moulées », avec glaire et sang lors d'une crise	>2 fois par jour
21	3	2	Score fécal « 2 à 7 lors de diarrhées », présence de glaires « si diarrhées », pas de sang	« 2-3 à 5-6 fois » par jour avec urgence à la défécation
26	1	2	Score fécal 4 « formées », sans glaire ni sang	2 fois par jour
35	1	2	Score fécal « 2-3 aujourd'hui, 5 à 7 la semaine dernière », glaires en quantité importante et sang en nature	2 fois par jour avec urgence à la défécation « si diarrhées »
36	3	2	« 7 en crise », avec sang, pas de glaire	2 fois par jour
37	2	3	Score fécal « Entre 5 (9h) et 6 (6h), moulées très molles à non moulées », présence de glaire « à 9h »	2 fois par jour
40	3	2	Score fécal « 2 à 7 », parfois présence de glaire, pas de sang	2 fois par jour, avec urgence à la défécation
44	3	2	« Molles à liquides », présence de sang et de glaire	6 fois par jour, dyschésie, urgence à la défécation
45	3	2	Score fécal « 6 à 7 en crise, 2 sinon », présence de glaire et de sang en nature	1 à 2 fois par jour, dyschésie « pousse pour déféquer »

2. Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « poids » à T1

Le détail des cas non concordants concernant le poids à T1 est présenté dans le Tableau 16. L'indice de condition corporelle (ICC) est également mentionné dans le tableau, cette variable ayant pu être prise en compte par les observateurs pour renseigner l'évolution du poids.

Tableau 16 : Détail des cas non concordants concernant la variable "poids" à T1

Cas n°	Score AD	Score TM	Commentaires poids	ICC
2	3	0	Prise de poids (présence d'ascite à l'examen clinique)	2/9
11	0	3	Perte de 15% du poids obtenue par restriction alimentaire	5/9
14	1	0	Perte de poids rapportée lors de diarrhées et reprise à l'arrêt (pas de quantification disponible)	5/9
35	1	0	Perte de 1% du poids depuis 4 mois	6/9
42	2	1	Perte de 5% du poids depuis 4 jours	2/9

3. Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « fréquence de défécation » de T1

De la même manière, les cas non concordants concernant la fréquence de défécation à T1 sont détaillés dans le tableau 17. La consistance des selles est également mentionnée dans le tableau, cette variable ayant pu être prise en compte par les observateurs.

Tableau 17 : Liste des cas non concordants concernant la fréquence de défécation à T1

Cas n°	Score AD	Score TM	Commentaires fréquence de défécation	Commentaires consistance des selles
1	0	1	2 fois par jour	Score fécal 2 (90%) à 4 (10%), sans glaire ni sang
6	1	2	« Evolue par crise », avec urgence à la défécation	Score fécal « 2 à 7 » « moulées à liquides en fin de défécation », présence de sang en nature
8	1	2	« Augmentée, 3-4 fois en balade »	Score fécal 7, épisodes d'hématochézie
11	0	1	2 fois par jour avec urgence à la défécation	Score fécal « 2 en début de défécation puis 6 », méléna suspecté, sans glaire ni sang en nature
12	0	1	2 fois par jour avec rares difficultés à déféquer	Score « 6 à 7 », sans glaire ni sang
18	2	1	3-4 si diarrhées, sinon 2 fois par jour, avec urgence à la défécation	Score fécal « 6 à 7 », sans glaire ni sang
21	3	2	« 2-3 à 5-6 fois » par jour avec urgence à la défécation	Score fécal « 2 à 7 lors de diarrhées », présence de glaire, pas de sang
26	0	1	2 fois par jour	Score fécal 4 « formées », sans glaire ni sang
27	0	1	2 fois par jour, parfois difficultés à déféquer et rares urgences à la défécation	Score fécal « 3 à 5-6 », sans glaire ni sang
32	0	1	2 fois par jour	Score fécal « 5 à 7 », « normales puis liquide en fin de défécation, grosses selles », sans glaire ni sang
41	0	1	2 fois par jour	Score fécal « 5 à 6 », sans glaire ni sang
48	0	1	2 fois par jour	Score fécal 2, « bien moulées », sans glaire ni sang

4. Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « prurit » à T1

Le détail des cas non concordants concernant le prurit à T1 est présenté dans le tableau 18.

Tableau 18 : Détail des cas non concordants concernant la variable "Prurit" à T1

Cas n°	Scores AD	Scores TM	Commentaires
4	2	0	« Oui, après défécation »
17	1	0	« Oui, en amélioration »
19	2	0	« Oui, régulier, cesse pendant le sommeil »
21	2	0	« Oui, régulier, cesse pendant le sommeil »
35	1	0	« Oui, occasionnel (collier) »
45	1	0	« Oui, occasionnel »

5. Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « Vomissements » à T2

Le détail des cas non concordants concernant les vomissements à T2 est présenté dans le tableau 19.

Tableau 19 : Détail des cas non concordants concernant la variable "Vomissements" à T2

Cas n°	Scores AD	Scores TM	Commentaires
6	1	0	« Vomissements rares juste avant le repas »
9	1	0	« Régurgitations et vomissements (sucs gastriques) sous croquettes, 1 fois par mois »
12	1	0	« Vomissements alimentaires à distance des repas, rares »
14	1	0	« Vomissements avec bruits et mouvements abdominaux sans fréquence rapportée »
28	1	0	« Vomissements alimentaires 2 fois en 1 mois »
30	3	1	« Vomissements, 1 fois après les repas pendant les traitements »
40	1	0	« Vomissements, sans lien avec les repas associé une fois à de l'hématémèse »

6. Cas non concordants entre AD et TM concernant la variable « Poids » à T2

Le détail des cas non concordants concernant le poids à T2 est présenté dans le tableau 20.

Tableau 20 : Détail des cas non concordants concernant la variable "poids" à T2

Cas n°	AD	TM	Commentaires	ICC
2	3	0	Prise de poids, avec ICC 2/9 et présence d'ascite	2/9
11	0	3	Perte de 15% du poids obtenue par restriction alimentaire	5/9
14	1	0	Perte de poids rapportée lors de diarrhées et reprise à l'arrêt (pas de quantification disponible)	5/9
18	2	3	Perte de 10% du poids en 2 mois depuis le début des symptômes	3/9
42	2	2	Perte de 5% du poids en 4 jours	2/9

7. Cas non concordants entre AD et TM pour la variable « Fréquence de défécation » à T2

Le détail des cas non concordants concernant la fréquence de défécation à T2 est présenté dans le tableau 21.

