



HAL
open science

Étude de la répétabilité et de la reproductibilité dans l'évaluation endoscopique de la sévérité des ulcères glandulaires gastriques chez le cheval

Emma Thilliez

► **To cite this version:**

Emma Thilliez. Étude de la répétabilité et de la reproductibilité dans l'évaluation endoscopique de la sévérité des ulcères glandulaires gastriques chez le cheval. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04300967

HAL Id: dumas-04300967

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04300967v1>

Submitted on 22 Nov 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.

Copyright

Année 2023

**ÉTUDE DE LA RÉPÉTABILITÉ ET DE LA
REPRODUCTIBILITÉ DANS L'ÉVALUATION
ENDOSCOPIQUE DE LA SÉVÉRITÉ DES ULCÈRES
GLANDULAIRES GASTRIQUES CHEZ LE CHEVAL**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 09 octobre 2023

par

Emma, Carla THILLIEZ

JURY

Présidente du jury :	Mme Fanny PILOT-STORCK	Professeure à VetAgro Sup
Directeur de thèse :	M. Ludovic TANQUEREL	Maître de Conférences à l'EnvA
Examinatrice :	Mme Lélia BERTONI	Maître de Conférences à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version juillet 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneç	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benckroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

À la Présidente du Jury de cette thèse, à Mme Fanny Pilot-Storck, Professeure à VetAgro Sup, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse.
Hommage respectueux.

À M Ludovic Tanquerel, Maître de conférences à l'EnvA, qui a accepté de diriger ce travail.
Pour m'avoir aidée et encadrée durant sa réalisation ainsi que pour vos précieux conseils.
Sincères remerciements.

À Mme Lélia Bertoni, Maître de conférences à l'EnvA, qui a accepté de faire partie de ce jury de thèse.
Sincères remerciements.

À M Loïc Desquilbet, Professeur à l'EnvA, pour son aide précieuse et ses réponses à mes nombreuses questions.
Avec toute ma reconnaissance.

À mes parents et à ma sœur, pour leur soutien à travers mes années d'étude.

À Manu, de m'avoir supportée, écoutée et encouragée depuis le début.

À mes amis de toujours, de DUT et d'Alfort, pour les aventures vécues ensemble, les questions existentielles et parfois les révisions.

Table des matières

Liste des figures	3
Liste des tableaux	5
Liste des abréviations	7
Introduction	9
Première partie : bibliographie	11
1. Physiopathologie.....	11
A. Moyens de défense de la muqueuse glandulaire	11
B. Causes potentielles de défaillance des défenses de la muqueuse glandulaire	12
a. Le stress.....	12
b. Microbiote gastrique	13
C. Physiopathologie de l'Equine Squamous Gastric Disease	14
2. Prévalence et facteurs de risque	15
A. Effet de la race	15
B. Effet du travail.....	16
C. Effet de l'alimentation	19
3. Diagnostic	20
A. Signes cliniques.....	20
B. Gastroskopie	20
a. Technique.....	20
b. Scores	23
C. Tests de dépistages	34
a. Saccharose sanguin	34
b. Recherche de sang occulte	34
c. Biomarqueurs et métabolites sanguins	35
4. Traitements	36
A. Augmentation du pH gastrique	37
a. Antagonistes des récepteurs H ₂	37
b. Inhibiteurs de la pompe à proton – oméprazole	38
B. Protection de la muqueuse glandulaire	41
a. Sucralfate	41
b. Compléments alimentaires.....	42
C. Traitements alternatifs	43
a. Analogue de la prostaglandine E – misoprostol	43
b. Antibiotiques	44
c. Glucocorticoïdes.....	44
D. Prévention	46
Deuxième partie : étude expérimentale	47
1. Introduction	47
2. Matériels et méthodes.....	48
A. Sélection des gastroscopies.....	48
B. Sélection de l'échelle de notation	48
C. Sélection des observateurs	50

<i>D. Analyses statistiques</i>	50
3. Résultats	51
<i>A. Répétabilité</i>	51
<i>B. Reproductibilité</i>	51
<i>C. Influence de la qualité de l'image sur la reproductibilité</i>	53
4. Discussion	55
Conclusion	61
Liste des références bibliographiques	63

Liste des figures

Figure 1 : Image de gastroscopie obtenue chez le cheval depuis le cardia (Sykes et Jokisalo, 2014).	21
Figure 2 : Image de gastroscopie chez le cheval obtenue en longeant la margo plicatus (Sykes et Jokisalo, 2014).	22
Figure 3 : Image de gastroscopie chez le cheval centrée sur l'antre pylorique (Sykes et Jokisalo, 2014).	22
Figure 4 : Images de gastroscopie chez le cheval montrant différent type de lésion d' <i>equine glandular gastric disease</i> (Rendle et al., 2018).	24
Figure 5 : Lésions d' <i>equine glandular gastric disease</i> de sévérité différente selon l'échelle nombre et sévérité (Macallister et al., 1997).	27
Figure 6 : Échelle visuelle analogique pour les lésions d' <i>equine glandular gastric disease</i> (Wise et., 2021).	29
Figure 7 : Modification de la physiologie de la sécrétion d'acide gastrique lors d'administration d'oméprazole (Helgadottir et Bjornsson, 2019).	40
Figure 8 : Recommandations pour le traitement de l' <i>equine glandular gastric disease</i> (Sykes et al., 2015a)(Rendle et al., 2018).	45
Figure 9 : Images de gastroscopie incluses dans l'étude représentant différente note de lésion d' <i>equine glandular gastric disease</i> selon l'échelle de l' <i>Equine Gastric Ulcer Council</i>	49
Figure 10 : Coefficient de concordance kappa et interprétation de la répétabilité pour l'échelle de notation de l' <i>Equine Gastric Ulcer Council</i>	51
Figure 11 : Coefficient de concordance kappa et interprétation de la reproductibilité pour l'échelle de notation de l' <i>Equine Gastric Ulcer Council</i>	52
Figure 12 : Notes mises par les différents observateurs au cours de la première phase de l'étude...	53
Figure 13 : Estimation de la qualité des gastroscopies selon les observateurs.	54
Figure 14 : Comparaison des coefficients de concordance avec toutes les gastroscopies, sans les gastroscopies jugées de qualité médiocre et uniquement avec les gastroscopies jugées médiocres pour l'échelle de notation de l' <i>Equine Gastric Ulcer Council</i>	55
Figure 15 : Image d'endomicroscopie confocale de l'estomac chez l'humain (Kiesslich et al., 2005)..	58

Figure 16 : Échelle de couleur permettant d'identifier les lésions gastriques via le *Linked Color Imaging* (Sun et al., 2017).....59

Figure 17 : Traitement de l'image permettant le calcul de l'intensité et de la densité des pixels (Elfadadny et al.,2021).....60

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résumé des hypothèses expliquant la physiopathologie de l'equine glandular gastric disease.....	14
Tableau 2 : Comparaison de la prévalence de l'equine squamous gastric disease et de l'equine glandular gastric disease selon la race et l'activité.	18
Tableau 3 : Score descriptif pour les lésions de l'equine glandular gastric disease de l'European College of Equine Internal Medicine (Sykes et al., 2015a).	24
Tableau 4 : Score descriptif des lésions de l'equine glandular gastric disease de Rendle (Rendle et al., 2018).	25
Tableau 5 : Interprétation du coefficient de concordance kappa (Landis et Koch, 1977).	25
Tableau 6 : Interprétation des coefficients de concordance pour l'échelle de Rendle (Tallon et Hewetson, 2021).	26
Tableau 7 : Échelle nombre et sévérité des lésions de l'equine glandular gastric disease (Macallister et al., 1997).	27
Tableau 8 : Interprétation des coefficients de concordance pour l'échelle nombre et sévérité (Bell et al., 2007).	28
Tableau 9 : Interprétation de la reproductibilité de l'échelle visuelle analogique pour les lésions d'equine glandular gastric disease.....	29
Tableau 10 : Interprétation de l'indice de corrélation intra-classe (Koo et Li, 2016).	29
Tableau 11 : Échelle d'évaluation verbale pour les lésions d'equine glandular gastric disease (Sykes et al., 2017a).	30
Tableau 12 : Échelle de praticien pour les lésions d'equine glandular gastric disease (Andrews et al., 1999).	31
Tableau 13 : Échelle de l'Equine Gastric Ulcer Council pour les lésions d'equine glandular gastric disease (Sykes et Jokisalo, 2014).	31
Tableau 14 : Interprétation des coefficients de concordance pour l'échelle de l'Equine Gastric Ulcer Council pour les lésions d'equine glandular gastric disease (Wise et al., 2021) (Bell et al., 2007).	32
Tableau 15 : Échelle de l'Equine Gastric Ulcer Council recommandée pour l'évaluation de l'equine squamous gastric disease (Sykes et al., 2015a).	32

Tableau 16 : Comparaison des coefficients de concordance des différentes échelles pour les lésions d' <i>equine glandular gastric disease</i>	33
Tableau 17 : Fiabilité du test gaïac-RSOS pour les ulcères gastriques (Pellegrini, 2005).....	34
Tableau 18 : Comparaison des marqueurs sériques de l'inflammation et du stress oxydatif chez les chevaux sains et atteints d'ulcères gastriques (Shawaf et al., 2020).....	35
Tableau 19 : Sensibilité et spécificité du MDA, TNF- α et IL-6 pour la détection d'ulcères gastriques chez les chevaux (Shawaf et al., 2020).....	36
Tableau 20 : Résumé des différents tests diagnostiques pour l' <i>equine glandular gastric disease</i> .	36
Tableau 21 : Dose et voie d'administration des antagonistes des récepteurs H ₂ utilisés pour le traitement des ulcères gastriques.	37
Tableau 22 : Récapitulatif des doses et voies possibles pour l'administration d'oméprazole chez le cheval pour le traitement de l' <i>equine glandular gastric disease</i>	39
Tableau 23 : Molécules comprises dans le plan thérapeutique de l' <i>equine glandular gastric disease</i>	46
Tableau 24 : Échelle de notation utilisée au cours de l'étude traduite à partir de l'échelle de l' <i>Equine Gastric Ulcer Council</i>	49
Tableau 25 : Interprétation du coefficient de concordance kappa (Landis et Koch, 1977).....	50
Tableau 26 : Note moyenne mise par les différents observateurs.....	53

Liste des abréviations

A6 : étudiant de dernière année à l'École nationale vétérinaire d'Alfort

AC2 : *Gwet's agreement* coefficient 2

ACVIM-LA : *American College of Veterinary Intern Medecin of Large Animals*

ACTH : hormone adrénocorticotrope

AH : assistant hospitalier

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANOVA : *analysis of variance*

BID : deux fois par jour

CAT : capacité antioxydante totale

CCI : concours complet international

CEI : concours d'endurance international

CGRP : *calcitonin gene-related peptid*

CSO : concours de saut d'obstacle

ECEIM : *European College of Equine Internal Medecin*

Échelle N/S : échelle nombre et sévérité des lésions

ECL : *enterochromaffin-like*

EEV : échelle d'évaluation verbale

EGF : *epidermal growth factor*

EGF-R : *epidermal growth factor receptor*

EGGD : *equine glandular gastric disease*

EGUC : *Equine Gastric Ulcer Council*

EGUS : *equine gastric ulcer syndrom*

EMC : endomicroscopie confocale

ESGD : *equine squamous gastric disease*

EVA : échelle visuelle analogique

GSH : glutathion

H₂ : récepteur histaminique de type 2

HCO₃⁻ : ion bicarbonate

HRME : *high resolution microendoscopy*

IC95% : intervalle de confiance à 95%

ICC : indice de corrélation intra-classe

IM : intramusculaire

IL-6 : interleukine 6

LCI : *linked color imaging*

MDA : malondialdehyde

MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale

NO : oxyde nitrique

OR : *odds ratio*

PCNA : *proliferating cell nuclear antigen*

PGE₂ : prostaglandine E2

PGI₂ : prostaglandine I2

pH : potentiel hydrogène

PO : per os

RSOS : recherche de sang occulte dans les selles

SID : une fois par jour

SLI : *somatostatin-like immunoreactivity*

SOD : superoxyde dismutase

TID : trois fois par jour

TNF- α : *tumor necrosis factor alpha*

Introduction

L'*Equine Gastric Ulcer Syndrome* (EGUS), littéralement syndrome d'ulcère gastrique équin, est un terme utilisé depuis 1999 pour décrire les ulcères gastriques chez les chevaux (Andrews *et al.*, 1999). L'EGUS a une importante prévalence chez les équidés. Les chevaux sauvages sont aussi touchés, et la domestication augmente cette dernière (Ward *et al.*, 2015). Cette affection, difficilement diagnosticable à cause de signes cliniques peu spécifiques, influence la performance des équidés et nécessite un traitement long et coûteux (Sykes et Jokisalo, 2014 ; Sykes *et al.*, 2015a).

Depuis 2015, l'EGUS est divisé en deux entités : l'*Equine Squamous Gastric Disease* (ESGD), littéralement la maladie gastrique squameuse équine, et l'*Equine Glandular Gastric Disease* (EGGD). En effet, l'estomac des équidés est composé de deux types de muqueuse : la muqueuse squameuse en partie proximale et dorsale de l'estomac et la muqueuse glandulaire en partie distale et ventrale, et leurs fonctionnements diffèrent. Contrairement à l'ESGD, qui a été très étudié, la pathophysiologie et les facteurs de risque d'EGGD sont peu connus. Sa réponse au traitement est inconstante et dans certains cas insatisfaisante (Sykes *et al.*, 2015a). Par ailleurs, il n'existerait aucun lien entre l'ESGD et l'EGGD (Luthersson *et al.*, 2009 ; Banse *et al.*, 2018). Cependant, le terme EGGD pourrait être un terme parapluie, car il est plausible qu'une étiologie soit propre à la localisation de la lésion dans l'estomac (cardia, fundus ou pylore) (Rendle *et al.*, 2018).

Au vu du manque d'homogénéisation terminologique de l'EGGD et du fait que l'apparence des lésions ne semble pas en lien avec la sévérité des signes cliniques (Sykes et Jokisalo, 2014 ; Sykes *et al.*, 2015a ; Rendle *et al.*, 2018 ; B. w. Sykes *et al.*, 2015), la création d'un score de sévérité des lésions endoscopiques est difficile. De plus, l'évaluation des ulcères est subjective, ce qui rend la comparaison des articles scientifiques ardue car chacun utilise ses propres critères. À cause de ce phénomène, les résultats d'études menées par différents chercheurs sont rarement cohérents. Par exemple, deux études évaluant l'amélioration et la cicatrisation des ulcères par le même traitement, annoncent deux pourcentages de guérison complètement différents (67,5% et 20%) parce qu'ils n'ont pas la même définition de la guérison (Hepburn et Proudman, 2014 ; Varley *et al.*, 2019). L'utilisation d'une échelle descriptive d'évaluation des ulcères glandulaires est recommandée dans le consensus du Collège Européen de Médecine Interne des Équidés (ECEIM) pour l'EGGD (Sykes *et al.*, 2015a) par absence d'échelle de notation jugée valide. D'un autre côté, l'ECEIM approuve l'emploi d'une échelle de notation pour l'ESGD. Cependant, cette échelle a été validée sur une seule étude et elle présenterait une très bonne répétabilité (Bell *et al.*, 2007). Une étude plus récente rapporte une répétabilité bonne voire moyenne (Wise *et al.*, 2021).

Ainsi, le but de cette thèse est d'élaborer un score de sévérité endoscopique des lésions en lien avec l'EGGD permettant d'homogénéiser l'appréciation des lésions et leur évolution dans un

but clinique mais aussi scientifique. Pour qu'un score soit valide, il doit avoir une bonne fidélité, reproductibilité et répétabilité. Dans cette étude la répétabilité concernera des mesures faites par le même observateur mais espacées dans le temps, et la reproductibilité fera référence à des mesures effectuées par deux observateurs différents.

Cette thèse se divise en deux parties : une première porte sur une étude bibliographique regroupant les connaissances actuelles sur l'EGGD, et la seconde se concentre sur l'évaluation de la répétabilité et de la reproductibilité d'un score de sévérité endoscopique des ulcères glandulaires.

Première partie : bibliographie

1. Physiopathologie de l'Equine Glandular Gastric Disease

Les lésions de l'EGGD se révèlent plus inflammatoires qu'ulcératives (Crumpton *et al.*, 2015), et majoritairement lymphoplasmocytaires (Banse et Andrews, 2019). En effet, par sa définition, un ulcère gastrique est une lésion qui atteint la musculaire muqueuse (Wallace, 2008). Ces lésions inflammatoires sont similaires à celles des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), et il n'est pas exclu que certaines lésions de l'EGGD fassent partie d'une inflammation généralisée du tractus digestif. De plus, il est peu probable qu'il y ait une cause commune à toutes les différentes lésions de l'EGGD car l'anatomie et la physiologie diffèrent entre les parties de l'estomac (cardia, fundus, pylore) (Rendle *et al.*, 2018). Ainsi, la pathophysiologie de l'EGGD est incomprise à ce jour. L'hypothèse principale est une défaillance des moyens de défense de la muqueuse, car la muqueuse glandulaire de l'estomac des chevaux est adaptée à une telle exposition, contrairement à la muqueuse non glandulaire qui n'est pas censée rentrer en contact avec les sucs gastriques (Sykes *et al.*, 2015a).