Tableau 21 : Détail des cas non concordants concernant la variable "Fréquence de défécation" à T2

Cas n°	Scores AD	Scores TM	Commentaires fréquence de défécation	Commentaires consistance des selles
1	0	1	2 fois par jour	Score fécal 2 (90%) à 4 (10%), sans glaire ni sang
5	0	1	2 fois par jour	Score fécal 2, sans glaire ni sang
6	1	2	« Evolue par crise », avec urgence à la défécation	Score fécal « 2 à 7 » « moulées à liquides en fin de défécation », présence de sang en nature
8	1	2	« Augmentée, 3-4 fois en balade »	Score fécal 7, épisodes d'hématochézie
11	0	1	2 fois par jour avec urgence à la défécation	Score fécal « 2 en début de défécation puis 6 », méléna suspecté, sans glaire ni sang en nature
12	0	1	2 fois par jour avec rares difficultés à déféquer	Score « 6 à 7 », sans glaire ni sang
14	0	1	2 fois par jour avec urgence à la défécation « pendant les diarrhées »	Score fécal « 2 à 7 lors de crise », présence de glaire, pas de sang
21	3	2	« 2-3 à 5-6 fois » par jour avec urgence à la défécation	Score fécal « 2 à 7 lors de diarrhées », présence de glaire, pas de sang
26	0	1	2 fois par jour	Score fécal 4 « formées », sans glaire ni sang
27	0	1	2 fois par jour, parfois difficultés à déféquer et rares urgences à la défécation	Score fécal « 3 à 5-6 », sans glaire ni sang
32	0	1	2 fois par jour	Score fécal « 5 à 7 », « normales puis liquide en fin de défécation, grosses selles », sans glaire ni sang
37	0	1	2 fois par jour	Score fécal « Entre 5 (9h) et 6 (6h), moulées très molles à non moulées », présence de glaire « à 9h »
40	0	1	2 fois par jour, avec urgence à la défécation	Score fécal « 2 à 7 », parfois présence de glaire, pas de sang
41	0	1	2 fois par jour	Score fécal « 5 à 6 », sans glaire ni sang
42	1	2	>3 fois par jour, ténesmes	Score fécal 7, selles couleur « crème », « suspicion méléna » avec présence de sang en nature
48	0	1	2 fois par jour	Score fécal 2, « bien moulées », sans glaire ni sang

8. Cas non concordants entre T1 et T2 pour la variable « Prurit » chez TM.

Le détail des cas non concordants pour le prurit entre T1 et T2 pour l'observateur TM est présenté dans le tableau 22.

Tableau 22 : Détail des cas non concordants pour l'observateur TM concernant la variable "Prurit" entre T1 et T2

Cas n°	Score à T1	Score à T2	Commentaires
4	0	2	« Oui, après défécation »
17	0	1	« Oui, en amélioration »
19	0	2	« Oui, régulier, cesse pendant le sommeil »
21	0	2	« Oui, régulier, cesse pendant le sommeil »
35	0	1	« Oui, occasionnel (collier) »
45	0	1	« Oui, occasionnel »

9. Cas non concordants entre T1 et T2 pour la variable « Consistance des selles » de l'observateur TM.

Le détail des cas non concordants pour la consistance des selles entre T1 et T2 pour l'observateur TM est présenté dans le tableau 23.

Tableau 23 : Détail des cas non concordants pour l'observateur TM concernant la variable "Consistance des selles" entre T1 et T2

Cas n°	Score à T1	Score à T2	Commentaires consistance des selles	Commentaire fréquence de défécation
3	2	1	Score fécal « 3 à 5 », présence de glaire et de sang	« Parfois augmentée » avec urgence à la défécation « si diarrhée »
6	2	3	Score fécal « 2 à 7 » « moulées à liquides en fin de défécation », présence de sang	« Evolue par crise » avec urgence à la défécation
14	2	3	Score fécal « 2 à 7 lors de crise », présence de glaire, pas de sang	2 fois par jour avec urgence à la défécation « pendant les diarrhées »
19	1	0	Score fécal 2 « Moulées », avec glaire et sang lors d'une crise	>2 fois par jour
21	2	3	Score fécal « 2 à 7 lors de diarrhées », présence de glaires « si diarrhées », pas de sang	« 2-3 à 5-6 fois » par jour avec urgence à la défécation
26	2	3	Score fécal 4 « formées », sans glaire ni sang	2 fois par jour
30	3	2	Score fécal « 5 à 6 », « molles voire liquides », sans glaire ni sang	« Normale », une fois présence de ténésmes
36	2	3	« 7 en crise », avec sang, pas de glaire	2 fois par jour
37	3	2	Score fécal « Entre 5 (9h) et 6 (6h), moulées très molles à non moulées », présence de glaire « à 9h »	2 fois par jour
40	2	3	Score fécal « 2 à 7 », parfois présence de glaire, pas de sang	2 fois par jour, avec urgence à la défécation
44	2	3	« Molles à liquides », présence de sang et de glaire	6 fois par jour, dyschésie, urgence à la défécation
45	2	3	Score fécal « 6 à 7 en crise, 2 sinon », présence de glaire et de sang en nature	1 à 2 fois par jour, dyschésie « pousse pour déféquer »

III. DISCUSSION

Le but de notre étude est de déterminer si les scores cliniques CCECAI et CIBDAI sont des outils répétables et reproductibles.

A. ANALYSE DE LA REPETABILITE ET DE LA REPRODUCTIBILITE GLOBALE DES SCORES :

Concernant l'évaluation intra-observateur, c'est-à-dire la répétabilité des scores, les données suggèrent que le score CIBDAI est un outil répétable dans les conditions de notre étude selon les méthodes de concordance de Lin et graphique de Bland et Altman, avec pour base la feuille de renseignement exhaustive conçue pour l'étude. En revanche, concernant le score CCECAI, les résultats varient en fonction de l'observateur. Les coefficients de concordance de Lin montrent une concordance très bonne à excellente avec des coefficients supérieurs à 0,81. L'étude selon la méthode de Bland et Altman en revanche montre une bonne répétabilité pour l'observateur AD, mais pas pour l'observateur TM. Les variables expliquant ce manque de concordance sont la consistance des selles et le prurit. A notre connaissance, aucune étude ne reporte de résultats similaires. Il semble pourtant primordial d'avoir conscience de conditions nécessaires à une bonne répétabilité afin de légitimer l'utilisation des scores lors du suivi des animaux en pratique clinique ou en recherche. A l'inverse, la connaissance d'un potentiel manque de répétabilité semble importante afin d'interpréter tout résultat obtenu à l'aide des scores de manière mesurée et d'adapter les méthodes utilisées.

Au sujet de l'évaluation inter-observateurs, c'est-à-dire la reproductibilité des scores, tous les CCL sont de nouveau supérieurs à 0,81 avec une concordance qualifiée de plutôt bonne à très bonne, mais il existe un manque de concordance pour le CIBDAI et le CCECAI selon la méthode graphique de Bland et Altman. Ces résultats renforcent les hypothèses émises dans la littérature évoquant la possibilité d'une influence de la multiplicité des observateurs sur les résultats des scores.^{45,49,50} Les variables ayant présenté un manque de concordance sont la fréquence de défécation et la consistance des selles, le poids, le prurit et les vomissements. Ces résultats confirment la nature subjective de certaines variables constitutives des scores, tel que mentionné dans la littérature.^{80,81} En revanche, les variables suspectées d'être subjectives dans certaines études, comme l'appétit, l'attitude/activité et la présence d'ascite,⁴⁴ montrent une bonne concordance dans notre étude.

B. INTERPRETATION DES SIGNES CLINIQUES ET DE LA GRILLE DE LECTURE

La variabilité des paramètres cités a été attribuée à plusieurs facteurs. Tout d'abord, les signes cliniques ont été soumis à des interprétations différentes pour nos deux observateurs. Notamment, lorsque les propriétaires fournissaient des intervalles de valeurs pour des variables telles que le score fécal ou la fréquence de défécation, l'observateur AD a toujours considéré la valeur la plus élevée, alors que l'observateur TM a plutôt considéré une moyenne. Ce constat nous amène à réfléchir à l'interprétation de la grille de scores en présence de symptômes cliniques d'évolution cyclique. La question la plus fondamentale est de déterminer la valeur à prendre en compte, qui peut être : une « moyenne » des symptômes décrits, les derniers symptômes observés, ou toute autre élément jugé pertinent. Il n'existe actuellement pas de consensus, ni d'information apportée par les auteurs ayant établi les scores, sur la méthode à utiliser pour les attribuer, ce qui peut entraîner des variations importantes dans les résultats obtenus. Pour éviter la variabilité résultant de l'interprétation individuelle de la grille, il serait judicieux, notamment lors de la planification de projets de recherche clinique, de convenir préalablement d'une méthode à imposer à tous les évaluateurs pour l'attribution des scores.

Plus spécifiquement, nos deux observateurs ont parfois interprété de manière différente le poids des animaux de l'étude. La variation du poids d'un animal peut être influencée par divers facteurs. Dans un contexte de CIE, la perte de poids qui nous intéresse est celle due à la progression de la maladie entraînant une perte d'appétit, une malabsorption, un hypercatabolisme... Dans notre étude a été inclus un animal ayant pris du poids, entraînant donc a priori un score de 0 dans la grille de lecture, mais présentant un indice de condition corporel (ICC) de 2/9 et une ascite en grande quantité. L'observateur AD a considéré la prise de poids comme étant due à l'ascite et a supposé un amaigrissement significatif de l'animal du fait de la maigreur indiquée par l'ICC. L'observateur TM n'a pas considéré de perte de poids significative. Un autre cas a présenté une perte de poids significative, mais celle-ci a été intentionnelle et provoquée par les propriétaires par un régime amaigrissant. L'animal présentait un ICC de 5/9. L'observateur AD a conclu qu'aucune perte de poids due à la CIE n'avait été rapportée, alors que l'observateur TM a considéré cette perte de poids comme significative. Il est possible que l'inclusion de l'ICC et de l'amyotrophie dans l'analyse du poids corporel aide à réduire ce manque de concordance lors d'études futures.

Concernant la variable « prurit », une erreur pré-analytique ayant entraîné le remplacement d'un certain nombre de valeurs par zéro dans la grille de lecture de l'investigateur TM à T1 est fortement suspectée, rendant cette analyse non-interprétable. Par conséquent, il n'est pas possible de conclure ce jour que le score CCECAI n'est pas un outil répétable à la lumière de cette erreur. Nous pouvons supposer que le manque de concordance est uniquement dû à ce paramètre. En effet, la consistance des selles est la seule autre variable identifiée comme non concordante, or la bonne répétabilité du score CIBDAI nous indique que son influence reste moindre.

Concernant l'interprétation de la grille de lecture, nous pouvons également soulever la difficulté des valeurs marginales, pour lesquelles l'un des observateurs a pu attribuer la valeur supérieure du score tandis que l'autre a choisi la valeur inférieure. Par exemple, une perte de poids de 5% a pu être notée 1 pour un observateur et 2 pour l'autre. Des instructions claires peuvent être fournies afin de standardiser l'analyse de ces variables chiffrées.

C. FEUILLES DE CONSULTATION ET POPULATION :

Les feuilles de renseignements créées pour cette étude ont permis de fournir aux étudiants une base standardisée pour mener à bien une consultation complète de gastro-entérologie. Elles ont été primordiales dans la récolte des informations nécessaires pour compléter les grilles de scores. Cependant, malgré la standardisation et la précision des questions incluses, le renseignement des réponses fournies par les propriétaires restait parfois imprécis et incomplet. La réalisation de ces fiches avait pour but de limiter au maximum les imprécisions et la subjectivité des réponses données, mais n'a pas complètement atteint son objectif. Cependant, l'établissement d'une feuille imposant plus de précisions pourrait impliquer un temps de consultation supérieur, potentiellement incompatible avec le planning de consultation et la disponibilité des propriétaires.

D. OBSERVATEURS :

Nous avons relevé des différences de méthode entre nos deux observateurs. L'observateur AD a une approche plus globale de l'évaluation des cas que TM, et a tendance à se baser sur son expérience plutôt que de suivre rigoureusement les indications de la grille de scores. Par exemple, une fréquence de défécation de deux fois par jour est considérée comme normale par AD en l'absence d'autre anomalie de l'aspect des selles (hématochézie notamment) ou de la défécation (ténesme par exemple), alors qu'une fréquence de 2 à 3 fois par jour attribue un score de 1. Il n'est pas possible à ce jour de formuler des hypothèses expliquant ces différences avec une étude reposant sur uniquement deux observateurs. Des études impliquant de multiples observateurs présentant une caractéristique commune, par exemple le niveau d'expérience, ou encore la possession d'animaux à titre personnel, pourraient être intéressantes afin de déterminer si la caractéristique étudiée est à l'origine d'une différence entre observateurs.

Les deux observateurs étant cliniciens au service de médecine interne d'Oniris, où les cas ont été récoltés, on ne peut exclure le fait qu'ils gardaient souvenir des cas qui leur étaient présentés sur les fiches. Malgré l'anonymat des feuilles de données, le souvenir plus ou moins précis des cas (basé sur l'épidémiologie en particulier) a pu influencer les scores donnés et donc les résultats de notre étude. Il serait pertinent de répéter cette étude avec des cliniciens externes à l'école afin de s'affranchir de ce biais, ou bien de limiter l'accès à certaines informations identifiantes de l'animal.

CONCLUSION

Cette étude avait pour objectif d'évaluer la reproductibilité et la répétabilité des scores CIBDAI et CCECAI. Dans le contexte de notre étude, se basant sur une feuille de renseignements exhaustive, les résultats obtenus ont montré une bonne répétabilité du score CIBDAI, mais une reproductibilité insuffisante pour les deux scores. Concernant la répétabilité du score CCECAI, les résultats ne sont pas concluants en raison d'une erreur pré-analytique détectée au cours de l'expérience. Ces résultats soulignent l'importance de tester rigoureusement ces outils étant donné leur large utilisation en pratique clinique et en recherche. En effet, le manque de répétabilité et de reproductibilité des scores peut avoir une incidence sur l'interprétation de nombreuses études. Par conséquent, il est recommandé de faire preuve de prudence quant à l'utilisation des scores et de tenir compte de la possibilité d'une influence de la variabilité intra- et inter-individuelle, en particulier lors de l'élaboration de protocoles d'études.