A. Moyens de défense de la muqueuse glandulaire

Le premier moyen de défense de la muqueuse glandulaire est le mucus sécrété par l'épithélium. Il forme une fine couche à la surface de la muqueuse qui maintient un pH proche de la neutralité. En effet, il permet la concentration des bicarbonates et prévient la diffusion des protons à l'intérieur des tissus. Aussi, la surface de l'estomac est hydrophobe, grâce à une sorte de surfactant composé de phospholipides, participant à la non-diffusion des protons. Ces mécanismes permettent la création d'un environnement à pH neutre. De plus, le mucus protège aussi les cellules contre l'action de la pepsine (Wallace, 2008).

Ensuite, le pôle apical des cellules de l'estomac est très résistant à l'acide, contrairement au pôle basal de ces dernières (Boron *et al.*, 1994). Aucune lésion n'est constatée après quatre heures en contact avec une solution ayant un pH égal à deux (Sanders *et al.*, 1985). D'autre part, le renouvellement de l'épithélium est rapide (entre deux et quatre jours chez les êtres humains) et participe à la résistance à l'acidité (Wallace, 2008).

La muqueuse gastrique est très bien vascularisée. Grâce à cela, lorsque l'épithélium est endommagé, la restitution, c'est-à-dire la migration des cellules épithéliales depuis les cryptes de l'estomac jusqu'aux zones lésées, est très rapide (Lacy et Ito, 1984). Par ailleurs, cette vascularisation permet la synthèse d'un bouchon mucoïde, composé de mucus des cellules lésées ainsi que du plasma provenant des capillaires sanguins. Ce bouchon est une couche protectrice qui maintient un pH proche de la neutralité pour éviter que le pôle basal des cellules épithéliales soit endommagé. Si ce dernier est détérioré, l'acide diffuse dans les couches plus profondes de la

muqueuse et engendre de la nécrose et des hémorragies. Si la circulation sanguine est perturbée, le bouchon mucoïde ne peut pas se former et ne protège pas la muqueuse de l'acide (Wallace et McKnight, 1990).

De plus, cette vascularisation est la base de la réponse hyperhémique de la muqueuse qui permet de tamponner, diluer et enlever l'acide en contact avec cette dernière. Ce mécanisme entraîne la libération d'un vasodilatateur, le *calcitonin gene-related peptid* (CGRP), au niveau des artérioles et augmente la circulation sanguine dans la muqueuse. L'interruption de cette réponse augmente la sensibilité de la muqueuse aux lésions induites par l'acide (Holzer *et al.*, 1990 ; Pabst *et al.*, 1993). C'est ainsi que, par l'exsudation du plasma par les artérioles et la réponse hyperhémique, l'inflammation est un mécanisme clé dans la défense de la muqueuse glandulaire.

Les prostaglandines, notamment les PGE₂ et les PGI₂, sont sécrétées par la muqueuse gastrique et participent activement à sa défense. En effet, elles inhibent la sécrétion d'acide, stimulent la sécrétion de bicarbonate et de mucus et contribuent à améliorer l'hydrophobie de la surface de l'estomac (Wallace, 2008). De plus, elles réduisent la perméabilité des cellules épithéliales et donc la diffusion de l'acide dans les tissus profonds (Takezono *et al.*, 2004). Par ailleurs, les PGE₂ et les PGI₂, sont de puissants vasodilatateurs et prennent donc part à l'élaboration du bouchon mucoïde, à la réponse hyperhémique et à la restitution. Enfin, elles peuvent contribuer à inhiber la libération de médiateurs de l'inflammation, comme l'histamine, le TNF α , l'interleukine 1 ou encore des cytokines inflammatoires. Les anti-inflammatoires non stéroïdien inhibent la sécrétion des PGE₂ et des PGI₂ ce qui participe à la libération de ces médiateurs de l'inflammation et donc au développement d'ulcères gastriques (Wallace, 2008).

B. Causes potentielles de défaillance des défenses de la muqueuse glandulaire

a. Le stress

En médecine humaine, le stress semble lié aux ulcères gastriques (Peters et Richardson, 1983 ; Deding *et al.*, 2016). Chez les équidés, deux études montrent une augmentation de la cortisolémie, en réponse à un nouvel objet dans l'environnement (Malmkvist *et al.*, 2012), ou à un injection intraveineuse d'ACTH (Sauer *et al.*, 2018), plus importante chez les animaux présentant des ulcères gastriques glandulaires. Il est alors plausible que le stress ait aussi un lien avec l'EGGD dans cette espèce. Ainsi, l'hypothèse serait qu'une augmentation de la concentration en cortisol endogène entrainerait une diminution de la production locale de prostaglandine. Ces dernières ne pourraient donc pas stimuler les défenses de la muqueuse gastrique et cela engendrerait des ulcères glandulaires gastriques (Scheidegger *et al.*, 2017 ; Sykes *et al.*, 2019). En soutien à cette théorie, il a été montré que le stress peut augmenter la sécrétion de cytokines inflammatoires, comme le TNF- α ou l'interleukine 1, qui sont inhibées par les prostaglandines (Arakawa *et al.*, 1998 ; Wallace, 2008). De la même manière, le stress inhiberait la production de bicarbonates et participerait à la diminution du pH gastrique (Takeuchi *et al.*, 1986) alors que la sécrétion d'HCO₃⁻ est stimulée par les prostaglandines.

Cependant, une étude n'a pas réussi à démontrer la diminution de la concentration locale en PGE₂ de la muqueuse glandulaire gastrique lors de l'induction d'ulcères gastriques par la phénylbutazone (Pedersen *et al.*, 2018a). Néanmoins, il est possible que la diminution de la concentration en PGE₂ n'ait pas été objectivée si elle est très localisée dans l'estomac et donc que les biopsies n'aient pas été faites au bon endroit ou au bon moment. De plus, la concentration en prostaglandine dans le temps n'a cessé d'augmenter, même dans le groupe contrôle, potentiellement à cause de l'inflammation générée par les jeûnes successifs et les gastroscopies à répétition. Cet effet a pu masquer la diminution locale de prostaglandines.

Finalement, à ce jour, il n'est pas possible de considérer le stress, via son action sur la production de prostaglandines, comme une cause primaire de développement de l'EGGD (Sykes *et al.*, 2019).

b. Microbiote gastrique

La découverte du lien entre *Helicobacter pylori* et les ulcères gastriques en médecine humaine entretient l'hypothèse de la rupture des défenses de la muqueuse par une cause infectieuse (Marshall et Warren, 1984). *Helicobacter spp.* a déjà été identifiée dans la muqueuse stomacale des chevaux (Contreras *et al.*, 2007 ; Paul *et al.*, 2021), mais de manière inconstante (Husted *et al.*, 2010 ; Perkins *et al.*, 2012 ; Dong *et al.*, 2016). *Helicobacter equorum* est spécifique des équidés, et présente dans le caecum, le colon et le rectum des chevaux. Cependant aucun lien n'a été établi entre une maladie gastro-intestinale et la présence de cette bactérie chez les chevaux adultes (Moyaert *et al.*, 2009). De plus, cette bactérie est uréase négative. La formation de l'ammoniac à partir de l'urée est indispensable pour neutraliser localement l'acide gastrique et coloniser la muqueuse (Follmer, 2010). Il est donc peu plausible qu'*Helicobacter equorum* engendre des ulcères gastriques glandulaires chez les chevaux.

Cependant, d'autres bactéries ont potentiellement un lien avec l'EGGD. *Escherichia fergusonii* a déjà été détectée dans des ulcères gastriques glandulaires, mais aucune étude ne démontre son rôle dans l'induction de l'EGGD (Husted *et al.*, 2010). Par ailleurs, une étude récente démontre une différence entre le microbiote des chevaux sains et ceux atteints de l'EGGD. La variation est subtile, et elle résiderait dans la présence d'une bactérie pathogène non identifiée à ce jour, plutôt que dans une dysbiose (Paul *et al.*, 2021). Néanmoins, cette étude a été menée sur un échantillon de chevaux ayant le même mode de vie, alors que le microbiote varie selon ce dernier (Perkins *et al.*, 2012). Ainsi, en l'attente de d'études ultérieures, il est peu probable que l'EGGD soit provoqué par une altération du microbiote gastrique.

En résumé, les hypothèses du développement de l'EGGD sont regroupées dans le tableau ci-dessous (tableau 1) :

Tableau 1 : Résumé des hypothèses expliquant la physiopathologie de l'*equine glandular gastric disease*.

Causes de défaillance des défenses de la muqueuse glandulaire	Arguments en faveur	Arguments en défaveur
Stress	<p>Augmentation de la cortisolémie plus importante chez les chevaux atteints de EGGD</p> <p>Cortisol endogène potentiel inhibiteur de la sécrétion locale de prostaglandines et donc diminution des moyens de défense de la muqueuse glandulaire</p>	<p>Absence de diminution de la concentration locale en prostaglandines lors d'induction d'ulcères glandulaires par la phénylbutazone</p>
Infection bactérienne	<p>Lien entre <i>Helicobacter pylori</i> et les ulcères gastriques en médecine humaine</p> <p><i>Helicobacter spp.</i> identifiée dans le tractus digestif des équidés</p> <p><i>Escherichia fergusonii</i> détectée dans des ulcères glandulaires</p> <p>Microbiote différent entre les chevaux sains et ceux atteints de EGGD</p>	<p><i>Helicobacter equorum</i> uréase négative donc incapable de neutraliser l'acidité stomacale</p> <p>Aucune étude ne démontrant un lien entre une cause infectieuse et le développement de l'EGGD</p>

EGGD : *equine glandular gastric disease*

C. Physiopathologie de l'Equine Squamous Gastric Disease

La physiopathologie de l'ESGD est différente de l'EGGD et justifie la distinction entre ces deux maladies. Elle repose sur la sensibilité des cellules squameuses à l'acide chlorhydrique présent dans les sucs gastriques (Andrews *et al.*, 2006a). L'exposition de ces dernières à l'acide chlorhydrique se fait essentiellement lors de l'exercice. En effet, lors de ce dernier, la pression intra-abdominale augmente fortement repoussant le contenu stomacal dans la partie squameuse de l'estomac (Lorenzo-Figueras et Merritt, 2002). Dans une moindre mesure, les sous-produits des fermentations bactériennes de l'amidon pourrait contribuer à une discrète acidification du milieu

gastrique (Nadeau *et al.*, 2003). L'effet de l'alimentation dans la physiopathologie de l'EGGD reste obscur même si de potentiels facteurs de risque semblent être identifiés.

2. Prévalence et facteurs de risque

La prévalence globale de l'EGGD est entre 57 % et 70 % (toutes races confondues) (Luthersson *et al.*, 2009 ; Ward *et al.*, 2015 ; Mönki *et al.*, 2016). Sa pathogénie étant mal comprise, les facteurs de risque sont difficiles à identifier. Cependant trois paramètres semblent se démarquer.

A. Effet de la race

La prévalence de l'EGGD varie selon la race des chevaux. Ainsi, les chevaux de sport (*Warmblood*) semblent être les plus touchés avec une prévalence allant de 55 % à 70 % (Malmkvist *et al.*, 2012 ; Scheidegger *et al.*, 2017 ; Pedersen *et al.*, 2018b). Dans une étude, ne pas être un cheval de sport est même un facteur de protection (OR = 0,072 IC95% [0,11-0,458]) (Mönki *et al.*, 2016). Cependant, une seule étude compare plusieurs races et même si les chevaux de sport et les poneys de sport sont plus touchés par les ulcères glandulaires, aucune association significative n'a été retrouvée (Luthersson *et al.*, 2009).

Les chevaux de polo sont aussi touchés par l'EGGD avec une prévalence allant jusqu'à 69 % (Banse *et al.*, 2018), suivis par les pur-sang de course avec une prévalence de 47 % à 25 % (Begg et O'Sullivan, 2003 ; Sykes *et al.*, 2019), les chevaux d'endurance avec une prévalence allant de 16 % à 33 % (Tamzali *et al.*, 2011), et enfin les trotteurs américains avec une prévalence de 13,2 % (Dionne *et al.*, 2003) (tableau 2).

L'hypothèse expliquant la sensibilité de certaines races à l'EGGD résiderait dans la gestion du stress de ces animaux. Une étude a montré que les chevaux souffrant d'ulcères glandulaires avaient plus tendance à sécréter du cortisol en présence d'un nouvel objet dans l'environnement et par conséquent à être plus stressés lors d'un changement de ce dernier (Malmkvist *et al.*, 2012). De plus, un autre facteur de risque potentiel serait le niveau de compétition. Les chevaux de sport faisant des concours internationaux sont moins sujets au développement d'ulcères glandulaires que les chevaux participant à des concours nationaux (Pedersen *et al.*, 2018b). De la même manière, les chevaux de polo ayant le plus d'années d'expérience sont moins touchés par l'EGGD (Banse *et al.*, 2018). Il est possible que les chevaux de haut niveau soient plus habitués au stress de la compétition que les chevaux de niveau moins élevé, et qu'ainsi, ils aient une meilleure gestion de leur stress. Cependant, ces résultats sont à interpréter prudemment. En effet, il est aussi possible que seuls les chevaux les moins sensibles aux ulcères soient capables d'atteindre de tels niveaux, l'EGGD étant aussi associé à la contre-performance (Sykes *et al.*, 2019). Malgré cela, il a été montré que les chevaux de trot uniquement en entraînement logés sur les pistes de courses, sont plus touchés par les ulcères gastriques que les chevaux uniquement en entraînement logés dans les centres d'entraînement ; alors qu'il n'y a aucune différence entre les chevaux de compétition qu'ils soient logés sur les pistes de course ou dans les centres d'entraînement. Cela vient appuyer l'hypothèse de la meilleure gestion du stress par les chevaux participant à des compétitions.

Ainsi, il est possible que les chevaux de sport soient plus sensibles au stress que les autres races. Selon l'expérience des auteurs, certains chevaux sont plus calmes et plus faciles à manipuler que d'autres. Par exemple, pour les gastroscopies de trotteurs américains, il n'y a eu besoin de sédatif que quelques jeunes chevaux alors que pour des pur-sang tous ont été sédatés (Dionne *et al.*, 2003). Pour rappel, la prévalence de l'EGGD est plus élevée chez les pur-sang que chez les trotteurs. Cela vient à nouveau étayer l'hypothèse d'une gestion du stress différente selon les races de chevaux et qui pourrait donc expliquer les différentes prévalences entre celles-ci. Cependant, il est possible que ces différences selon les races soient dues à des biais de confusion portant sur la gestion propre à chaque discipline (concours de saut d'obstacle, course de galop, course de trot, course d'endurance) mais à ce jour aucun facteur de risque portant sur l'alimentation, le logement, ou le type d'effort sportif n'a été mis en avant pour la maladie gastrique glandulaire équine.

B. Effet du travail

Les chevaux de loisirs sont moins touchés que les chevaux de sport avec respectivement une prévalence de 50 % et de 64 % (Sykes *et al.*, 2015a). De plus, le nombre de jours d'entraînement par semaine et le fait de participer à des compétitions semblent jouer un rôle dans le développement d'ulcères glandulaires.

Dans une étude sur les chevaux de sport, les chevaux s'entraînant plus de six jours par semaine étaient plus touchés par l'EGGD (OR = 3,5 IC95% [1,2-10,7]), ainsi que les chevaux participant à des compétitions (niveau national et international confondu, OR = 10,2 IC95% [1,04-100]) (Pedersen *et al.*, 2018b). Dans une autre étude, les chevaux de course s'entraînant plus de cinq fois par semaine étaient eux aussi plus à risque de développer des ulcères glandulaires (OR = 10,4 IC95% [1,3-26,9]) (Sykes *et al.*, 2019). Enfin, une étude portant sur les chevaux d'endurance de haut niveau montre que la prévalence lors de la saison de compétition est plus haute que celle hors saison de compétition, respectivement 33 % et 16 % (Tamzali *et al.*, 2011). Cependant, la différence n'est pas significative mais cela est potentiellement dû à la taille de l'échantillon relativement réduite (seulement trente chevaux).

Étonnamment, il n'y a pas de lien entre l'intensité de l'effort demandé lors de l'entraînement ou la durée de l'entraînement et le développement d'ulcères glandulaires (Sykes *et al.*, 2019)

À nouveau, le stress pourrait être le lien entre la fréquence d'entraînement, la participation à des compétitions et l'EGGD. Il a été prouvé que la concentration de cortisol salivaire était augmentée lors des compétitions par rapport à celle dans l'environnement habituel des chevaux de sport (Munk *et al.*, 2017) ; suggérant ainsi que la compétition peut être stressante chez les chevaux. Par extension, il est plausible que les entraînements répétés peuvent être stressants pour les chevaux. Comme expliqué plus haut, le stress, la sécrétion de stéroïdes endogènes, pourrait entraîner la diminution locale de la sécrétion de prostaglandine E et ainsi diminuer l'efficacité des défenses de la muqueuse.

Pour conclure, tout événement stressant peut jouer un rôle dans le développement de l'EGGD. Il est conseillé de réduire la fréquence des entraînements à quatre ou cinq par semaine selon la race (Pedersen *et al.*, 2018b ; Sykes *et al.*, 2019) ainsi que de réduire tout facteur de stress même s'il est compliqué d'identifier pour chaque cheval ce qui est stressant.

La prévalence de l'ESGD varie aussi selon la race et l'activité. Sur une population mixte, elle est comprise entre 44 et 70% (Luthersson *et al.*, 2009 ; Ward *et al.*, 2015 ; Mönki *et al.*, 2016). Comme dit plus haut, l'exposition des cellules squameuses est directement en lien avec l'exercice, surtout s'il comprend des allures rapides (Lorenzo-Figueras et Merritt, 2002). Ainsi, les chevaux de course d'endurance et de plat sont plus sensibles à l'ESGD. En effet, la prévalence pour ces chevaux varie entre 72 et 93 % (Begg et O'Sullivan, 2003 ; Tamzali *et al.*, 2011 ; Sykes *et al.*, 2019) alors que la prévalence pour des chevaux de Concours Complet International trois étoiles (CCI***) atteint 33 % (Scheidegger *et al.*, 2017) (tableau 2). De plus, l'effet de l'activité pourrait être majoré par le type de ration donnée aux chevaux. Effectivement, l'augmentation d'amidon dans la ration est directement en lien avec l'ESGD (Luthersson *et al.*, 2009 ; Malmkvist *et al.*, 2012) et les chevaux ayant une activité soutenue ont généralement une ration riche en amidon.

Tableau 2 : Comparaison de la prévalence de l'équine squamous gastric disease et de l'équine glandular gastric disease selon la race et l'activité.

Race	Prévalence	
	EGSD	EGGD
Plusieurs races comprises (dont Finlandais et <i>Danish Warmblood</i>) (Mönki <i>et al.</i> , 2016)	44 %	71 %
Plusieurs races comprises (Ward <i>et al.</i> , 2015)	60 %	70 %
Plusieurs races comprises (majorité de <i>Warmblood</i> et de poney de sport) (Luthersson <i>et al.</i> , 2009)	70 %	57 %
<i>Danish Warmblood</i> (dressage et CSO) (Malmkvist <i>et al.</i> , 2012)	40 %	55 %
<i>Warmblood</i> (CSO) (Pedersen <i>et al.</i> , 2018)	39 %	70 %
<i>Warmblood</i> (CCI*-CCI***) (Scheidegger <i>et al.</i> , 2017)	33 %	60 %
Pur- Sang Arabe (CEI*-CEI***) (Scheidegger <i>et al.</i> , 2017)	73 %	82 %
Chevaux de polo (majorité de Pur-Sang) (Banse <i>et al.</i> , 2018)	54 %	69 %
Pur-Sang (course de galop) (Sykes <i>et al.</i> , 2019)	72 %	25 %
Pur-sang (course de galop) (Begg et O'Sullivan, 2003)	86 %	47 %
Pur-Sang Arabe et Anglo-Arabe (CEI*) (Tamzali <i>et al.</i> , 2011)	48 - 93 % (selon saison de compétition)	16 - 33 % (selon saison de compétition)
Trotteur américain (course de trot) (Dionne <i>et al.</i> , 2003)	42 %	13,2 %

CSO : concours de saut d'obstacle, CCI* : concours complet international une étoile, CCI*** : concours complet international trois étoiles, CEI : course d'endurance internationale

C. Effet de l'alimentation

L'apport d'aliment à forte teneur en amidon en grande quantité semble augmenter la prévalence d'ulcères glandulaires chez les chevaux de boucherie (Colombino *et al.*, 2022). Cependant, la conduite d'élevage intensive des chevaux lourds peut être stressante et donc conduire aussi à une augmentation de la prévalence d'EGGD, comme expliqué ci-dessus. De plus, cette influence de l'amidon n'est pas retrouvée dans d'autres études (Julliand *et al.*, 2023).

L'apport de luzerne dans la ration permettrait de prévenir voire de guérir les ulcères gastriques en quarante-deux jours (Stowers *et al.*, 2013). Néanmoins, la fiabilité de cette étude est questionnable vu qu'elle ne possède pas de groupe contrôle et qu'elle est conduite par le laboratoire vendant l'aliment étudié. De plus, elle ne différencie pas les ulcères squameux des ulcères glandulaires et étudie seulement neuf chevaux.

Toutefois, une étude, plus récente, a démontré que le remplacement de la moitié de la ration en concentré par des granulés de luzerne, avec du foin à volonté, réduisait l'incidence et la sévérité de l'EGGD chez des Trotteurs Français à l'entraînement intensif présentant des ulcères glandulaires. Cet effet n'a pas été retrouvé chez les chevaux sains au début de l'étude (Julliand *et al.*, 2023). Plusieurs hypothèses pourraient expliquer ces résultats. Premièrement, les chevaux ne présentant pas d'ulcères glandulaires au début de l'étude avaient un meilleur apport en sucres simples. Cela pourrait contribuer au développement de bactéries du genre *Lactobacillus*, présentes naturellement dans l'estomac des chevaux (Paul *et al.*, 2021), et participant à l'élaboration de biofilm pouvant potentiellement réduire la probabilité d'apparition d'EGGD (Motta *et al.*, 2021). Deuxièmement, l'apport de luzerne pourrait réduire la production des produits de fermentation de l'estomac. La diminution d'apport d'amidon permettrait la diminution de la production d'acide butyrique, seul acide gras volatil identifié à ce jour comme agressif envers les cellules épithéliales glandulaires *in vitro*. En effet, il serait à l'origine de changements histologiques de l'épithélium glandulaire. Cependant, l'effet *in vivo* n'est pas encore démontré et son action pourrait n'être significative qu'une fois que les défenses de la muqueuse glandulaire sont brisées (Cehak *et al.*, 2019). Aussi, la diminution de l'amidon dans la ration diminuerait le temps de vidange stomacale et donc entraînerait une diminution de temps de production d'acide gras volatil (Métayer *et al.*, 2004), mêmes s'il est peu probable que ces derniers aient une forte influence sur le développement d'ulcères glandulaires. Troisièmement, la luzerne possède un bon pouvoir tampon (Giger-Reverdin *et al.*, 2002). Cette caractéristique pourrait expliquer la réduction de l'incidence de l'EGGD avec une ration à base de luzerne, bien que les cellules épithéliales de la muqueuse glandulaire saine ne soient pas sensibles à l'acide gastrique et que l'augmentation uniquement du pH stomacal est insuffisant pour la guérison de l'EGGD (Sykes *et al.*, 2015a ; Rendle *et al.*, 2018).

Enfin, une dernière étude ne rapporte pas d'amélioration de l'EGGD chez les poulains au sevrage lors d'ajout de granulés de luzerne à leur ration. Elle relate même une aggravation des ulcères glandulaires localisés au pylore lorsque la luzerne est sous forme hachée. Ainsi il pourrait y avoir un effet de la taille des particules alimentaires sur la muqueuse glandulaires gastriques (Vondran *et al.*, 2016).

En résumé les facteurs de risque de l'EGGD sont :

- Cheval de race *Warmblood*,
- Cheval s'entraînant plus de cinq jours par semaine,
- Cheval participant à des compétitions.

3. Diagnostic

A. Signes cliniques

Les signes cliniques de l'EGGD sont peu spécifiques, variés et parfois subjectifs. Les manifestations suivantes peuvent être des signes d'EGGD :

- Changement de tempérament (nervosité, agressivité) ;
- Changement de comportement à la monte (diminution de l'impulsion, diminution de volonté) ;
- Perte de poids inexplicée ;
- Dysorexie ;
- Réaction de défense lors du sanglage, du brossage, à la jambe ou lors de la mise de la couverture ;
- Coliques sourdes et potentiellement récurrentes.

Un pelage terne, les stéréotypies comme le tic à l'air ou le tic à l'ours, le bruxisme ou encore la diarrhée sont plutôt associés à l'EGSD et ne sont probablement pas en lien avec l'EGGD (Rendle *et al.*, 2018).

Il est difficile de relier la sévérité des ulcères à l'expression des signes cliniques. En effet, des chevaux présentant des ulcères glandulaires à la gastroscopie semblaient asymptomatiques, mais après l'initiation d'un traitement, ces derniers changeaient de comportement (meilleur appétit, meilleure performance ...). Ainsi, par son allure subclinique, cette affection doit être incluse dans le diagnostic différentiel de l'inconfort abdominal (Sykes et Jokisalo, 2014).

B. Gastroscopie

La gastroscopie est considérée comme le *gold standard* pour le diagnostic *ante mortem* de l'EGGD. De plus, elle permet de différencier les ulcères squameux et glandulaires et de mettre en place le traitement adéquat.

a. Technique

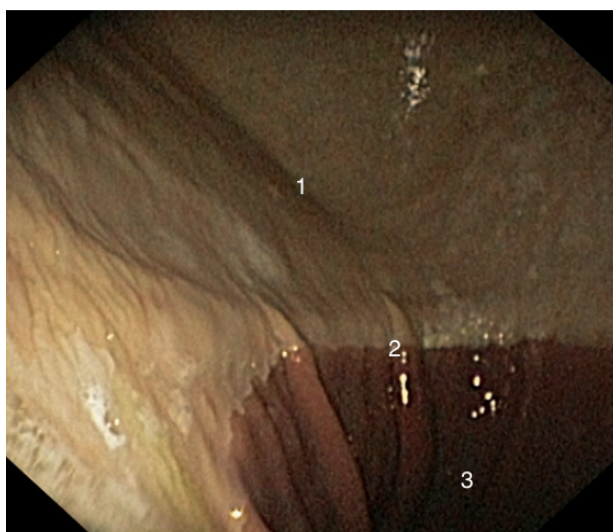
Il est recommandé d'utiliser un endoscope d'au moins trois mètres de long et d'environ 12,8 mm de diamètre (rigidité suffisante pour passer le pylore) (Sykes et Jokisalo, 2014). En effet, les gastroscopes inférieurs à cette longueur ne permettent pas la visualisation de l'antrum pylorique chez les chevaux de grande taille alors que c'est une localisation préférentielle des ulcères glandulaires (Luthersson *et al.*, 2009).

L'estomac doit être vide pour permettre son exploration totale. Selon l'expérience des auteurs, la durée de jeûne idoine dépend du type de cheval. Pour les chevaux de sport et de loisir, nourris principalement au foin, un jeûne de seize heures, minimum, est nécessaire ; alors que pour les chevaux de course, nourris majoritairement aux grains, la vidange stomacale est plus rapide et un jeûne de six à huit heures est suffisant. Il est possible de retirer l'accès à l'eau une heure avant l'examen, mais cela n'est pas obligatoire pour que la gastroscopie soit interprétable.

La gastroscopie demande de l'expérience pour être bien réalisée. Elle nécessite une bonne sédation de l'animal (association α 2-agoniste et butorphanol par exemple) et la lubrification de l'appareil avant de démarrer l'examen.

Le gastroscopie est introduit dans le méat nasal ventral puis dans l'œsophage pour arriver dans l'estomac. Une bonne insufflation est essentielle pour une exploration de qualité et il n'y a pas de complications à la suite d'une insufflation excessive. Lorsque l'estomac est suffisamment dilaté, le gastroscopie est reculé à l'entrée du cardia et l'exploration peut commencer. Il est important de bien orienter l'image dès le début de l'examen. À l'entrée du cardia, la muqueuse squameuse doit se situer en haut de l'image, la muqueuse glandulaire en bas de l'image et ces dernières doivent être séparées par la *margo plicatus* (figure 1). Pour visualiser la muqueuse squameuse, il est nécessaire d'orienter le gastroscopie vers le haut et vers la gauche.

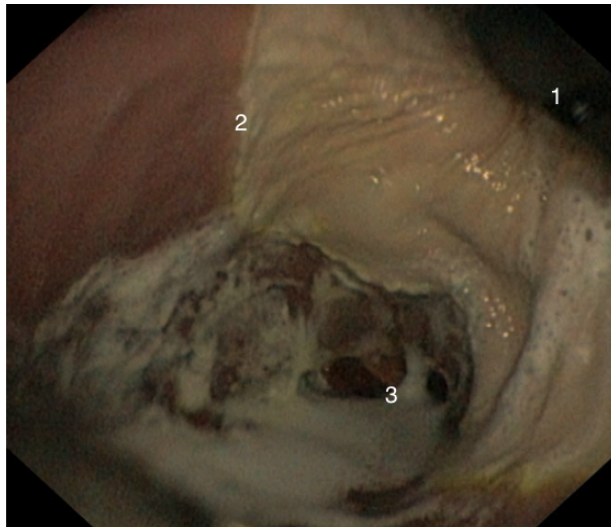
Figure 1 : Image de gastroscopie obtenue chez le cheval depuis le cardia (Sykes et Jokisalo, 2014).



1 : muqueuse squameuse, 2 : *margo plicatus*, 3 : muqueuse glandulaire

Au fur et à mesure de l'avancée du gastroscopie le long de la *margo plicatus*, la petite courbure de l'estomac ainsi que l'entrée de l'antrum pylorique ventralement apparaissent (figure 2). Il est crucial de centrer l'image sur la *margo plicatus* pour faciliter l'entrée dans l'antrum pylorique.

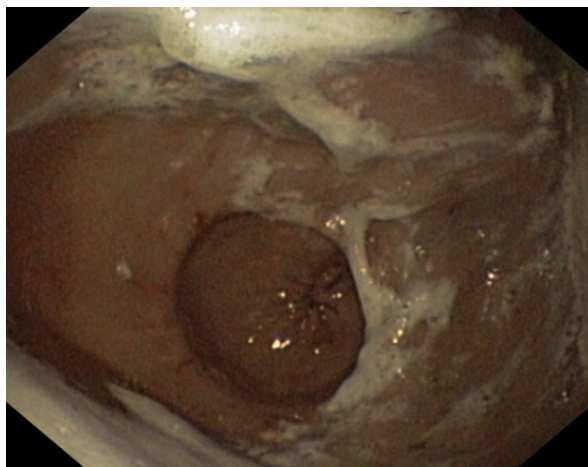
Figure 2 : Image de gastroscopie chez le cheval obtenue en longeant la margo plicatus (Sykes et Jokisalo, 2014).



1 : cardia, 2 : margo plicatus, 3 : antrum du pylore

Ensuite, le gastroscopie est avancé doucement en visant cette dernière en l'orientant d'abord vers le bas et la gauche puis légèrement vers le haut et la gauche lors du passage en dessous de la petite courbure. Généralement, le gastroscopie plonge dans l'eau résiduelle de l'estomac mais si l'avancée continue, l'antrum pylorique apparaît à l'image (figure 3). Si le gastroscopie est inséré en entier et reste dans le fond d'estomac, il peut être nécessaire de dilater plus ce dernier pour faire baisser la ligne de niveau des fluides.

Figure 3 : Image de gastroscopie chez le cheval centrée sur l'antrum pylorique (Sykes et Jokisalo, 2014).



Il est possible d'aller explorer le duodénum en avançant plus le gastroscopie et en lui donnant une orientation franche vers la gauche. Une fois que le duodénum est pénétré, il est nécessaire de légèrement retirer l'endoscope pour évaluer cette partie du tractus digestif.

À la fin de l'exploration, l'aspiration de l'air insufflé dépend de la préférence de l'opérateur. Le gastroscopie est retiré et l'œsophage est alors évalué lors de cette étape (Sykes et Jokisalo, 2014).

b. Scores

Contrairement à l'ESGD, il n'existe pas encore de score consensuel et valide, du point de vue de la reproductibilité et de la répétabilité pour l'EGGD (Bell *et al.*, 2007 ; Sykes *et al.*, 2015a). De plus, l'appréciation de la sévérité des lésions est difficile à l'endoscopie car il n'y a pas de liens établis entre l'aspect des lésions et l'expression des signes cliniques (Rendle *et al.*, 2018). Aussi, l'aspect des lésions ne correspond pas aux résultats histologiques, qui sont plus en faveur d'un processus inflammatoire qu'ulcératif. En effet, les stades les plus avancés d'EGGD correspondent à des gastrites légères à modérées, alors que les premiers stades d'ulcères glandulaires correspondent à une gastrite sévère (Crumpton *et al.*, 2015). Enfin, il est aussi possible de passer à côté d'ulcères glandulaires lors de la gastroscopie. En comparant les résultats de la gastroscopie et de la nécropsie, Andrews a observé qu'un seul cheval présentait des ulcères glandulaires lors du premier examen, alors que cinq autres présentaient des ulcères lors de l'examen *post mortem*. Les ulcères non détectés lors de l'endoscopie étaient situés dans le corps de l'estomac, ce qui explique la non-visualisation de ces derniers lors de l'examen (car immergés par les fluides résiduels stomacaux), même si cette localisation reste rare (Andrews *et al.*, 2002 ; Luthersson *et al.*, 2009).