Il est important de souligner les limites de notre projet de recherche. Tout d'abord, nous avons mentionné précédemment l'erreur analytique qui a perturbé l'interprétation de la concordance intra-observateur. De plus, l'interprétation des signes cliniques, en particulier lorsqu'ils sont cycliques, n'a pas été suffisamment standardisée, ce qui a influencé la concordance entre les observateurs. En dépit de la standardisation des feuilles de données, le manque d'information et de précision, ainsi que le caractère subjectif de certaines réponses, ont également pu influencer les résultats obtenus. En outre, bien que les feuilles de données aient été anonymisées, la connaissance préalable des cas par les observateurs a pu biaiser leurs interprétations.

Il est conseillé pour les futurs projets de recherche de prendre en compte les limites évoquées afin d'améliorer la qualité et la fiabilité des résultats. D'une part, la standardisation de la méthode de lecture des grilles devrait être réalisée au préalable, en tenant compte des problèmes rencontrés lors de l'étude. En outre, il serait intéressant de répéter l'expérience avec des observateurs externes au service de médecine interne d'ONIRIS n'ayant pas eu connaissance des cas au préalable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Allenspach, K., Wieland, B., Gröne, A. & Gaschen, F. Chronic Enteropathies in Dogs: Evaluation of Risk Factors for Negative Outcome. *J. Vet. Intern. Med.* **21**, 700–708 (2007).
2. Dandrieux, J. R. S. Inflammatory bowel disease versus chronic enteropathy in dogs: are they one and the same? *J. Small Anim. Pract.* **57**, 589–599 (2016).
3. Peiravan, A. *et al.* Single nucleotide polymorphisms in major histocompatibility class II haplotypes are associated with potential resistance to inflammatory bowel disease in German shepherd dogs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **182**, 101–105 (2016).
4. Procoli, F. Inflammatory Bowel Disease, Food-Responsive, Antibiotic-Responsive Diarrhoea, Protein Losing Enteropathy: Acronyms, Clinical Staging, and Treatment of Chronic Inflammatory Enteropathy in Dogs. *Adv. Small Anim. Care* **1**, 127–141 (2020).
5. Simpson, K. W. & Jergens, A. E. Pitfalls and Progress in the Diagnosis and Management of Canine Inflammatory Bowel Disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **41**, 381–398 (2011).
6. Dandrieux, J. R. S. & Mansfield, C. S. Chronic Enteropathy In Canines: Prevalence, Impact And Management Strategies. *Vet. Med. Res. Rep.* **10**, 203–214 (2019).
7. Jergens, A. E. & Simpson, K. W. Inflammatory bowel disease in veterinary medicine. *Front. Biosci. Elite Ed.* **4**, 1404–1419 (2012).
8. Batt, R. M., Needham, J. R. & Carter, M. W. Bacterial overgrowth associated with a naturally occurring enteropathy in the German shepherd dog. *Res. Vet. Sci.* **35**, 42–46 (1983).
9. Allenspach, K., Culverwell, C. & Chan, D. Long-term outcome in dogs with chronic enteropathies: 203 cases. *Vet. Rec.* **178**, 368 (2016).
10. Jergens, A. E. *et al.* A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* **17**, 291–297 (2003).
11. Cerquetella, M. *et al.* Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic diarrhoea. *J. Small Anim. Pract.* **61**, 211–215 (2020).
12. Gaschen, L. Ultrasonography of small intestinal inflammatory and neoplastic diseases in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **41**, 329–344 (2011).
13. Gaschen, L. *et al.* Comparison of ultrasonographic findings with clinical activity index (CIBDAI) and diagnosis in dogs with chronic enteropathies. *Vet. Radiol. Ultrasound Off. J. Am. Coll. Vet. Radiol. Int. Vet. Radiol. Assoc.* **49**, 56–64 (2008).
14. Mandigers, P. j. j., Biourge, V., Van Den Ingh, T. s. g. a. m., Ankringa, N. & German, A. j. A Randomized, Open-Label, Positively-Controlled Field Trial of a Hydrolyzed Protein Diet in Dogs with Chronic Small Bowel Enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* **24**, 1350–1357 (2010).
15. Tolbert, M. K., Murphy, M., Gaylord, L. & Witzel-Rollins, A. Dietary management of chronic enteropathy in dogs. *J. Small Anim. Pract.* **63**, 425–434 (2022).

16. Volkmann, M. *et al.* Chronic Diarrhea in Dogs – Retrospective Study in 136 Cases. *J. Vet. Intern. Med.* **31**, 1043–1055 (2017).
17. Dandrieux, J., Martinez Lopez, L., Prakash, N. & Mansfield, C. Treatment response and long term follow up in nineteen dogs diagnosed with chronic enteropathy in Australia. *Aust. Vet. J.* **97**, 301–307 (2019).
18. Nagata, N. *et al.* Clinical characteristics of dogs with food-responsive protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* **34**, 659–668 (2020).
19. Rudinsky, A. J., Rowe, J. C. & Parker, V. J. Nutritional management of chronic enteropathies in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **253**, 570–578 (2018).
20. Westermarck, E. *et al.* Tylosin-responsive chronic diarrhea in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **19**, 177–186 (2005).
21. German, A. J. *et al.* Comparison of direct and indirect tests for small intestinal bacterial overgrowth and antibiotic-responsive diarrhea in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **17**, 33–43 (2003).
22. Kilpinen, S., Spillmann, T. & Westermarck, E. Efficacy of two low-dose oral tylosin regimens in controlling the relapse of diarrhea in dogs with tylosin-responsive diarrhea: a prospective, single-blinded, two-arm parallel, clinical field trial. *Acta Vet. Scand.* **56**, 43 (2014).
23. Manchester, A. C. *et al.* Long-term impact of tylosin on fecal microbiota and fecal bile acids of healthy dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **33**, 2605–2617 (2019).
24. Jergens, A. e. *et al.* Comparison of Oral Prednisone and Prednisone Combined with Metronidazole for Induction Therapy of Canine Inflammatory Bowel Disease: A Randomized-Controlled Trial. *J. Vet. Intern. Med.* **24**, 269–277 (2010).
25. Pérez-Merino, E. M. *et al.* Safety and efficacy of allogeneic adipose tissue-derived mesenchymal stem cells for treatment of dogs with inflammatory bowel disease: Clinical and laboratory outcomes. *Vet. J.* **206**, 385–390 (2015).
26. Slovak, J. E. *et al.* Development and validation of an endoscopic activity score for canine inflammatory bowel disease. *Vet. J. Lond. Engl. 1997* **203**, 290–295 (2015).
27. Willard, M. D. *et al.* Effect of sample quality on the sensitivity of endoscopic biopsy for detecting gastric and duodenal lesions in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* **22**, 1084–1089 (2008).
28. Willard, M. D. *et al.* Effect of tissue processing on assessment of endoscopic intestinal biopsies in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* **24**, 84–89 (2010).
29. Willard, M. D. *et al.* Interobserver variation among histopathologic evaluations of intestinal tissues from dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **220**, 1177–1182 (2002).
30. Benvenuti, E. *et al.* Immunosuppressant-Responsive Enteropathy and Non-Responsive Enteropathy in Dogs: Prognostic Factors, Short- and Long-Term Follow Up. *Animals* **11**, 2637 (2021).
31. Allenspach, K. A. *et al.* Correlating Gastrointestinal Histopathologic Changes to Clinical Disease Activity in Dogs With Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. *Vet. Pathol.* **56**, 435–443 (2019).