Par conséquent, le Collège Européen de Médecine Interne des Équidés (ECEIM) a recommandé en 2015 de ne pas utiliser d'échelle de notation pour les ulcères glandulaires mais plutôt une description qualitative de ces derniers (Sykes *et al.*, 2015a). Cependant, de nombreux auteurs proposent différents scores afin d'évaluer l'évolution de l'EGGD lors de traitement.

- *Scores descriptifs*

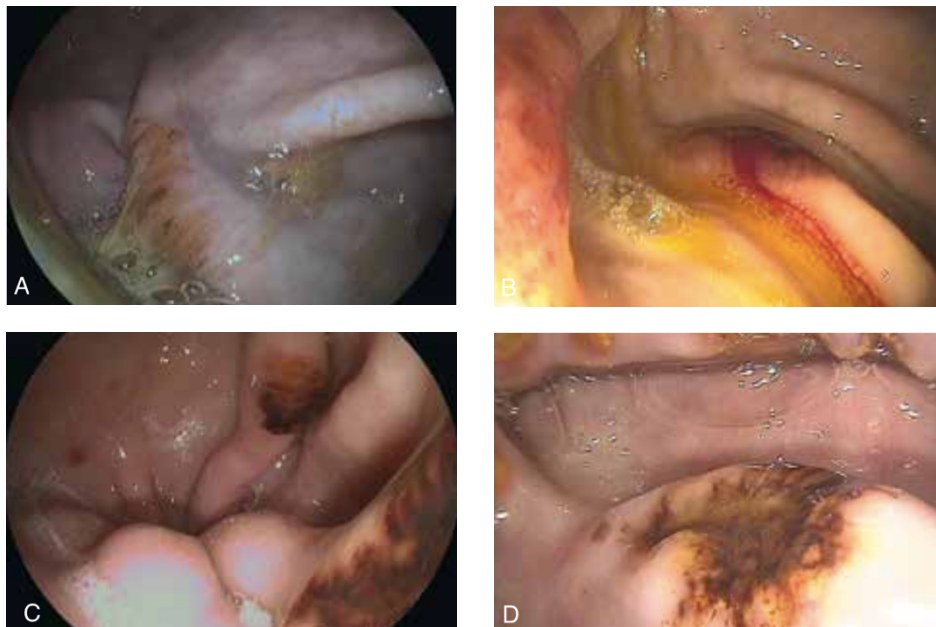
Ainsi, l'ECEIM propose un score descriptif (tableau 3) car il n'y a, pour l'instant, pas de liens démontrés entre l'aspect des lésions et la sévérité de ces dernières. La description se porte sur le relief des lésions ainsi que sur leur aspect (hémorragique ou fibrinosuppurratif) (figure 4) (Sykes *et al.*, 2015a). Rendle propose deux nouveaux qualificatifs pour étoffer encore plus la description : nodulaire et érythémateux (tableau 4) (Rendle *et al.*, 2018).

Considérer l'aspect érythémateux de la muqueuse comme lésion fait débat. Tandis que Sykes considère qu'une lésion est synonyme de perte de substance de la muqueuse (Sykes et Jokisalo, 2014), Rendle rapporte des chevaux ayant un aspect érythémateux de la muqueuse glandulaire et s'améliorant sous traitement, et d'autres présentant la même lésion sans amélioration (Rendle *et al.*, 2018). Pour référence, en médecine humaine l'érythème est une réponse locale à l'acidité qui peut être douloureuse (Li *et al.*, 1992). Par conséquent, l'érythème n'est pas présent dans toutes les échelles de notation.

Tableau 3 : Score descriptif pour les lésions de l'equine glandular gastric disease de l'European College of Equine Internal Medicine (Sykes et al., 2015a).

Sévérité	Distribution	Apparence	Localisation
Légère	Focale	Lésion plate et aspect hémorragique	Cardia
Modérée	Multifocale	Lésion plate et aspect fibrinosuppuratif	Fundus
Sévère	Diffuse	Lésion surélevée et aspect hémorragique	Antre
		Lésion surélevée et aspect fibrinosuppuratif	Pylore
		Lésion déprimée avec ou sans caillot sanguin	
Autres (décrire)			

Figure 4 : Images de gastroscopie chez le cheval montrant différent type de lésion d'equine glandular gastric disease (Rendle et al., 2018).



A : lésion plate et aspect fibrinosuppuratif. B : lésion plate et aspect hémorragique. C : lésion surélevée avec aspect hémorragique. D : lésion déprimée avec caillot sanguin

Tableau 4 : Score descriptif des lésions de l'équine glandular gastric disease de Rendle (Rendle et al., 2018).

Sévérité	Distribution	Apparence	Forme
Légère	Focale	Érythémateuse	Lésion déprimée
Modérée	Multifocale	Hémorragique	Lésion plate
Sévère	Diffuse	Fibrinosupplicative	Lésion nodulaire Lésion surélevée

Le coefficient de concordance des réponses est utilisé pour calculer la reproductibilité du score, et donc pour mesurer l'accord entre opérateurs. Plus il est proche de un, plus les personnes soumises à l'évaluation sont d'accord sur le résultat. L'interprétation du coefficient de concordance se fait avec la borne basse de l'intervalle de confiance à 95%. En effet, cette dernière conditionne la catégorie (très mauvais, mauvais, passable, moyen, bon, très bon) (Desquilbet, 2019) (tableau 5). Il est important qu'une échelle de notation ait un coefficient de concordance de réponse haut pour que l'évaluation de l'évolution des lésions soit la plus juste possible et que lorsqu'un cas est référé, les praticiens soient d'accord sur la marche à suivre.

Pour le score de Rendle, le coefficient de concordance est mauvais quand tous les termes sont regroupés ($\alpha=0,19$). Il est moyen lorsque la sévérité uniquement est prise en compte ($\alpha=0,52$) (tableau 6). Même lorsque les réponses sont triées selon l'expérience de l'opérateur, il reste moyen. Cette découverte n'est pas étonnante vu le nombre de combinaisons possibles pour décrire une même lésion, ce qui augmente par conséquent la possibilité de désaccord entre les opérateurs (Tallon et Hewetson, 2021).

Cette échelle n'est donc pas adéquate pour évaluer l'évolution des ulcères et pour échanger entre praticiens car l'accord entre opérateur est moyen voire mauvais.

Tableau 5 : Interprétation du coefficient de concordance kappa (Landis et Koch, 1977).

<0	Très mauvais
0-0,20	Mauvais
0,21-0,40	Passable
0,41-0,60	Moyen
0,61-0,80	Bon
0,81-1,00	Très bon

Tableau 6 : Interprétation des coefficients de concordance pour l'échelle de Rendle (Tallon et Hewetson, 2021).

Catégories	Coefficient de concordance	Interprétation
Tous les termes	$\alpha=0,19$ [0,1903-0,1965]	Mauvaise
Sévérité	$\alpha=0,52$ [0,5169-0,5286]	Moyenne
Distribution	$\alpha=0,44$ [0,4395-0,4516]	Moyenne
Apparence	$\alpha=0,38$ [0,3704-0,3803]	Passable
Forme	$\alpha=0,32$ [0,3110-0,3226]	Passable

α : Krippendorff's alpha reliability

- *Échelles de notation*

- Échelle nombre et sévérité

En 1997, cinq chercheurs se sont réunis pour établir une des premières échelles de notation d'ulcères glandulaires. Leur échelle est composée de deux scores, un pour le nombre de lésions et l'autre pour la sévérité (tableau 7). C'est pour cela qu'elle est aussi appelée échelle N/S pour nombre et sévérité. Pour faire une gradation de sévérité les auteurs ont intuitivement décidé qu'un ulcère de grande taille mettait plus de temps à cicatriser qu'un ulcère de petite taille, avec la même réflexion sur la profondeur de l'ulcère.

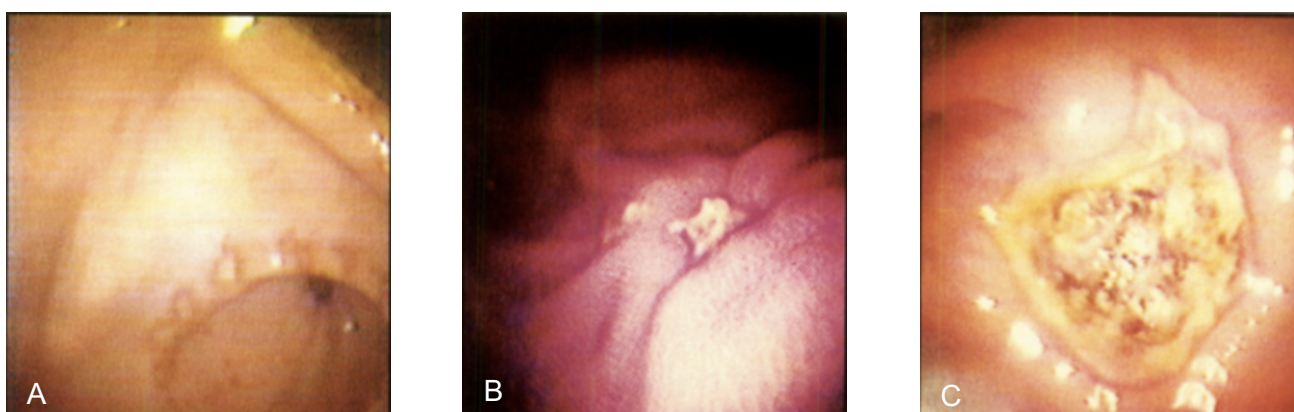
Ainsi, une lésion avec un score de sévérité égal à un, n'a pas de bords surélevés et apparaît juste rosée. Une légère hémorragie sur ce type de lésion n'aggrave pas la sévérité car cela peut être dû à l'insufflation trop importante de l'estomac. Une lésion avec un score de sévérité égal à deux présente le même aspect mais avec des bords surélevés. Un score de sévérité de trois représente de multiples lésions de sévérité différente avec au moins une lésion avec un score de sévérité égal à quatre, c'est-à-dire que la lésion possède un centre hyperhémique ou nécrotique (figure 5). Enfin, un score de sévérité de cinq correspond à des lésions de sévérité quatre avec une hémorragie active ou caillot sanguin (Macallister *et al.*, 1997).

Tableau 7 : Échelle nombre et sévérité des lésions de l'*equine glandular gastric disease* (Macallister et al., 1997).

Score de nombre de lésions	Description
0	Absence de lésion
1	1-2 lésions localisées
2	3-5 lésions localisées
3	6-10 lésions
4	>10 lésions ou lésions diffuses

Score de sévérité des lésions	
0	Absence de lésion
1	Lésion superficielle (seulement la muqueuse est touchée)
2	Structures plus profondes touchées (profondeur supérieure à 1)
3	Plusieurs lésions de sévérité variable (il faut qu'une des lésions présentes puisse recevoir un score de sévérité de 4)
4	Idem que 2 mais avec une composante active (hyperhémique et/ou lésion en cratère)
5	Idem que 4 mais avec une hémorragie active ou un caillot sanguin

Figure 5 : Lésions d'*equine glandular gastric disease* de sévérité différente selon l'échelle nombre et sévérité (Macallister et al., 1997).



A : lésion de sévérité 1, B : lésion de sévérité 2, C : lésion de sévérité 4

Dans cette étude est calculée la variabilité des réponses du score de nombre de lésions entre les cinq chercheurs grâce à une ANOVA avec l'hypothèse « il n'y a pas de différences entre les scores de lésions donnés par les différents chercheurs ». Leur conclusion est que la variabilité n'est pas significative car $p > 0,20$ et qu'ainsi le score de lésion est consensuel. Cependant, dans le cadre de ce test statistique, il n'est pas possible d'affirmer que cette hypothèse soit vraie parce que l'hypothèse est acceptée avec un risque d'erreur β qui n'est pas quantifiable et qui est potentiellement très grand (Desquilbet, 2022). De cette manière, il est impossible d'affirmer que le score de nombre de lésions est concordant entre les chercheurs. Le même raccourci est fait pour le score de sévérité.

Une autre étude compare cette échelle de notation à celle de l'*Equine Gastric Ulcer Council* (EGUC) (voir *infra*), le coefficient de concordance varie de 0,65 à 0,88 pour le nombre de lésions, et de 0,59 à 0,72 pour la sévérité des lésions (tableau 8) (Bell *et al.*, 2007). Toutefois, l'absence d'intervalle de confiance à 95 % limite grandement l'interprétation de ces données.

Tableau 8 : Interprétation des coefficients de concordance pour l'échelle nombre et sévérité (Bell *et al.*, 2007).

Échelle	Coefficient de concordance	Interprétation
Nombre de lésion	0,65-0,88	Bon à très bon ?
Sévérité des lésions	0,59-0,72	Moyen à bon ?

Cependant, l'étude de Bell ne sépare pas l'évaluation des ulcères squameux de celle des ulcères glandulaires, et il est possible que la part d'ulcères squameux évalués augmente le coefficient de concordance étant donné que la gestion de ses derniers est plus consensuelle que celle des ulcères glandulaires (Sykes *et al.*, 2015a). Néanmoins, il ressort de cette étude que ce score est plus difficile à utiliser que celui de l'EGUC et que le coefficient de concordance est moins élevé que pour ce dernier (voir *infra*). Ainsi, l'échelle N/S ne semble pas la plus appropriée pour grader les ulcères glandulaires.

□ Échelle visuelle analogique

L'échelle visuelle analogique (EVA) est souvent utilisée en médecine humaine et a notamment été utilisée pour évaluer les ulcères du tractus digestif. Le coefficient de concordance est moyen à bon et dépend de l'expérience des opérateurs ; plus ces derniers sont expérimentés, plus leurs réponses sont similaires (de Lange *et al.*, 2004). Elle est le plus souvent représentée par une ligne horizontale de dix centimètres de long représentant l'augmentation de l'intensité du caractère évalué. L'évaluation du caractère se fait en marquant sur l'échelle sa perception du phénomène et la distance entre l'origine de la ligne et la marque est mesurée en millimètre.

En médecine vétérinaire, l'EVA est peu utilisée. Une étude récente a testé la reproductibilité ainsi que la répétabilité de cette échelle pour l'EGSD et l'EGGD (figure 6). Ainsi, la reproductibilité et la répétabilité sont faibles (tableau 9). De même qu'en médecine humaine, l'expérience augmente la reproductibilité et la répétabilité. De la même manière que pour l'échelle de Rendle, la multiplication de possibilités de réponse pourrait être une cause de la diminution de la reproductibilité (Wise *et al.*, 2021). La reproductibilité est calculée dans cette étude via l'indice de corrélation intra-classe (ICC) et l'interprétation de cet indice est différente de celle du coefficient de concordance (tableau 10) (Koo et Li, 2016). Cependant, ajouter des indications à l'EVA semblerait augmenter la reproductibilité (Aabakken *et al.*, 1990).

Ainsi, l'EVA ne semble pas être l'échelle la plus indiquée pour évaluer l'EGGD.

Figure 6 : Échelle visuelle analogique pour les lésions d'équine glandular gastric disease (Wise et al., 2021).



Tableau 9 : Interprétation de la reproductibilité de l'échelle visuelle analogique pour les lésions d'équine glandular gastric disease.

	ICC	Interprétation
Reproductibilité	35 % [0,06-0,64]	Faible
Répétabilité	56 % [0,39-0,72]	Faible

ICC : indice de corrélation intra-classe

Tableau 10 : Interprétation de l'indice de corrélation intra-classe (Koo et Li, 2016).

ICC	Interprétation
<0,50	Faible
0,50 - 0,75	Modéré
0,76 - 0,9	Bon
>0,9	Excellent

ICC : indice de corrélation intra-classe

Pour information, l'ICC de la reproductibilité et de la répétabilité pour les ulcères squameux sont respectivement 64 % (IC95% [0,31-0,76]) et 74 % (IC95% [0,62-0,86]) soit d'une concordance faible et modérée (Wise *et al.*, 2021).

□ Échelle d'évaluation verbale

L'échelle d'évaluation verbale (EEV), proposée par Sykes lors d'une étude sur l'évaluation de l'efficacité d'injections d'oméprazole intra-musculaires sur la cicatrisation d'ulcères squameux et glandulaires, comporte trois catégories (tableau 11). Dans cette échelle, l'érythème de la muqueuse n'est pas considéré comme une lésion ulcérate (Sykes *et al.*, 2017a).

Tableau 11 : Échelle d'évaluation verbale pour les lésions d'*equine glandular gastric disease* (Sykes et al., 2017a).

Note	Description
0	Muqueuse normale sans perte de substance
1	Lésion(s) légère(s) à modérée(s) avec perte de substance
2	Lésion(s) sévère(s) avec perte de substance

Le coefficient de concordance pour cette échelle est moyen ($\alpha=0,53$ IC95% [0,52-0,53]) et augmente si les opérateurs utilisent l'échelle descriptive recommandée par l'ECEIM en 2015 dans leur pratique ($\alpha=0,59$ IC95% [0,58-0,60]) (Tallon et Hewetson, 2021). Néanmoins, cette échelle n'est pas convenable pour l'évaluation des ulcères glandulaires via gastroscopie.

□ Échelle de l'EGUC

En 1999, Andrews crée une échelle, basée sur la taille des lésions, pour étudier la cicatrisation des ulcères gastriques sous oméprazole par voie orale (tableau 12) (Andrews *et al.*, 1999), parfois appelée échelle de praticien. Par rapport à l'échelle N/S, l'échelle de praticien semble plus proche de la réalité car les notes données sont similaires aux résultats de nécropsie. Néanmoins, comme l'échelle N/S s'appuie sur le nombre d'ulcères, alors que l'échelle de praticien s'appuie sur la taille des ulcères, la concordance avec les résultats de nécropsie est plus « simple » car des ulcères de petites tailles peuvent être vite cachés par des replis de l'estomac (Andrews *et al.*, 2002). Cette échelle ne différencie pas les ulcères squameux et les ulcères glandulaires.

Tableau 12 : Échelle de praticien pour les lésions d'*equine glandular gastric disease* (Andrews et al., 1999).

Note	Description
0	Muqueuse intacte (avec ou sans érythème/hyperkératose)
1	Unique ulcère de petite taille ou ulcères multifocaux de petite taille
2	Unique ulcère de grande taille ou ulcères multifocaux de grande taille
3	Ulcères étendus (parfois coalescents) avec des zones d'ulcération profondes

Cependant, l'échelle de praticien a servi de modèle pour celle de l'EGUC de 1999 et de Sykes (tableau 13) (Andrews *et al.*, 1999 ; Sykes et Jokisalo, 2014). Cette dernière est une échelle dédiée à l'évaluation des ulcères glandulaires et considère l'érythème comme une lésion ulcérationnelle.

Tableau 13 : Échelle de l'*Equine Gastric Ulcer Council* pour les lésions d'*equine glandular gastric disease* (Sykes et Jokisalo, 2014).

Note	Description
0	L'épithélium est intact et il n'y a pas de zones érythémateuses
1	L'épithélium est intact mais il y a des zones érythémateuses
2	Petite lésion unique ou lésions multifocales (<5)
3	Grande lésion profonde unique ou petites lésions multifocales (>5)
4	Lésions étendues avec des zones d'ulcération profonde

La reproductibilité et la répétabilité pour cette échelle est bonne (respectivement AC2 = 0,72 IC95% [0,70-0,75] et AC2 = 0,80 IC95% [0,74-0,86]) et l'expérience n'aurait pas d'influence sur la cohérence des réponses (Wise *et al.*, 2021). Ces résultats concordent avec une étude précédente montrant des coefficients de concordance allant de 0,80 à 0,88 (Bell *et al.*, 2007) (tableau 14). Cependant dans cette étude, ulcères glandulaires et ulcères squameux ne sont pas différenciés pour le calcul du coefficient de concordance. Il est alors possible que le score de concordance soit artificiellement élevé vu que les ulcères squameux sont plus faciles à évaluer et que leur évaluation est plus consensuelle que pour les ulcères glandulaires (Sykes *et al.*, 2015a).

Ainsi, cette échelle semble convenir pour l'évaluation clinique des ulcères glandulaires mais aussi dans le cadre de recherche pour évaluer l'évolution des lésions selon différentes modalités.

Tableau 14 : Interprétation des coefficients de concordance pour l'échelle de l'*Equine Gastric Ulcer Council* pour les lésions d'*equine glandular gastric disease* (Wise et al., 2021) (Bell et al., 2007).

Étude	Coefficient de concordance (test statistique)	Interprétation
Wise et al., 2021	0,72 [0,70-0,75] (AC2)	Bon
Bell et al., 2007	0,80-0,88 (κ)	Très bon ?

AC2 : Gwet's agreement coefficient 2, κ : coefficient de concordance kappa.

Pour les ulcères squameux, l'ECEIM recommande l'échelle de l'EGUC de 1999 (tableau 15) en se reposant sur les résultats de l'étude de Bell (Bell *et al.*, 2007 ; Sykes *et al.*, 2015a). Cela signifie que des coefficients de concordance supérieurs ou égaux à 0,8 (tableau 14) sont nécessaires pour qu'une échelle de notation soit approuvée et recommandée par le Collège Européen de Médecine Interne des Équidés. Cependant, l'interprétation des coefficients de concordance nécessite obligatoirement un intervalle de confiance à 95 % car la catégorie est définie par la borne basse de l'intervalle de confiance à 95 % (Sim et Wright, 2005 ; Desquilbet, 2019) et ce dernier est absent de l'étude de Bell. Ainsi l'interprétation des coefficients de concordance pour cette étude est peu fiable. De plus, dans l'étude de Wise, la reproductibilité et la répétabilité de cette échelle pour les ulcères squameux sont respectivement de 0,69 (IC95% [0,57-0,80]) et de 0,80 (IC95% [0,71-0,90]) soit une concordance moyenne pour la reproductibilité (Wise *et al.*, 2021).

Tableau 15 : Échelle de l'*Equine Gastric Ulcer Council* recommandée pour l'évaluation de l'*equine squamous gastric disease* (Sykes et al., 2015a).

Note	Description
0	L'épithélium est intact et absence d'hyperkératose
1	L'épithélium est intact mais présence de zones d'hyperkératose
2	Petite lésion unique ou lésions multifocales
3	Grande lésion superficielle unique ou lésions étendues
4	Lésions étendues avec des zones d'ulcération profonde

□ Comparaison résumée des différentes échelles

En conclusion, il ressort que l'échelle de l'EGUC possède le meilleur coefficient de concordance et que les autres échelles sont bien moins performantes (tableau 16). Un nombre de catégories limité semble être un facteur clé pour avoir un coefficient de concordance convenable.

Même si le coefficient de concordance est bon pour l'échelle de l'EGUC, cela ne signifie pas que l'échelle de sévérité des lésions est parfaitement établie. Pour rappel, des chevaux peuvent être asymptomatiques avec des lésions jugées sévères par les praticiens, ou, à l'inverse, être

symptomatiques avec des lésions jugées légères (Rendle *et al.*, 2018). Les différentes échelles présentées supposent qu'une lésion profonde et étendue cicatrise plus lentement qu'une lésion superficielle.

Tableau 16 : Comparaison des coefficients de concordance des différentes échelles pour les lésions d'*equine glandular gastric disease*.

Échelle	Coefficient de concordance de reproductibilité (test statistique)	Coefficient de concordance de répétabilité (test statistique)	Interprétation
Score de Rendle (Tallon et Hewetson, 2021)	0,19 [0,1903-0,1965] (α)	/	Mauvais
Échelle N/S (nombre) (Bell <i>et al.</i>, 2007)	0,65-0,88 (κ)	/	Bon à très bon ?
Échelle N/S (sévérité) (Bell <i>et al.</i>, 2007)	0,59-0,72 (κ)	/	Moyen à bon
EVA (Wise <i>et al.</i>, 2021)	0,35 [0,06 0,64] (ICC)	0,56 [0,39-0,72] (ICC)	Faible
EEV (Tallon et Hewetson, 2021)	0,53 [0,5242-0,5345] (α)	/	Moyen
EGUC (Wise <i>et al.</i>, 2021)	0,72 [0,70-0,75] (AC2)	0,80 [0,74-0,86] (AC2)	Bon
EGUC (Bell <i>et al.</i>, 2007)	0,80-0,88 (κ)	/	Très bon ?

ICC : indice de corrélation intra-classe, κ : coefficient de concordance kappa, AC2 : Gwet's agreement coefficient, α : Krippendorff's alpha reliability.

Pour les ulcères squameux, la recommandation de l'échelle de l'EGUC repose sur l'étude de Bell (Bell *et al.*, 2007 ; Sykes *et al.*, 2015a) malgré l'absence d'intervalle de confiance à 95 %. Cependant, dans une étude plus récente, la reproductibilité n'est que moyenne (AC2 = 0,69 IC95% [0,57-0,80]) et pourrait remettre en question la recommandation de l'ECEIM (Wise *et al.*, 2021), d'autant plus que peu d'études sont menées sur la reproductibilité de différentes échelles de notation de l'ESGD vu que cette échelle a déjà été validée.

C. Tests de dépistages

La gastroscopie est un examen considéré comme invasif et coûteux et il est intéressant de chercher des tests de dépistages permettant au mieux de diagnostiquer l'EGGD ou, plus raisonnablement, de trier les animaux suspects d'EGGD et nécessitant d'un examen endoscopique.

a. Saccharose sanguin

Ce test repose sur l'augmentation de la perméabilité du tractus digestif lors de lésions de ce dernier. Lorsque la muqueuse est saine, le saccharose ne peut pas traverser la barrière intestinale. Ainsi, lors d'une administration par voie orale de saccharose, la concentration sanguine de cette molécule augmente en cas de lésion intestinale. De plus, comme le saccharose est rapidement dégradé dans l'intestin grêle, ce test est spécifique de la partie haute du tractus digestif (estomac et duodénum) (Meddings *et al.*, 1993 ; Hewetson *et al.*, 2006).

Cependant, une étude comparant la concentration en saccharose sanguin et le résultat de gastroscopie chez 101 chevaux montre que la sensibilité de ce test varie entre 64,4 % et 77 % et que la spécificité oscille entre 42,9 % et 50 % (Hewetson *et al.*, 2017). Le test du saccharose sanguin n'est donc ni spécifique ni sensible pour détecter la présence d'ulcère gastrique chez les chevaux.

b. Recherche de sang occulte

La recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) peut se faire facilement avec un test gaïac RSOS. Le principe de ce test est que le gaïac se lie à l'hémoglobine et devient bleu en présence de peroxyde d'hydrogène. Une étude datant de 2005 compare les résultats de nécropsie de 180 chevaux à leur test de gaïac RSOS. Pour les ulcères gastriques, la sensibilité est de 64 % et la spécificité est de 52 % (tableau 17).

Tableau 17 : Fiabilité du test gaïac-RSOS pour les ulcères gastriques (Pellegrini, 2005).

	Ulcère +	Ulcère -	Total
Test +	100	11	111
Test -	57	12	69
Total	157	23	180
Sensibilité			64%
Spécificité			52%
Valeur prédictive positive			90%
Valeur prédictive négative			17%

RSOS : recherche de sang occulte dans les selles

Les faux négatifs peuvent avoir trois causes. La première est que le gaïac détecte l'hémoglobine à partir de dix milligrammes, si les saignements gastriques sont légers ou intermittents il est possible qu'ils ne soient pas détectés par ce test. Deuxièmement, une seule boule de crottin est prélevée dans l'étude pour mener le test, cela est peut-être trop peu pour que le test détecte les saignements légers. Enfin, certaines bactéries du tractus digestif peuvent digérer l'hémoglobine et donc le test gaïac ne peut pas détecter les saignements.

Les faux positifs s'expliquent majoritairement par le fait que le test ne localise pas les saignements. Dans l'étude, 63 % des chevaux présentaient des ulcères coliques, qui eux aussi sont hémorragiques. Ainsi, lorsqu'un cheval est positif au test, il peut souffrir d'ulcères gastriques ou coliques (Pellegrini, 2005).

Ainsi, au vu du manque de sensibilité et de spécificité de ce test, il n'est pas conseillé de l'utiliser dans le diagnostic d'ulcères gastriques chez le cheval, et encore moins pour celui de l'EGGD.

c. Biomarqueurs et métabolites sanguins

Les chevaux présentant des ulcères gastriques ont une augmentation de la concentration sérique en cytokines pro-inflammatoires et une variation des biomarqueurs de stress oxydatif. En effet, la concentration sérique en TNF- α , interleukine 6 (IL-6) et malondialdéhyde (MDA) est augmentée chez les chevaux malades alors que la concentration sérique en capacité antioxydante totale (CAT), superoxyde dismutase (SOD), glutathion (GSH) et oxyde nitrique (NO) est diminuée chez ces derniers (tableau 18) (Shawaf *et al.*, 2020).

Tableau 18 : Comparaison des marqueurs sériques de l'inflammation et du stress oxydatif chez les chevaux sains et atteints d'ulcères gastriques (Shawaf *et al.*, 2020).

Paramètres	Témoins (moyenne)	Ulcères gastriques (moyenne)	p-value
MDA ($\mu\text{mol/L}$)	1,02	8,07	< 0,001
SOD (U/mL)	106,13	76,22	< 0,001
CAT (mmol/L)	0,60	0,31	0,001
IL-6 (pg/mL)	1,46	4,49	< 0,001
GSH (mg/dL)	3,13	1,51	< 0,001
TNF-α (pg/mL)	92,75	241,83	< 0,001
NO ($\mu\text{mol/L}$)	4,28	3,28	< 0,001

MDA : malondialdéhyde, SOD : superoxyde dismutase, CAT : capacité antioxydante totale, IL-6 : interleukine 6, GSH : glutathion, TNF- α : tumor necrosis factor, NO : oxyde nitrique

Il ressort de cette étude que le TNF- α et le MDA pourraient être utilisés comme biomarqueurs, pour différencier les chevaux atteints d'ulcères gastriques et les chevaux sains, car ils possèdent une bonne sensibilité et une excellente spécificité (tableau 19) (Shawaf *et al.*, 2020).

Tableau 19 : Sensibilité et spécificité du MDA, TNF- α et IL-6 pour la détection d'ulcères gastriques chez les chevaux (Shawaf et al., 2020).

Paramètres	Sensibilité	Spécificité
MDA	100	100
TNF- α	70	100
IL-6	80	100

MDA : malondialdehyde, TNF- α : tumor necrosis factor, IL-6 : interleukine 6

Cependant, ces tests ne peuvent pas remplacer la gastroscopie car ils ne permettent pas de faire la différence entre l'ESGD et l'EGGD.

Les différents tests diagnostiques sont résumés dans la tableau suivant (tableau 20).

Tableau 20 : Résumé des différents tests diagnostiques pour l'équine glandular gastric disease.

Test	Sensibilité	Spécificité	Remarque
Gastroscopie	<i>Gold Standard</i>		Échelle de notation descriptive recommandée par l'ECEIM
Saccharose sanguin	64,4-77 %	42,9-50 %	Ne convient pas à la détection d'ulcères gastriques
RSOS	64 %	52 %	Ne convient pas à la détection d'ulcères gastriques mais spécificité de 100 % pour la détection d'ulcères du tractus digestif
MDA	100 %	100 %	Détection des chevaux atteints d'ulcères gastriques mais pas de différenciation entre ESGD et EGGD
TNF-α	70 %	100 %	

ECEIM : European College of Equine Internal Medicine, RSOS : recherche de sang occulte dans les selles, MDA : malondialdehyde, TNF- α : tumor necrosis factor, IL-6 : interleukine 6, ESGD : equine squamous gastric disease, EGGD : equine glandular gastric disease

4. Traitements

La cicatrisation d'un ulcère implique l'inflammation, la prolifération cellulaire en marge de la lésion, la formation de tissu de granulation dans le lit de l'ulcère et l'angiogenèse. En effet, les cellules en périphérie de la lésion sécrètent un peptide mitogène stimulant la cicatrisation, l'*epidermal growth factor* (EGF). De plus, les plaquettes participent activement à la cicatrisation en apportant de nombreux facteurs de croissances permettant l'angiogenèse et la prolifération cellulaire (Wallace, 2008). Cependant, l'agrégation plaquettaire est impossible à un pH inférieur à

5,4 (Green *et al.*, 1978). Ainsi, le traitement de l'EGGD repose sur deux piliers : l'augmentation du pH gastrique et la protection de la muqueuse glandulaire.

A. Augmentation du pH gastrique

En médecine humaine, la durée de suppression d'acide est un bon indicateur de guérison des ulcères gastriques. La guérison est assurée lorsque le pourcentage de temps sur 24 heures pour lequel le pH gastrique est supérieur à quatre dépasse 66 % (Bell *et al.*, 1992). Ainsi, en médecine équine, cet indicateur est aussi utilisé pour évaluer l'efficacité des molécules administrées.

a. Antagonistes des récepteurs H₂

Les antagonistes des récepteurs H₂ empêchent la stimulation par l'histamine de la sécrétion d'acide par les cellules pariétales de l'estomac (Kitchen *et al.*, 1998). Ils induisent donc une augmentation du pH gastrique.

Les molécules traditionnellement utilisées sont la ranitidine, à la dose de 6,6mg/kg par voie orale trois fois par jour (Lester *et al.*, 2005), et la cimétidine à la dose de 16mg/kg par voie orale trois fois par jour (Nieto *et al.*, 2001) (tableau 21). La ranitidine est quatre fois plus puissante que la cimétidine (Sangiah *et al.*, 1988), mais elle est moins efficace que l'oméprazole pour la guérison de l'ESGD (Lester *et al.*, 2005). De la même manière, la cimétidine est moins efficace que l'oméprazole dans le traitement des ulcères gastriques (Nieto *et al.*, 2001).