32. Simpson, K. W. *et al.* Adherent and invasive *Escherichia coli* is associated with granulomatous colitis in boxer dogs. *Infect. Immun.* **74**, 4778–4792 (2006).
33. Willard, M. D. *et al.* Intestinal crypt lesions associated with protein-losing enteropathy in the dog. *J. Vet. Intern. Med.* **14**, 298–307 (2000).
34. Viviano, K. R. Glucocorticoids, Cyclosporine, Azathioprine, Chlorambucil, and Mycophenolate in Dogs and Cats: Clinical Uses, Pharmacology, and Side Effects. *Vet. Clin. Small Anim. Pract.* **52**, 797–817 (2022).
35. Gianella, P. *et al.* Clinicopathologic and prognostic factors in short- and long-term surviving dogs with protein-losing enteropathy. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* **159**, 163–169 (2017).
36. Dossin, O. & Lavoué, R. Protein-Losing Enteropathies in Dogs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **41**, 399–418 (2011).
37. Peterson, P. B. & Willard, M. D. Protein-losing enteropathies. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **33**, 1061–1082 (2003).
38. Nakashima, K. *et al.* Prognostic factors in dogs with protein-losing enteropathy. *Vet. J.* **205**, 28–32 (2015).
39. Heilmann, R. M. & Steiner, J. M. Clinical utility of currently available biomarkers in inflammatory enteropathies of dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **32**, 1495–1508 (2018).
40. Simmerson, S. M. *et al.* Clinical features, intestinal histopathology, and outcome in protein-losing enteropathy in Yorkshire Terrier dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **28**, 331–337 (2014).
41. Allenspach, K., Rizzo, J., Jergens, A. E. & Chang, Y. M. Hypovitaminosis D is associated with negative outcome in dogs with protein losing enteropathy: a retrospective study of 43 cases. *BMC Vet. Res.* **13**, 96 (2017).
42. Gow, A. G. *et al.* Hypovitaminosis D in dogs with inflammatory bowel disease and hypoalbuminaemia. *J. Small Anim. Pract.* **52**, 411–418 (2011).
43. Titmarsh, H. *et al.* Association of Vitamin D Status and Clinical Outcome in Dogs with a Chronic Enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* **29**, 1473–1478 (2015).
44. Kathrani, A., Sánchez-Vizcaíno, F. & Hall, E. J. Association of chronic enteropathy activity index, blood urea concentration, and risk of death in dogs with protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* **33**, 536–543 (2019).
45. Gori, E. *et al.* Alterations of selected serum biochemical and urinary parameters in dogs with chronic enteropathy. *Open Vet. J.* **12**, 578–583 (2022).
46. Equilino, M. *et al.* Evaluation of serum biochemical marker concentrations and survival time in dogs with protein-losing enteropathy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **246**, 91–99 (2015).
47. Kathrani, A. *et al.* Elevated canine pancreatic lipase immunoreactivity concentration in dogs with inflammatory bowel disease is associated with a negative outcome. *J. Small Anim. Pract.* **50**, 126–132 (2009).

48. 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). *J. Small Anim. Pract.* **45**, 336–342 (2004).
49. Heilmann, R. M. *et al.* Association of fecal calprotectin concentrations with disease severity, response to treatment, and other biomarkers in dogs with chronic inflammatory enteropathies. *J. Vet. Intern. Med.* **32**, 679–692 (2018).
50. Okanishi, H., Sano, T., Yamaya, Y., Kagawa, Y. & Watari, T. The characteristics of short- and long-term surviving Shiba dogs with chronic enteropathies and the risk factors for poor outcome. *Acta Vet. Scand.* **55**, 32 (2013).
51. Otoni, C. C. *et al.* Serologic and fecal markers to predict response to induction therapy in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* **32**, 999–1008 (2018).
52. Grellet, A. *et al.* Fecal calprotectin concentrations in adult dogs with chronic diarrhea. *Am. J. Vet. Res.* **74**, 706–711 (2013).
53. Heilmann, R. M. Important and Novel Laboratory Parameters and Biomarkers for Canine Chronic Enteropathy. *Adv. Small Anim. Care* **1**, 111–125 (2020).
54. AlShawaqfeh, M. K. *et al.* A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. *FEMS Microbiol. Ecol.* **93**, (2017).
55. Heilmann, R. M. *et al.* Association between fecal S100A12 concentration and histologic, endoscopic, and clinical disease severity in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **158**, 156–166 (2014).
56. Luckschander, N. *et al.* Perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibody and response to treatment in diarrheic dogs with food responsive disease or inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* **20**, 221–227 (2006).
57. Nagata, N. *et al.* Clinical characteristics of dogs with food-responsive protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* **34**, 659–668 (2020).
58. Allenspach, K. *et al.* Evaluation of gastrointestinal permeability and mucosal absorptive capacity in dogs with chronic enteropathy. *Am. J. Vet. Res.* **67**, 479–483 (2006).
59. Atherly, T. *et al.* Glucocorticoid and dietary effects on mucosal microbiota in canine inflammatory bowel disease. *PLoS One* **14**, e0226780 (2019).
60. Luckschander-Zeller, N. *et al.* Clonality testing as complementary tool in the assessment of different patient groups with canine chronic enteropathy. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **214**, 109893 (2019).
61. Rossi, G. *et al.* Comparison of microbiological, histological, and immunomodulatory parameters in response to treatment with either combination therapy with prednisone and metronidazole or probiotic VSL#3 strains in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *PLoS One* **9**, e94699 (2014).

62. Rychlik, A. *et al.* A correlation between the canine Inflammatory Bowel Disease Activity Index score and the histopathological evaluation of the small intestinal mucosa in canine inflammatory bowel disease. *Pol. J. Vet. Sci.* **15**, 315–321 (2012).
63. Allenspach, K. *et al.* Evaluation of mucosal bacteria and histopathology, clinical disease activity and expression of Toll-like receptors in German shepherd dogs with chronic enteropathies. *Vet. Microbiol.* **146**, 326–335 (2010).
64. Segarra, S. *et al.* Oral chondroitin sulfate and prebiotics for the treatment of canine Inflammatory Bowel Disease: a randomized, controlled clinical trial. *BMC Vet. Res.* **12**, 49 (2016).
65. Benvenuti, E. *et al.* Serum amino acid profile in 51 dogs with immunosuppressant-responsive enteropathy (IRE): a pilot study on clinical aspects and outcomes. *BMC Vet. Res.* **16**, 117 (2020).
66. Dye, T. L., Diehl, K. J., Wheeler, S. L. & Westfall, D. S. Randomized, controlled trial of budesonide and prednisone for the treatment of idiopathic inflammatory bowel disease in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **27**, 1385–1391 (2013).
67. Huang, H.-P. & Lien, Y.-H. Effects of a structured exercise programme in sedentary dogs with chronic diarrhoea. *Vet. Rec.* **180**, 224 (2017).
68. Innocente, G. *et al.* Machine Learning and Canine Chronic Enteropathies: A New Approach to Investigate FMT Effects. *Vet. Sci.* **9**, 502 (2022).
69. Niina, A. *et al.* Fecal microbiota transplantation as a new treatment for canine inflammatory bowel disease. *Biosci. Microbiota Food Health* **40**, 98–104 (2021).
70. Rossi, G. *et al.* Rapid Resolution of Large Bowel Diarrhea after the Administration of a Combination of a High-Fiber Diet and a Probiotic Mixture in 30 Dogs. *Vet. Sci.* **7**, E21 (2020).
71. Rossi, G. *et al.* Effects of probiotic bacteria on mucosal polyamines levels in dogs with IBD and colonic polyps: a preliminary study. *Benef. Microbes* **9**, 247–255 (2018).
72. Rychlik, A. *et al.* The effectiveness of natural and synthetic immunomodulators in the treatment of inflammatory bowel disease in dogs. *Acta Vet. Hung.* **61**, 297–308 (2013).
73. Tørnqvist-Johnsen, C. *et al.* Investigation of the efficacy of a dietetic food in the management of chronic enteropathies in dogs. *Vet. Rec.* **186**, 26 (2020).
74. White, R. *et al.* Randomized, controlled trial evaluating the effect of multi-strain probiotic on the mucosal microbiota in canine idiopathic inflammatory bowel disease. *Gut Microbes* **8**, 451–466 (2017).
75. Collier, A. J. *et al.* Investigating fecal microbial transplant as a novel therapy in dogs with inflammatory bowel disease: A preliminary study. *PLoS One* **17**, e0276295 (2022).
76. Menozzi, A. *et al.* Rifaximin is an effective alternative to metronidazole for the treatment of chronic enteropathy in dogs: a randomised trial. *BMC Vet. Res.* **12**, 217 (2016).
77. Mehain, S. O., Haines, J. M. & Lee, P. M. Platelet indices as biomarkers for characterization and determination of severity in canine chronic enteropathy. *Vet. J. Lond. Engl. 1997* **248**, 37–41 (2019).

78. Pierini, A. *et al.* Platelet abnormalities and platelet-to-lymphocyte ratios in canine immunosuppressant-responsive and non-responsive enteropathy: A retrospective study in 41 dogs. *J. Vet. Med. Sci.* **83**, 248–253 (2021).
79. Gori, E. *et al.* Detection of Anti-Erythrocyte Antibodies in Dogs with Inflammatory Bowel Disease (IBD). *Anim. Open Access J. MDPI* **11**, 2580 (2021).
80. Im Hof, M. *et al.* Urinary Leukotriene E4 Concentrations as a Potential Marker of Inflammation in Dogs with Inflammatory Bowel Disease. *J. Vet. Intern. Med.* **26**, 269–274 (2012).
81. Hanifeh, M. *et al.* S100A12 concentrations and myeloperoxidase activities are increased in the intestinal mucosa of dogs with chronic enteropathies. *BMC Vet. Res.* **14**, 125 (2018).
82. Higuera, C. *et al.* Short-Chain and Total Fatty Acid Profile of Faeces or Plasma as Predictors of Food-Responsive Enteropathy in Dogs: A Preliminary Study. *Anim. Open Access J. MDPI* **12**, 89 (2021).
83. Karlovits, S. *et al.* Ki-67/CD3 ratio in the diagnosis of chronic inflammatory enteropathy in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **34**, 92–97 (2020).
84. Hanifeh, M. *et al.* Identification of matrix metalloproteinase-2 and -9 activities within the intestinal mucosa of dogs with chronic enteropathies. *Acta Vet. Scand.* **60**, 16 (2018).
85. Jergens, A. *et al.* Bcl-2/caspase 3 mucosal imbalance favors T cell resistance to apoptosis in dogs with inflammatory bowel disease. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **158**, 167–174 (2014).
86. Benvenuti, E. *et al.* Serum homocysteine concentration in dogs with immunosuppressant-responsive enteropathy. *J. Vet. Sci.* **21**, e47 (2020).
87. Guide ISO/CEI 99:2007(fr), Vocabulaire international de métrologie - Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM), URL <https://www.iso.org/fr/standard/45324.html> (2018).
88. Loïc Desquilbet. Guide pratique de validation statistique de méthodes de mesure : répétabilité, reproductibilité, et concordance. (2019).
89. Landis, J. R. & Koch, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* **33**, 159–174 (1977).
90. Partik, B. L. *et al.* 3D versus 2D ultrasound: accuracy of volume measurement in human cadaver kidneys. *Invest. Radiol.* **37**, 489–495 (2002).

ANNEXES

ANNEXE I : Feuille de renseignement utilisée lors des consultations de gastro-entérologie



SERVICE DE MEDECINE

CONSULTATION GASTRO-ENTEROLOGIE		Etudiants			
Date	Motif de consultation <small>Attentes du propriétaire et du vétérinaire traitant</small>				
Consultant					
<small>Coller étiquette</small>		NOM du Vétérinaire			
NOM du propriétaire	Adresse				
Adresse	Tél.				
Tél.					
CHIEN <input type="checkbox"/> CHAT <input type="checkbox"/>	Race	N° identification <small>étiquette</small>	Age		
NOM	Robe	Né(e) le			
Mâle <input type="checkbox"/> Femelle <input type="checkbox"/>	Stérilisé(e) <input type="checkbox"/>				
Fréquence des chaleurs et date des dernières :			POIDS <small>pesée du jour</small>		
PREVENTION					
Vaccinations	Antiparasitaires				
	Internes <small>molécule(s), fréquence, dernier en date</small>				
	Externes <small>molécule(s), fréquence, dernier en date</small>				
ANTECEDENTS MEDICAUX ET CHIRURGICAUX					
Date	Maladie	Traitement			
HISTORIQUE ALIMENTAIRE					
Dates <small>début/fin de la période</small>	Marque/ration	Quantité <small>journalière</small>	Nombre de repas/ jour	Appétence	Score fécal <small>pendant cette période</small>
MODE ET CADRE DE VIE					
En intérieur strict <input type="checkbox"/>	Accès à l'extérieur <input type="checkbox"/>	Ingestion <small>proies, limaces, déjections</small>			
Autres animaux <small>symptomatiques ?</small>		Cadre de vie <small>ville, résidentiel, campagne</small>			