Ainsi, il n'est pas recommandé d'utiliser les antagonistes des récepteurs H₂ en traitement de première intention chez le cheval car ce ne sont pas les molécules les plus efficaces (Sykes *et al.*, 2015a). De plus, l'administration de ces molécules doit se faire trois fois par jour ce qui diminue l'observance du traitement et contribue à sa moindre efficacité (van den Boom, 2022). Le coût est également prohibitif pour un cheval adulte, l'usage est plutôt réservé aux poulains nouveaux-nés dans le cas où la voie orale n'est pas disponible.

Tableau 21 : Dose et voie d'administration des antagonistes des récepteurs H₂ utilisés pour le traitement des ulcères gastriques.

Molécule	Dose	Voie
Ranitidine	6,6mg/kg TID	PO
Cimétidine	16mg/kg TID	PO

TID : trois fois par jour, PO : per os

b. Inhibiteurs de la pompe à proton – oméprazole

- *Mécanisme d'action*

L'oméprazole est un dérivé du benzimidazole et inhibe la pompe H⁺K⁺ ATPase, dans les cellules pariétales de l'estomac, qui l'étape clé de la synthèse de l'acide chlorhydrique (Fellenius *et al.*, 1981). Par l'inhibition de la sécrétion d'acide chlorhydrique, le pH gastrique augmente. Selon les études, la durée de suppression d'acide varie entre 12 et 27 heures après administration du traitement, et le temps pour lequel le pH est supérieur à quatre varie entre huit et douze heures. Un effet cumulatif est possible pour cette molécule (Jenkins *et al.*, 1992 ; Merritt *et al.*, 2003 ; Sykes *et al.*, 2017b).

- *Dose et voie d'administration*

La dose dépend de la galénique utilisée. L'oméprazole est dégradé par l'acidité gastrique. Lorsque ce dernier est administré pur, il n'a aucun effet sur le pH gastrique (Merritt *et al.*, 2003). Il existe donc deux formes d'oméprazole. La première est la forme « pâte tamponnée », où le pH de la pâte est d'environ dix comme le GastroGard® (Merritt *et al.*, 2003). L'alcalinité permet la protection du principe actif lors de son passage dans l'estomac et son absorption dans le duodénum. La deuxième est la forme « enrobée », qui résiste aux sucs gastriques mais qui est dégradée par le pH alcalin du duodénum, permettant ainsi la libération et l'absorption de l'oméprazole (par exemple Equizol®). Il ne semble pas, pour le moment, y avoir une différence d'efficacité entre ces deux formes d'oméprazole (Birkmann *et al.*, 2014).

La dose recommandée pour l'oméprazole tamponné est de 4mg/kg/j (Andrews *et al.*, 1999 ; Daurio *et al.*, 1999 ; Sykes *et al.*, 2015a) et celle pour l'oméprazole enrobé est de 1mg/kg/j (Sykes *et al.*, 2015a). Comme la durée de suppression d'acide peut aller jusqu'à 27h (Jenkins *et al.*, 1992), une seule administration quotidienne est recommandée (Sykes *et al.*, 2015a). La durée du traitement est de quatre semaines pour la voie orale qui est la voie démocratisée puisqu'elle permet l'administration sans risque par le propriétaire (Andrews *et al.*, 1999 ; Sykes *et al.*, 2014b ; Sykes *et al.*, 2015a).

Cependant, la voie intra-musculaire est aussi possible, et est très efficace. En effet, une seule injection hebdomadaire de deux grammes d'oméprazole longue action a permis la guérison de 75 % des ulcères glandulaires et une amélioration de 100 % des lésions d'EGGD en seulement 14 jours (Sykes *et al.*, 2017a) ; alors qu'une administration par voie orale pendant 28 jours entraîne un taux de guérison avoisinant les 20 % (Sykes *et al.*, 2014c). Une autre étude rapporte un taux de guérison allant de 64 à 86 % (Rendle *et al.*, 2018). Néanmoins, il n'existe pas encore d'AMM pour les équidés pour ce produit en France.

La voie intra-veineuse existe aussi, mais bien que l'oméprazole soit efficace sous cette forme à la dose de 0,5mg/kg, il est aussi très instable et irritant, ce qui complique la mise en œuvre du traitement (Andrews *et al.*, 2006b ; Sykes *et al.*, 2015b). Il n'existe pas non plus d'AMM chez le

cheval pour cette forme d'oméprazole. Le récapitulatif des doses et voies possibles pour l'administration d'oméprazole est présenté dans le tableau suivant (tableau 22).

Tableau 22 : Récapitulatif des doses et voies possibles pour l'administration d'oméprazole chez le cheval pour le traitement de l'équine glandular gastric disease.

Forme	Voie	Dose
Oméprazole tamponné	Orale	4mg/kg
Oméprazole enrobé	Orale	1mg/kg
Oméprazole	Intra-musculaire	≈ 4mg/kg
Oméprazole	Intra-veineuse	0,5mg/kg

Le traitement à base d'oméprazole est coûteux. Ainsi, depuis quelques années, des études se penchent sur les facteurs qui permettraient de diminuer la dose d'oméprazole et de maintenir une bonne efficacité de traitement. Il a été montré que la biodisponibilité de l'oméprazole était multipliée par trois lorsqu'il était donné à jeun. En effet, la biodisponibilité est calculée à partir de l'aire sous la courbe de la concentration sanguine d'oméprazole par heure. L'aire sous la courbe pour des chevaux nourris est de 633 IC95% [513-753] ng/mL/h alors qu'elle est de 1808 IC95% [1610-2006] ng/mL/h pour des chevaux à jeun (Daurio *et al.*, 1999). De fait, Sykes interprète ces données en concluant que la biodisponibilité est multipliée par trois lorsque l'animal est à jeun (Sykes *et al.*, 2015).

Cependant, une étude plus récente contredit cette assertion (Recknagel *et al.*, 2020). Néanmoins, il a été montré que le type d'aliment pouvait influencer l'efficacité de l'oméprazole. En effet, chez les chevaux nourris au foin à volonté, il serait suggéré d'utiliser une dose supérieure à 4mg/kg ou alors de passer à une administration deux fois par jour ; alors que chez les chevaux nourris avec des rations riches en amidon et pauvres en fibres, une dose de 1mg/kg ne serait pas moins efficace que la dose recommandée, si elle est donnée le matin avant la ration et l'entraînement. Cela repose sur le fait que les chevaux ayant une ration riche en amidon sans foin à volonté, finissent leur repas du soir en quatre heures environ et subissent donc un pseudo-jeûne avant l'administration d'oméprazole le matin (Sykes *et al.*, 2015b ; Sykes *et al.*, 2017b).

En conclusion, le Collège Européen de Médecine Interne des Équidés recommande l'utilisation d'oméprazole, par voie orale, soit à la dose de 4mg/kg pour la forme tamponnée, soit à la dose de 1mg/kg pour la forme enrobée pour une durée de quatre semaines. Dans les cas ne répondant pas bien à ce traitement, l'effet de l'oméprazole peut être amélioré en étant administré après huit heures de jeûne et avec une ration n'étant pas donnée dans les trente minutes après l'administration (idéalement 60 - 90 minutes) (Rendle *et al.*, 2018). Une gastroscopie de contrôle est à prévoir avant l'arrêt du traitement (Sykes *et al.*, 2015a) (figure 8).

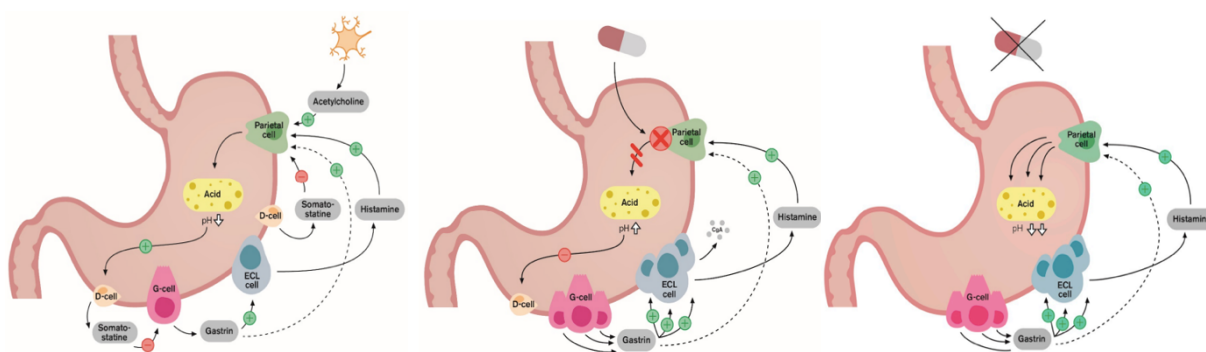
- *Effets secondaires*

Les effets secondaires de l'oméprazole sont méconnus, bien que cette molécule soit utilisée depuis près de vingt ans en médecine équine.

En médecine humaine, l'effet secondaire le plus commun est l'effet rebond à l'arrêt du traitement qui se manifeste par des brûlures d'estomac (Haastrup *et al.*, 2018). Chez les chevaux, cela peut se retrouver lors d'arrêt de traitement chez des chevaux de course continuant entraînements intensifs et compétitions. En effet, une récidive voire une aggravation des d'ulcères de la muqueuse squameuse est un phénomène commun à l'arrêt du traitement (Andrews *et al.*, 1999).

L'hypothèse expliquant l'effet rebond réside dans la physiologie de la sécrétion d'acide par l'estomac. L'augmentation du pH gastrique, provoqué par l'oméprazole, lève le rétrocontrôle inhibiteur de la somatostatine sur la cellule G, qui sécrète alors en continu de la gastrine. Cette dernière stimule la production d'acide par la cellule pariétale (Helgadottir et Bjornsson, 2019). Il a été montré que les chevaux ayant un traitement à l'oméprazole avait leur concentration sanguine en gastrine multipliée par deux par rapport aux chevaux sans traitement (Pagan *et al.*, 2020). De plus, la gastrine a un effet trophique sur les cellules *enterochromaffin like* (ECL) qui sécrètent de l'histamine, stimulant aussi la production d'acide par les cellules pariétales (Waldum *et al.*, 2004). Lors de l'arrêt du traitement, l'hypergastrinémie associée à l'hyperplasie des cellules ECL provoque une sur-stimulation des cellules pariétales, qui vont sécréter plus d'acide que la normale, entraînant une baisse du pH gastrique pouvant engendrer de nouveaux ulcères squameux ou bien les aggraver (figure 7) (Helgadottir et Bjornsson, 2019 ; Sykes, 2021).

Figure 7 : Modification de la physiologie de la sécrétion d'acide gastrique lors d'administration d'oméprazole (Helgadottir et Bjornsson, 2019).



À gauche, sécrétion normale d'acide gastrique, au centre, modification lors d'administration de l'oméprazole, et à droite, fonctionnement à l'arrêt du traitement

Ainsi, sur les chevaux en entraînement intensif, à l'arrêt du traitement, il est possible de continuer l'administration d'oméprazole, par voie orale, à la dose de 2mg/kg, une fois par jour pour éviter les récurrences de ESGD (Andrews *et al.*, 1999).

En médecine humaine, le traitement par l'oméprazole est aussi associé à l'augmentation du risque de fracture (Freedberg *et al.*, 2015). Une étude récente démontre que l'oméprazole diminue la digestibilité du calcium chez le cheval. Ainsi chez des chevaux avec une ration déséquilibrée et en manque de calcium, le risque de fracture serait possible (Pagan *et al.*, 2020). L'augmentation du pH gastrique pourrait entraîner un défaut d'absorption du calcium et interférer avec le fonctionnement de la parathyroïde, ce qui déséquilibrerait la balance résorption osseuse / formation osseuse et pouvant mener à des fractures (Sykes, 2021).

Récemment un étude a montré que l'administration concomitante d'oméprazole et de phénylbutazone augmenterait le risque de toxicité gastro-intestinale de cette dernière (Ricord *et al.*, 2021).

Enfin, il y a potentiellement une diminution d'efficacité de l'oméprazole au cours du temps. En effet, dans une étude où le traitement a été poursuivi pendant 90 jours, le pourcentage de guérison pour l'ESGD a diminué de 29 % à 30 jours à 11 % à 90 jours (Kerbyson *et al.*, 2016). L'hypothèse principale expliquant ce phénomène est la régulation par le métabolisme de la biodisponibilité de l'oméprazole. En effet, il a été démontré que la biodisponibilité pouvait baisser entre le premier jour du traitement et le trentième jour (Di Salvo *et al.*, 2017).

En conclusion, l'oméprazole est une molécule bien tolérée par les chevaux mais il existe tout de même des effets secondaires. Il y a peu d'études sur des traitements sur le long terme.

B. Protection de la muqueuse glandulaire

Alors que l'ESGD répond très bien à la monothérapie par l'oméprazole avec un taux de guérison allant de 67 à 80 %, l'EGGD a un taux de guérison allant de 20 à 50 %. De plus, sous oméprazole, les lésions d'EGGD peuvent s'aggraver dans 13 à 36 % des cas (Sykes *et al.*, 2014b ; Sykes *et al.*, 2014c). Il est donc recommandé d'utiliser des moyens de protection de la muqueuse glandulaire pour améliorer la cicatrisation des ulcères glandulaires (Sykes *et al.*, 2015a).

a. Sucralfate

- *Mécanisme d'action*

Le sucralfate est un sel d'aluminium et de saccharose sulfaté. Il agit directement sur la muqueuse lésée mais aussi sur les médiateurs de la cicatrisation. Dans l'estomac, le sucralfate devient une pâte amorphe et collante qui se lie aux particules chargées négativement des ulcères (Buchanan et Andrews, 2003).

Tout d'abord, le sucralfate renforce la barrière mucus-bicarbonate de l'estomac en stimulant le transport des bicarbonates, en augmentant la viscosité et l'épaisseur du mucus ainsi que la

résistance à la digestion de ce dernier par la pepsine. Ainsi, il retarde la diffusion des ions hydrogènes dans les lésions (Rees, 1991).

Ensuite, il favorise l'épithélialisation. Lors d'administration de sucralfate, la zone proliférative des cellules épithéliales dans le creux de l'ulcère est préservée, et son épaisseur est même augmentée dans le but de faciliter l'épithélialisation des lésions. Par conséquent, il y a moins de lésions nécrotiques (Hollander *et al.*, 1985).

De plus, il permet le maintien de la microcirculation sanguine qui apporte oxygène et nutriments nécessaires à la cicatrisation. Il diminue les lésions vasculaires précoces. Le mécanisme d'action reste inconnu.

Enfin, le sucralfate stimulerait la sécrétion de somatostatine-like immunoreactivity (SLI) par les cellules D qui agit comme rétrocontrôle négatif sur la sécrétion d'acide. Il favoriserait aussi la sécrétion de l'EGF. Il participerait aussi à la production locale de prostaglandines mais cet effet est controversé (Rees, 1991).

- *Dose et voie d'administration*

Le sucralfate doit être administré par voie orale, à la dose de 12mg/kg, deux fois par jour (Hepburn et Proudman, 2014 ; Sykes *et al.*, 2015a). Le taux de guérison de l'EGGD est de 67,5 % avec un traitement associant oméprazole à 4mg/kg et sucralfate à 12mg/kg (Hepburn et Proudman, 2014). Une étude plus récente a montré que les ulcères glandulaires s'amélioraient plus vite avec la combinaison sucralfate et oméprazole (Kranenberg *et al.*, 2021). Aucun signe d'aggravation des lésions n'a été rapporté lors de l'association d'oméprazole et de sucralfate (Varley *et al.*, 2019).

Ainsi, le Collège Européen de Médecine Interne des Équidés recommande l'utilisation concomitante d'oméprazole et de sucralfate pour le traitement de l'EGGD ainsi qu'une évaluation par gastroscopie avant l'arrêt du traitement qui dure quatre semaines (figure 8) (Sykes *et al.*, 2015a). Pour un effet maximal, il est conseillé d'administrer le sucralfate trente minutes après l'oméprazole (Rendle *et al.*, 2018).

b. Compléments alimentaires

- *Baies et pulpe d'argousier*

La baie et la pulpe d'argousier (*Hippophae rhamnoides*) sont riches en vitamine C et E, carotène et flavonoïdes, comme la procyanidine, qui possèdent des propriétés anti-oxydantes (Sabir *et al.*, 2005). Leur utilisation a déjà participé à la guérison d'ulcères gastriques chez le rat, notamment, grâce à la procyanidine qui augmenterait l'expression de l'*epidermal growth factor receptor* (EGFR) et de *du proliferating cell nuclear antigen* (PCNA) et qui participerait à l'accélération de la cicatrisation (Xu *et al.*, 2007).

Dans une étude avec placebo chez le cheval, un complément alimentaire composé de pulpe et de baies d'argousier a permis la prévention de l'aggravation des ulcères glandulaires après une semaine de jeûne intermittent (Huff *et al.*, 2012).

- *Apolectol®*, hydroxyde de magnésium et *Saccharomyces cerevisiae*

L'Apolectol® est composé de pectine et de lécithine. Il a été proposé comme complément alimentaire pour les ulcères gastriques car il augmenterait la concentration de mucus dans l'estomac cinq heures après administration (Venner *et al.*, 1999). L'hydroxyde de magnésium possède un puissant pouvoir tampon et augmenterait le pH gastrique pendant deux heures (Clark *et al.*, 1996). Enfin, les levures *Saccharomyces cerevisiae* limiteraient la diminution du pH caecal lors d'alimentation riche en glucides et stabiliseraient la fermentation des aliments dans le côlon (Medina *et al.*, 2002).