ANAMNESE					
Modalité d'évolution des signes	Aiguë <input type="checkbox"/> <i>Préciser date d'apparition</i>	Chronique cyclique <input type="checkbox"/> <i>Préciser ancienneté, fréquence des crises, évolution dans le temps</i>	Chronique constant <input type="checkbox"/> <i>Préciser ancienneté</i>	Chronique avec aggravation <input type="checkbox"/> <i>Préciser ancienneté et rapidité d'évolution</i>	
Etat général <i>.../3 réservé clinicien</i>	Etat général? <i>Normal, faiblement diminué, modérément diminué, gravement diminué</i>				
Appétit <i>.../3 réservé clinicien</i>	Appétit <i>Habituel, diminué, augmenté, quantification</i> Prise de boisson <i>Habituelle, diminuée, augmentée, quantification</i> Comportement alimentaire aberrant Difficultés à la prise alimentaire <i>Décrire la prise alimentaire</i>				
Vomissements Régurgitations <i>.../3 réservé clinicien</i>	Présence de renvois <i>Décrire la séquence de renvoi, la fréquence, le contenu, les signes associés (toux, pyalisme ...)</i>			Régurgitation <input type="checkbox"/> Vomissement <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/>	
Consistance des selles <i>.../3 réservé clinicien</i>	Score fécal <i>selon la grille Purina. Préciser note maximale et note minimale si fluctuant</i> Forme et taille des selles Couleur des selles <i>Présence de méléna</i> Sang en nature <i>Mélangé au selles, en filet, en fin de défécation ...</i> Glaires				
Fréquence des défécations <i>.../3 réservé clinicien</i>	Fréquence de défécation Difficultés à déféquer Urgence à la défécation				
Evolution du <i>.../3 réservé clinicien</i>	<i>Indiquer poids habituel et évolution</i>				
Autres signes <i>.../3 réservé clinicien</i>	Léchage des surfaces ou de la peau <i>Décrire la séquence</i> Prurit <i>Occasionnel / Régulier mais cesse pendant le sommeil / Régulier y compris pendant le sommeil</i> Machonnement Position de la prière Gonflement <i>des extrémités, du fourreau, du scrotum, du ventre</i> Bâillements Borborygmes Flatulences Eructions Autres				
Résultats de laboratoires connus (préciser valeurs et date) <i>.../3 réservé clinicien</i>	NFS <i>Scanner résultats</i>	Protéines totales et albumine	Vitamine B12	Histologie <i>Scanner résultats</i>	Autres
Traitements essayés					
Molécules Spécialité	Dose	Date et durée	Efficacité observée		

EXAMEN CLINIQUE		Noter les anomalies
ETAT GENERAL	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
NŒUDS LYMPHATIQUES	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
MUQUEUSES	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
TEGUMENT	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	Œdème : perçu par le propriétaire <input type="checkbox"/> visible à distance <input type="checkbox"/> décelé à la palpation <input type="checkbox"/> signe du godet <input type="checkbox"/> répartition de l'œdème : Indice de condition corporelle : /9 Autre anomalie :
MUSCLES	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	Score amyotrophie :
SQUELETTE	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
CARDIAQUE	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
RESPIRATOIRE	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
PALPATION ABDOMINALE	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	Distension abdominale : organomégalie/masse <input type="checkbox"/> graisse <input type="checkbox"/> liquide <input type="checkbox"/> Tests épanchement : signe du flot <input type="checkbox"/> signe du glaçon <input type="checkbox"/> Anses intestinales (préciser si diffus ou focal) : épaissies <input type="checkbox"/> rigides <input type="checkbox"/> glissantes <input type="checkbox"/> consistance selles palpées : Autre anomalie :
GENITO-URINAIRE	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
YEUX	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
OREILLES	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
SYSTEME NERVEUX	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
TOUCHER RECTAL	absence <input type="checkbox"/> présence <input type="checkbox"/>	Consistance et couleur selles : Masse/organomégalie ? Muqueuses lisses/irrégulières ?
PALPATION CERVICALE	normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/>	
TEMPERATURE		

BILAN ANAMNESTIQUE ET CLINIQUE

LOCALISATION ANAMNESTIQUE ET CLINIQUE DU SEGMENT DIGESTIF ATTEINT

HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES HIERARCHISEES

EXPLORATION JUSTIFIEE

TRAITEMENTS PROPOSES

ANNEXE II : Trame du tableur utilisé pour la numérisation des fiches de renseignements

Cas n°					
Date de la consultation	22/06/2021	Motif de consultation		Diarrhée Chronique	
COMMEMORATIFS					
Informations générales	Date de naissance	06/03/2007	Age (an)	14	
	Poids		kg		
	Race				
	Sexe	Femelle	Stérilisation	Oui	
	Fréquence des chaleurs	-	Date des dernières chaleurs	-	
Prévention	Vaccinations	CHPPI	A jour		
		Leptospirose	A jour		
	Anti-parasitaires	Nom déposé	Molécule	Fréquence	Dernier en date
	Externes				
	Internes				
Mode et cadre de vie	Mode de vie	Accès extérieur			
	Ingestions	Pas d'ingestion			
	Congénères	-			
		Pas de congénères			
	Cadre de vie	Campagne			
Antécédents médicaux et chirurgicaux	Date	Maladie		Traitement	
Historique alimentaire	Dates	Marque / ration	Quantité journalière	Nbre repas/jour	Appétence
					Score fécal pendant cette période
ANAMNESE					
Modalité d'évolution	Chronique cyclique				
Etat général	Diminution	Précisions			
	Normal	-			
Appétit	Appétit		Prise de boisson		
	Modification	Quantification	Modification	Quantification	
	Habituel	-	Habituel	NR	
	Comportement alimentaire aberrant		Difficultés à la prise alimentaire		
Non	-	Non	-		
Vomissements et régurgitations	Présence de renvois	Type	Description de la séquence	Fréquence	Signes associés
	Non	Aucun	-	-	Présence / Description / Non / -

<u>ANAMNESE</u>						
Consistance des selles	Score fécal		Forme et taille		Couleur des selles	
			NR		NR	
					Mélena	
					Non	
	Glaire			Sang en nature		
Présence	Description		Présence	Description		
Non	-		Non	-		
Fréquence des défécations	Fréquence		Difficultés à déféquer (constipation, ténésme, dyschésie)		Urgence à la défécation	
			Présence		Présence	
	fois par jour		Non		Non	
Evolution du poids	Poids habituel		Différence		Evolution / commentaires	
	0	kg	0			
	Poids actuel					
	0	kg	kg			
Léchage des surfaces ou de la peau		Prurit		Machonnement		
Présence	Description	Présence	Description	Présence	Description	
Non	-	Non	-	Non	-	
Autres signes	Position de la prière		Oedème		Baillement	
	Présence	Description	Présence	Description	Présence	Description
	Non	-	Non	-	Non	-
	Borborygmes		Flatulences		Eructation	
	Présence	Description	Présence	Description	Présence	Description
	Non	-	Non	-	Non	-
Gonflements abdominaux		Autre	Type de signe		Description	
Présence	Description		Aucun		-	
Non	-					
Examens complémentaires	Analyse	Date	Résultat			
	NFS					
	Pt/Alb		Pt = g/L / Alb = g/L			
	Folates					
	Vit B12					
	Histologie					
	Autre (1)					
	Autre (2)					
<u>TRAITEMENTS</u>						
Traitement	Dose	Date	Durée	Terminé depuis	Efficacité	