Une étude, en double aveugle et avec placebo, réunissant ses trois composés, conclut sur leur efficacité à prévenir l'aggravation des ulcères gastriques chez le cheval (Sykes *et al.*, 2014a).

C. Traitements alternatifs

a. Analogue de la prostaglandine E – misoprostol

Le misoprostol est un analogue de prostaglandine E utilisé dans le traitement des ulcères réfractaires en médecine humaine. Cette molécule inhibe la sécrétion d'acide gastrique et la sécrétion de pepsine diminuant ainsi la digestion du mucus, augmente la résistance de la muqueuse aux potentielles lésions, améliore la cicatrisation, augmente la circulation sanguine locale et possède aussi des propriétés anti-inflammatoires (Goodlad *et al.*, 1991 ; Buchanan et Andrews, 2003). En médecine équine, il a été prouvé que la durée de suppression d'acide induite par le misoprostol est plus longue que celle de l'oméprazole (Sangiah *et al.*, 1989).

Cette molécule est contre-indiquée chez les juments gestantes car elle peut provoquer des avortements. Peu d'effets secondaires sont rapportés chez le cheval. Néanmoins, chez les autres espèces, les effets secondaires sont doses dépendants et incluent de la diarrhée, des crampes et des flatulences (Buchanan et Andrews, 2003).

Dans une étude, le misoprostol à la dose de 5µg/kg, par voie orale, deux fois par jour pendant vingt-huit jours, s'est avéré plus efficace que la combinaison oméprazole-sucralfate aux doses recommandées. En effet, un taux de guérison de 72 % et un taux d'amélioration des lésions de 98 % ont été rapportés (Varley *et al.*, 2019). Il n'est pas conseillé d'associer l'oméprazole et le misoprostol dans le traitement des ulcères glandulaires (Rendle *et al.*, 2018). Cependant, le misoprostol est aussi utilisé comme abortif en médecine humaine ce qui le rend difficilement disponible en médecine vétérinaire et il n'existe pas d'AMM vétérinaire pour cette indication.

b. Antibiotiques

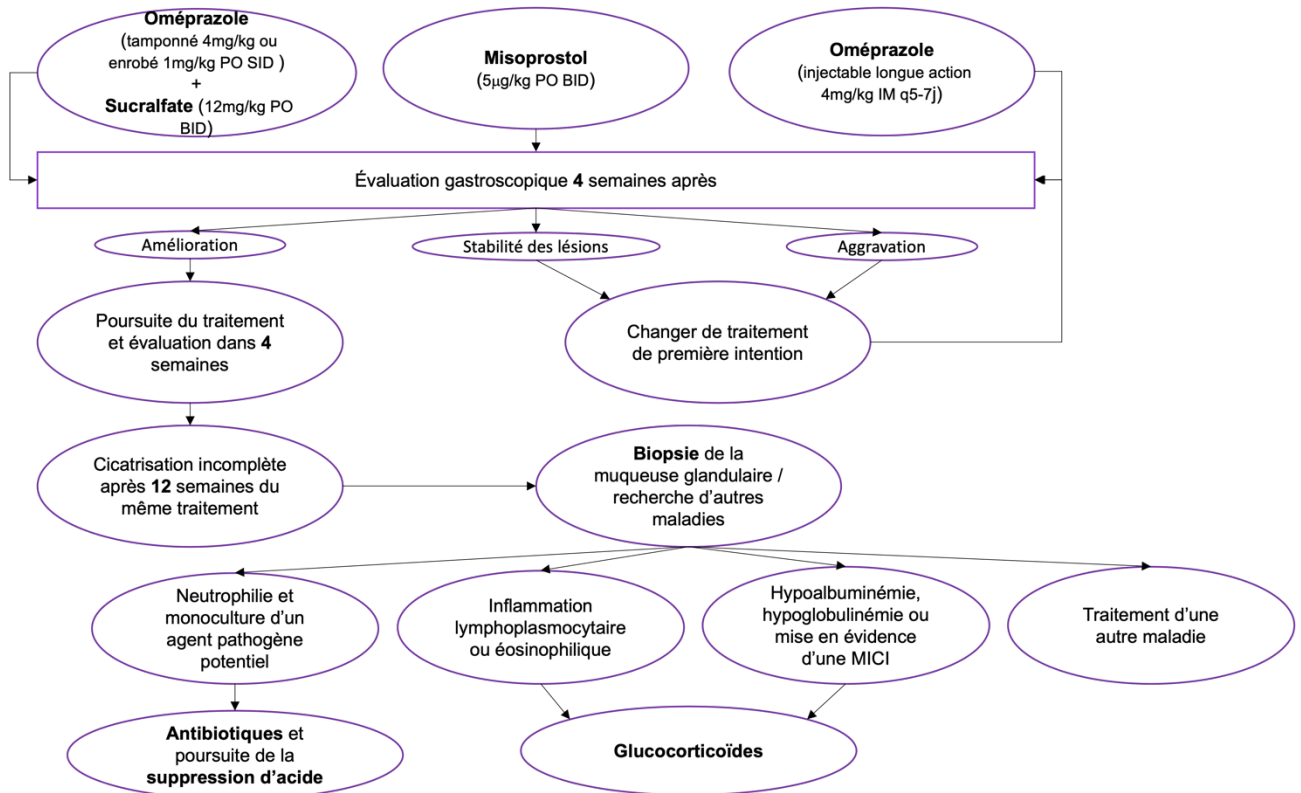
Une des principales causes d'ulcères gastriques en médecine humaine est la bactérie *Helicobacter pylori* et son traitement comprend une antibiothérapie (Chan et Leung, 2002). Bien que chez le cheval, aucune bactérie n'a été clairement identifiée comme cause d'EGGD (Paul *et al.*, 2021), il n'est pas possible d'écarter cette hypothèse à ce jour. Cependant, dans une étude, l'administration quotidienne de triméthoprime-sulfate à la dose de 30mg/kg et d'oméprazole à la dose de 4mg/kg par voie orale, ne permet pas un taux de guérison supérieur à l'utilisation d'oméprazole uniquement (Sykes *et al.*, 2014d). L'emploi d'antibiotique est donc déconseillé en première intention pour le traitement des ulcères glandulaires chez le cheval. Ils doivent être utilisés uniquement en cas de résistance au traitement initial et avec une biopsie mettant en évidence une inflammation neutrophilique du pylore et une bactériologie positive confirmant l'intérêt de l'utilisation des antibiotiques (figure 8) (Rendle *et al.*, 2018).

c. Glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes ne sont pas indiqués comme traitement de première intention pour les ulcères glandulaires gastriques. Cependant, il est possible que certains cas soient réfractaires dus à la MICI vu la composante inflammatoire de la plupart des lésions d'EGGD. Selon l'expérience des auteurs, de la prednisolone à la dose de 1-2mg/kg ou de la dexaméthasone à la dose de 0,05-0,1mg/kg, par voie orale, une fois par jour pourrait permettre la résolution d'ulcères gastriques glandulaires dans le cadre de la MICI (Rendle *et al.*, 2018).

Pour conclure, les recommandations de traitement de l'EGGD sont résumées dans la figure suivante (figure 8) (Rendle *et al.*, 2018).

Figure 8 : Recommandations pour le traitement de l'equine glandular gastric disease (Sykes et al., 2015a)(Rendle et al., 2018).



PO : per os, SID : une fois par jour, BID : deux fois par jour, IM : intra-musculaire, q5-7j : tous les 5 à 7 jours, MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Les molécules entrant dans le plan thérapeutique de l'EGGD sont résumées ci-dessous (tableau 23).

Tableau 23 : Molécules comprises dans le plan thérapeutique de l'équine glandular gastric disease.

Molécules	Dose et voie	Remarques
Oméprazole	4mg/kg (tamponné) 1mg/kg (enrobé) PO SID	Administration idéale après 8h de jeûne Administration idéale de la ration au minimum 30 minutes après l'oméprazole
	Longue action 4mg/kg IM q5-7j	Pas d'AMM vétérinaire en France
Sucralfate	12mg/kg PO BID	Administration idéale 30 minutes après l'oméprazole
Misoprostol	5µg/kg PO BID	Pas d'AMM vétérinaire
Antibiotiques	/	En deuxième intention après biopsie et antibiogramme en faveur
Glucocorticoïdes	Prednisolone 1-2mg/kg Déxaméthasone 0,05-0,1mg/kg PO SID	En deuxième intention après biopsie en faveur d'une MICI
Compléments alimentaires	/	Rôle dans la prévention mais pas dans la guérison

PO : per os, SID : une fois par jour, BID : deux fois par jour, IM : intra-musculaire, q5-7j : tous les 5 à 7 jours, AMM : autorisation de mise sur le marché, MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

D. Prévention

La prévention de l'EGGD est difficile comme la pathogénie n'est pas encore comprise et les facteurs de risque mal identifiés. Cependant, baisser la fréquence des entraînements à moins de cinq par semaine, apporter les concentrés en plusieurs repas, essayer de diminuer au maximum les facteurs de stress dans l'environnement du cheval, et nourrir avant l'entraînement peuvent être des pistes (Munk *et al.*, 2017 ; Rendle *et al.*, 2018 ; Banse *et al.*, 2018 ; Sykes *et al.*, 2019 ; Busechian *et al.*, 2021).

Deuxième partie : étude expérimentale

1. Introduction

La première partie de cette thèse a mis en valeur les difficultés liées à la création d'une échelle de notation endoscopique fiable et utilisable par tous pour l'EGGD. Pourtant une telle échelle est indispensable autant en recherche, pour la cohérence des résultats de différentes études, qu'en clinique, pour le suivi de l'évolution des lésions au cours du temps et au fil des traitements mis en place.

Pour qu'une échelle de notation soit valide, elle doit avoir une bonne fidélité, reproductibilité et répétabilité. Selon le « Vocabulaire international de métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés », les définitions sont les suivantes :

- Fidélité : étroitesse de l'accord entre les indications ou les valeurs mesurées obtenues par des mesurages répétés du même objet ou d'objets similaires dans des conditions spécifiées.
- Répétabilité : fidélité de mesure selon un ensemble de conditions de mesure 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 de temps.
- Reproductibilité : fidélité de mesure selon un ensemble de conditions qui comprennent des lieux, des opérateurs et des systèmes de mesures différents, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires (BIPM *et al.*, 2008).

Au vu de l'absence de lien entre l'apparence des lésions, la sévérité des signes cliniques et l'histologie, l'ECEIM préconise l'utilisation d'une échelle descriptive pour l'EGGD (Sykes *et al.*, 2015a). Cependant, la reproductibilité de cette échelle descriptive est mauvaise ($\alpha=0,19$) et influencée par l'expérience des observateurs (Tallon et Hewetson, 2021). Ainsi, une telle échelle n'est pas adéquate pour l'évaluation de l'évolution clinique des lésions ni utilisable dans le cadre de la recherche pour comparer facilement les résultats de divers articles. Néanmoins, l'échelle de l'EGUC, remise au goût du jour par Sykes et inspirée de l'échelle de praticien d'Andrews (Andrews *et al.*, 1999 ; Sykes et Jokisalo, 2014), a une bonne reproductibilité (AC2 = 0,72 ; IC95% [0,70-0,75]) et répétabilité (AC2 = 0,80 ; IC95% [0,71-0,90]). De plus, son utilisation est simple et ne semble pas influencée par l'expérience des utilisateurs (Wise *et al.*, 2021). Toutefois, l'absence de lien entre l'apparence des lésions et la gravité de ces dernières peut remettre en cause son utilisation (Crumpton *et al.*, 2015 ; Rendle *et al.*, 2018).

L'échelle de notation endoscopique utilisée pour l'ESGD est validée par l'ECEIM sur une étude ne donnant pas les intervalles de confiance à 95% des coefficients de concordance (Bell *et al.*, 2007 ; Sykes *et al.*, 2015a), omission rendant normalement impossible l'interprétation de ces derniers.

Récemment, une étude a démontré que cette échelle avait une reproductibilité moyenne (AC2 = 0,69 ; IC95% [0,57-0,80]) et une bonne répétabilité (AC2 = 0,80 ; IC95% [0,71-0,90] (Wise *et al.*, 2021). Cette étude pourrait remettre en cause la validation de cette échelle car une reproductibilité moyenne est insuffisante pour une utilisation en clinique ou en recherche.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la répétabilité et la reproductibilité d'une échelle de notation de l'EGUC, et d'étudier l'influence de l'expérience des évaluateurs sur ces paramètres.

L'hypothèse était que la répétabilité et la reproductibilité de l'échelle de notation seraient acceptables (intervalle de confiance à 95% $K > 0,6$), sans influence de l'expérience des évaluateurs.

2. Matériels et méthodes

A. Sélection des gastroscopies

Quarante-huit images numériques de gastroscopies anonymisées et obtenues lors de projets d'études précédents ou de consultations de médecine interne au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Équidés de l'École nationale vétérinaire d'Alfort ont été utilisées. Pour être incluses dans l'étude, l'antré pylorique devait être visible car la plupart des ulcères de la muqueuse glandulaire se localisent à ce niveau (Luthersson *et al.*, 2009). Les images ont été sélectionnées de manière à représenter toutes les gravités de lésions, ainsi que des images de muqueuses glandulaires saines. La personne (ET) ayant trié les images n'a pas participé à l'étude.

Les gastroscopies ont été réalisées avec un gastroscopie de 3,20m (Optomed®).

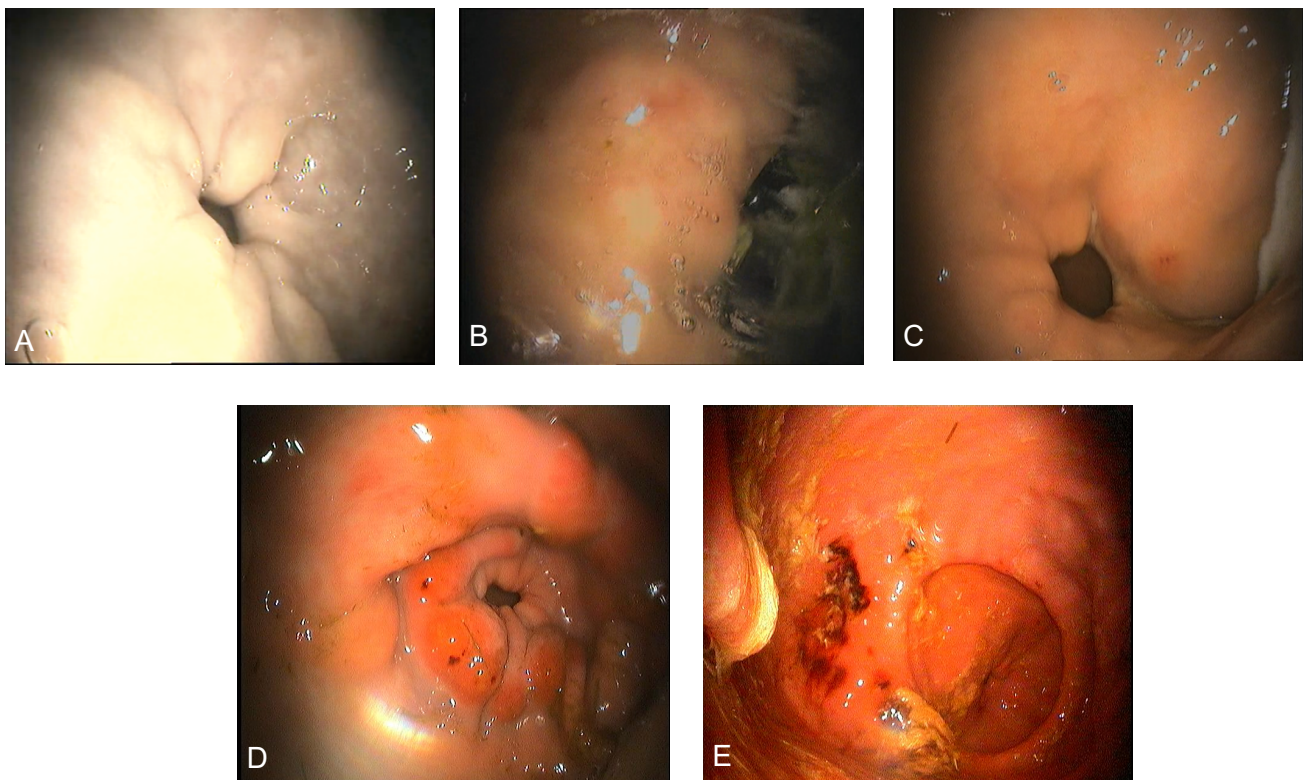
B. Sélection de l'échelle de notation

L'échelle de notation s'inspirait de celle de l'EGUC de 1999 et reprise par Sykes en 2014 (F. Andrews *et al.*, 1999 ; Sykes et Jokisalo, 2014) (tableau 24). Elle possède peu de catégories ce qui diminue la probabilité de désaccord entre les observateurs. De plus, elle est simple d'utilisation car elle s'inspire de l'échelle de praticien d'Andrews (Andrews *et al.*, 1999). Enfin, elle considère l'érythème comme une lésion de l'EGGD ce qui permet de ne pas sous-estimer la présence de cette maladie. Des exemples de grades sont donnés dans la figure 9.