EXAMEN CLINIQUE / EXAMENS COMPLEMENTAIRES DU JOUR

Etat général	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Nœuds lymphatiques	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Muqueuses	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Tégument	Normal(e)	Œdème	Perçu par le propriétaire	-	Décelé à la palpation	-
			Visible à distance	-	Signe du godet	-
			Répartition	-		
		Indice de condition corporelle	5/9			
		Autre anomalie				
		-				
Muscle	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Squelette	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Cardiaque	Normal(e)	Fréquence (bpm)	Anomalies			
			Aucune			
Respiratoire	Normal(e)	Fréquence (mpm)	Anomalies			
		Polypnée	Aucune			
Palpation abdominale	Normal(e)	Douleur a la palpation	Présence	Non		
		Souplesse	Caractérisation	-		
		Distention abdominale	Présence	Non		
			Caractérisation	-		
		Epanchements	Signe du flot	Non	-	
			Signe du glaçon	Non	-	
		Anses intestinales	Consistance des anses	Normale	Localisation consistance des anses	Non renseigné
Consistance selles palpées	-		-			
		Autres anomalies				
		-				
Géniro-urinaire	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Yeux	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Oreilles	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Système nerveux	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Palpation cervicale	Normal(e)	Anomalies				
		Aucune				
Toucher rectal	Non effectué	Consistance des selles	Couleur des selles	Masse /Organomégalie	Muqueuses	
		-	-	-	-	
Température	38,5	°C				
Examens complémentaires	Analyse	Résultats				
	NFS					
	Pt/Alb	Pt = g/L / Alb = g/L				
	Folates					
	Vit B12					
	Histologie					
	Autre (1)					

ANNEXE III : Résultats bruts des scores CIBDAI (A) et CCECAI (B) attribués en fonction des cas par AD et TM à T1 et T2

(A)

N°	N°bis	AD - CIBDAI T1	AD – CIBDAI T2	TM - CIBDAI T1	TM - CIBDAI T2
1	33	1	1	3	2
2	28	8	7	4	5
3	41	5	5	6	4
4	21	6	6	6	6
5	14	0	0	0	1
6	22	5	5	5	5
8	31	4	4	5	5
9	26	4	4	3	3
10	5	6	6	6	6
11	42	4	3	7	7
12	17	9	9	9	9
13	10	5	5	5	5
14	38	9	8	6	6
15	13	5	5	4	4
16	44	9	9	9	9
17	7	7	7	6	6
18	35	7	6	6	7
19	9	1	1	2	1
20	2	0	0	0	0
21	47	7	7	5	6
23	27	6	6	6	6
25	12	11	11	10	10
26	6	1	1	3	2
27	11	6	6	7	7
28	15	10	11	11	10
29	39	10	10	10	10
30	36	9	8	7	6
32	29	5	5	5	6
35	40	6	8	7	8
36	32	8	7	5	7
37	25	3	2	4	3
38	43	4	4	4	4
39	3	6	6	6	6
40	45	7	6	6	6
41	16	5	5	6	6
42	20	9	8	8	7
44	23	6	6	5	6
45	30	11	11	11	12
46	8	6	6	6	6
47	24	5	4	5	4
48	18	1	1	1	2

(B)

N°	N°bis	AD - CCECAI T1	AD - CCECAI T2	TM - CCECAI T1	TM - CCECAI T2
1	33	1	1	3	2
2	28	12	11	8	9
3	41	5	5	6	4
4	21	8	6	6	8
5	14	0	0	0	1
6	22	5	5	5	5
8	31	4	4	5	5
9	26	4	4	3	3
10	5	6	6	6	6
11	42	4	3	7	7
12	17	9	9	9	9
13	10	5	5	5	5
14	38	9	8	6	6
15	13	5	5	4	4
16	44	9	9	9	9
17	7	8	8	6	7
18	35	7	6	6	7
19	9	3	3	2	3
20	2	0	0	0	0
21	47	9	9	5	8
23	27	6	6	6	6
25	12	11	11	10	10
26	6	1	1	3	2
27	11	6	6	7	7
28	15	14	15	16	15
29	39	11	11	11	11
30	36	10	9	8	7
32	29	5	5	5	6
35	40	7	8	7	10
36	32	10	9	7	9
37	25	3	2	4	3
38	43	4	4	4	4
39	3	6	6	6	6
40	45	7	6	6	6
41	16	5	5	6	6
42	20	9	8	8	7
44	23	6	6	5	6
45	30	12	12	11	13
46	8	6	6	6	6
47	24	5	4	5	4
48	18	1	1	1	2

Chloé ARNOULD

ETUDE PROSPECTIVE POUR L'ÉVALUATION DE LA VARIABILITE INTER- ET INTRA-OPERATEURS DE LA MESURE DES SCORES CIBDAI ET CCECAI.

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Nantes, le 5 juin 2023

RESUME

Les entéropathies chroniques inflammatoires chez le chien sont des affections complexes à diagnostiquer. La cyclicité des signes cliniques représente un défi dans le suivi de l'évolution de la maladie et l'établissement d'un pronostic. Les scores CIBDAI et CCECAI ont été mis en place afin de simplifier la mesure de l'activité clinique des CIE chez le chien. Ils sont largement utilisés en pratique clinique et en recherche. Seulement, aucune étude à ce jour n'a recherché l'impact de la variabilité intra individuelle et de la multiplicité des observateurs sur ces scores, qu'il est nécessaire de questionner. Pour cela, nous avons décidé d'étudier la variabilité intra-observateur, correspondant à la répétabilité, et inter-observateurs, correspondant à la reproductibilité, des scores CIBDAI et CCECAI. Le schéma que nous avons choisi consiste à collecter des informations détaillées à partir d'un formulaire spécifiquement élaboré, chez 31 chiens atteints de CIE reçus au service de médecine interne d'Oniris. Deux évaluateurs ont par la suite établi les scores CIBDAI et CCECAI pour chaque chien à deux temps différents, espacés de quatre semaines. Dans ce contexte, les résultats montrent une bonne répétabilité du score CIBDAI, mais un manque de reproductibilité des deux scores. La répétabilité du score CCECAI n'est pas interprétable dans notre étude.

MOTS CLES :

- Chien
- Etude prospective
- Score clinique
- Entéropathie
- Maladie chronique
- Reproductibilité des résultats
- Répétabilité

DATE DE SOUTENANCE : 5 juin 2023