Tableau 24 : Échelle de notation utilisée au cours de l'étude traduite à partir de l'échelle de l'*Equine Gastric Ulcer Council*.

Note	Description
0	L'épithélium est intact et il n'y a pas d'hyperhémie. <i>The epithelium is intact and there is non evidence of hyperemia.</i>
1	L'épithélium est intact mais il y a des zones hyperhémiques. <i>The epithelium is intact, but there are areas of hyperemia.</i>
2	Présence de petites lésions, unique ou multifocales. <i>Small, single or extensive superficial lesions.</i>
3	Présence de lésions superficielles, unique ou extensives. <i>Large single or extensive superficial lesions.</i>
4	Présence de lésions avec ulcérations profondes. <i>Extensives lesions with area of apparent deep ulcerations.</i>

Figure 9 : Images de gastroscopie incluses dans l'étude représentant différente note de lésion d'*equine glandular gastric disease* selon l'échelle de l'*Equine Gastric Ulcer Council*.



A : grade 0, B : grade 1, C : grade 2, D : grade 3 et E : grade 4

De plus, les observateurs devaient juger la qualité de chaque image. Elles pouvaient être médiocres, acceptables ou de qualité excellente.

C. Sélection des observateurs

Six observateurs ont été choisis : deux diplômés de l'ACVIM-LA, identifiés comme ACVIM 1 et ACVIM 2, deux assistantes hospitalières (une en médecine interne des équidés et l'autre en chirurgie des équidés), identifiées comme AH 1 et AH 2, et deux étudiantes de dernière année en dominante sciences cliniques des équidés, identifiées comme A6 1 et A6 2.

Les observateurs ont noté les images deux fois avec au minimum trois semaines d'intervalle entre les deux notations. Les images étaient évaluées via un questionnaire en ligne, dans un ordre aléatoire, pour éviter que les observateurs ne reconnaissent les images dans le but de pallier d'éventuels biais de mesure. Le temps de remplissage du questionnaire variait entre quinze et trente minutes.

D. Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel Microsoft Excel version 16.71. La répétabilité et la reproductibilité étaient calculées en utilisant le coefficient de concordance kappa pondéré quadriatique. Cette méthode est utilisée pour les caractères ordinaux (Kottner *et al.*, 2011) car elle sanctionne plus sévèrement les écarts de catégories si elles sont plus éloignées. Par exemple, un écart de trois catégories affectera plus le coefficient de concordance qu'un écart d'une seule catégorie (Desquilbet, 2019). Pour l'étude de l'influence de la qualité des images, le calcul du coefficient de concordance était effectué sur les images jugées de qualité médiocre ainsi que sur les images jugées de qualité au moins acceptable puis les coefficients de concordance étaient comparés aux premiers calculés.

L'interprétation des coefficients de concordance s'est fait selon les catégories proposées par Landis et Koch (Landis et Koch, 1977) (tableau 25).

Tableau 25 : Interprétation du coefficient de concordance kappa (Landis et Koch, 1977).

<0	Très mauvais
0-0,20	Mauvais
0,21-0,40	Passable
0,41-0,60	Moyen
0,61-0,80	Bon
0,81-1,00	Très bon

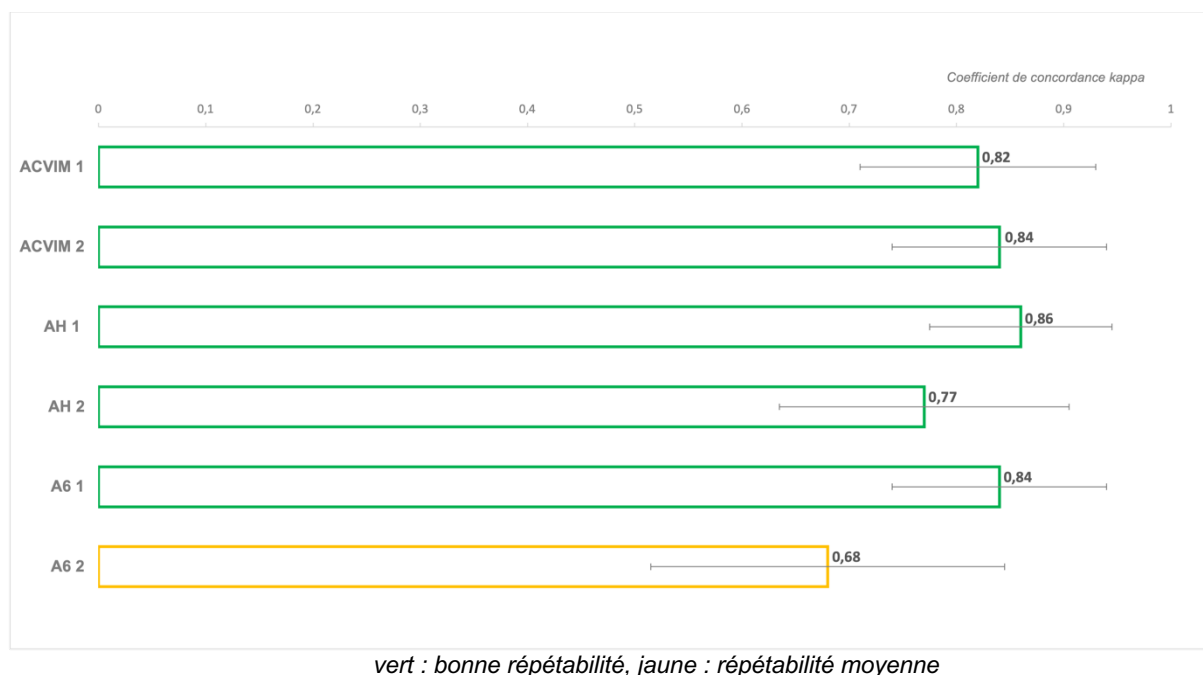
Récemment, une étude a démontré que le coefficient de concordance de l'échelle pour l'ESGD, validé par l'ECEIM, avait une reproductibilité moyenne (Wise *et al.*, 2021). Cependant, le seuil choisi, pour considérer que la reproductibilité et la répétabilité étaient satisfaisantes, a été fixé à 0,61.

3. Résultats

A. Répétabilité

La répétabilité était bonne pour cinq des six observateurs, et moyenne pour le sixième observateur (figure 10). La plus haute répétabilité était retrouvée chez une assistante hospitalière.

Figure 10 : Coefficient de concordance kappa et interprétation de la répétabilité pour l'échelle de notation de l'*Equine Gastric Ulcer Council*.



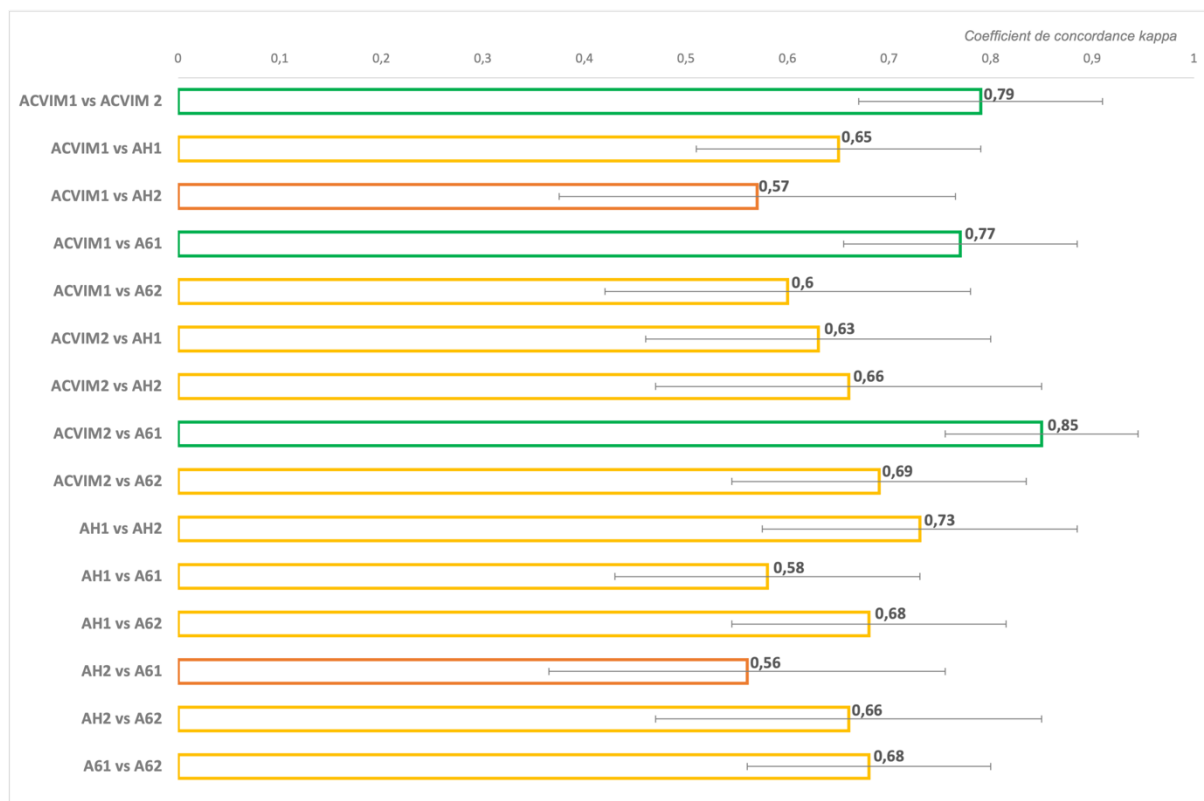
B. Reproductibilité

La reproductibilité variait de bonne à passable selon les personnes comparées :

- La reproductibilité était bonne entre les diplômés ACVIM et entre un de ces derniers et une A6,
- La reproductibilité était passable entre une AH et un diplômé ACVIM, et cette dernière et une étudiante de dernière année,
- Le reste des reproductibilités étaient moyennes.

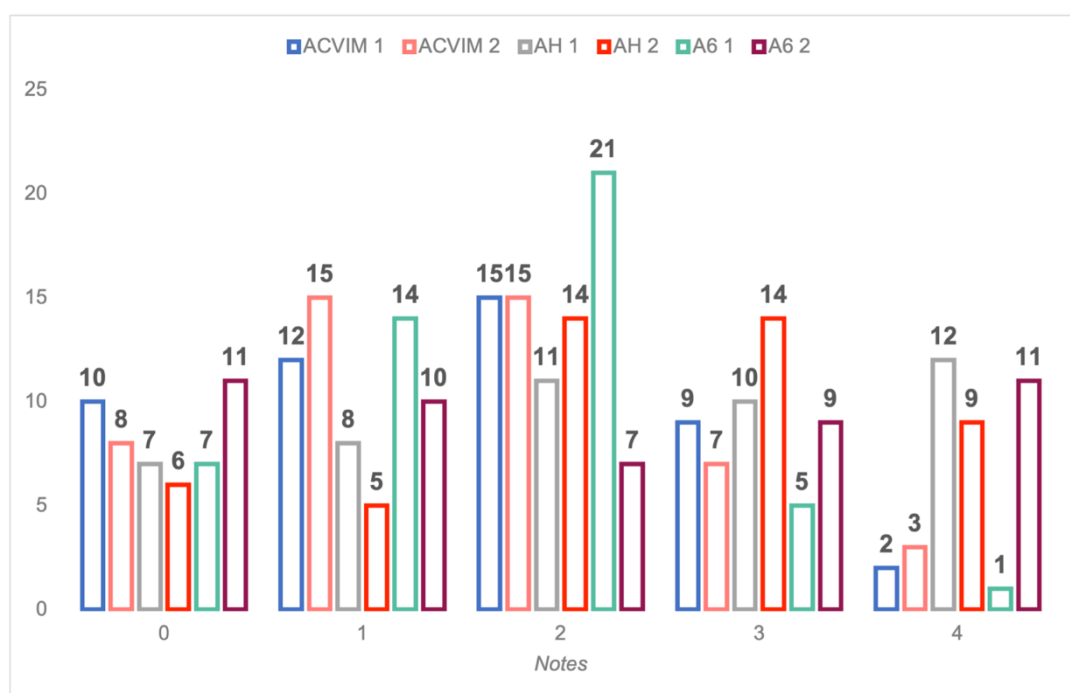
Les assistantes hospitalières étaient la seule catégorie à avoir une meilleure reproductibilité entre personne de même expérience (figure 11). Elles étaient aussi les observateurs notant le plus sévèrement suivies par A6 2 (figure 12). En effet, leurs notes moyennes étaient supérieures à celles des autres observateurs (tableau 26).

Figure 11 : Coefficient de concordance kappa et interprétation de la reproductibilité pour l'échelle de notation de l'Equine Gastric Ulcer Council.



Vert : bonne reproductibilité, jaune : reproductibilité moyenne et orange : reproductibilité passable

Figure 12 : Notes mises par les différents observateurs au cours de la première phase de l'étude.



ACVIM : diplômé de l'American College of Veterinary Internal Medicine, AH : assistante hospitalière, A6 : étudiante de dernière année en dominante Sciences Cliniques des Équidés

Tableau 26 : Note moyenne mise par les différents observateurs.

	Note moyenne
ACVIM 1	1,6 [1,3-2,0]
ACVIM 2	1,6 [1,3-1,9]
AH 1	2,3 [1,9-2,6]
AH 2	2,3 [2,0-2,7]
A6 1	1,6 [1,3-1,8]
A6 2	2,0 [1,6-2,4]

ACVIM : diplômé de l'American College of Veterinary Internal Medicine, AH : assistante hospitalière, A6 : étudiante de dernière année en dominante Sciences Cliniques des Équidés

C. Influence de la qualité de l'image sur la reproductibilité

La plupart des gastroscopies étaient estimées avec une qualité acceptable, mais une partie non négligeable avait une qualité définie comme médiocre (figure 13). Cependant, les coefficients de concordance calculés en enlevant les images jugées médiocres, au nombre de douze, étaient

majoritairement inchangés, deux étaient améliorés d'une catégorie (AH 2 vs A6 1 et ACVIM 1 vs AH 2), deux étaient très proches d'être améliorés d'une catégorie (A6 1 vs A6 2 et ACVIM 2 et A6 1), et quatre étaient dégradés d'une catégorie (ACVIM 1 vs AH1, ACVIM 1 vs A6 2, AH1 vs A6 1 et AH 1 vs A6 2). De plus, les coefficients de concordance pour les gastroscopies jugées médiocres étaient majoritairement dégradés d'une catégorie (10 sur 16) et les autres étaient inchangés (figure 14).

Figure 13 : Estimation de la qualité des gastroscopies selon les observateurs.

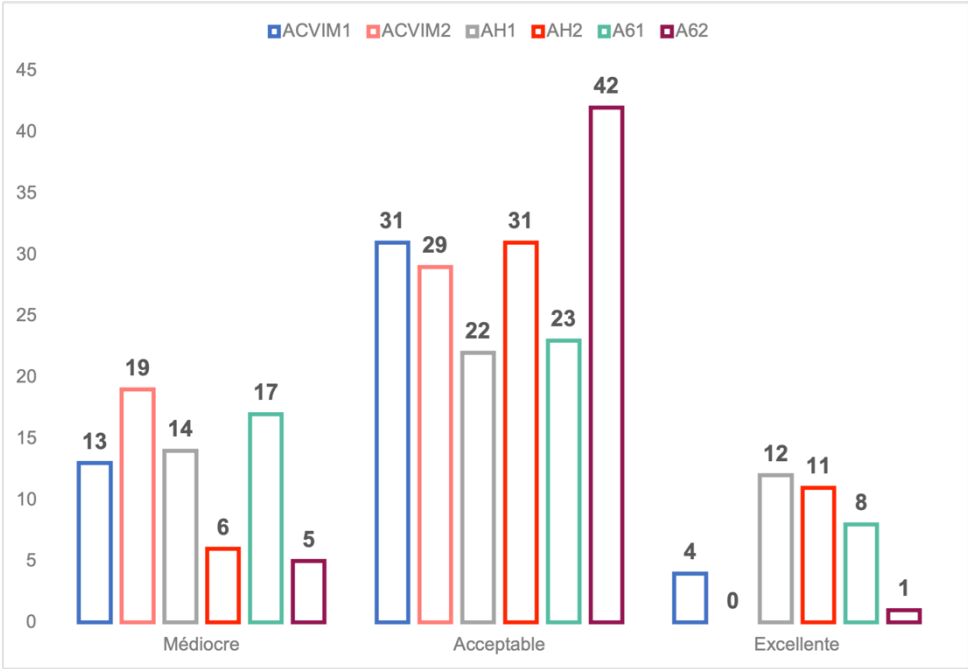
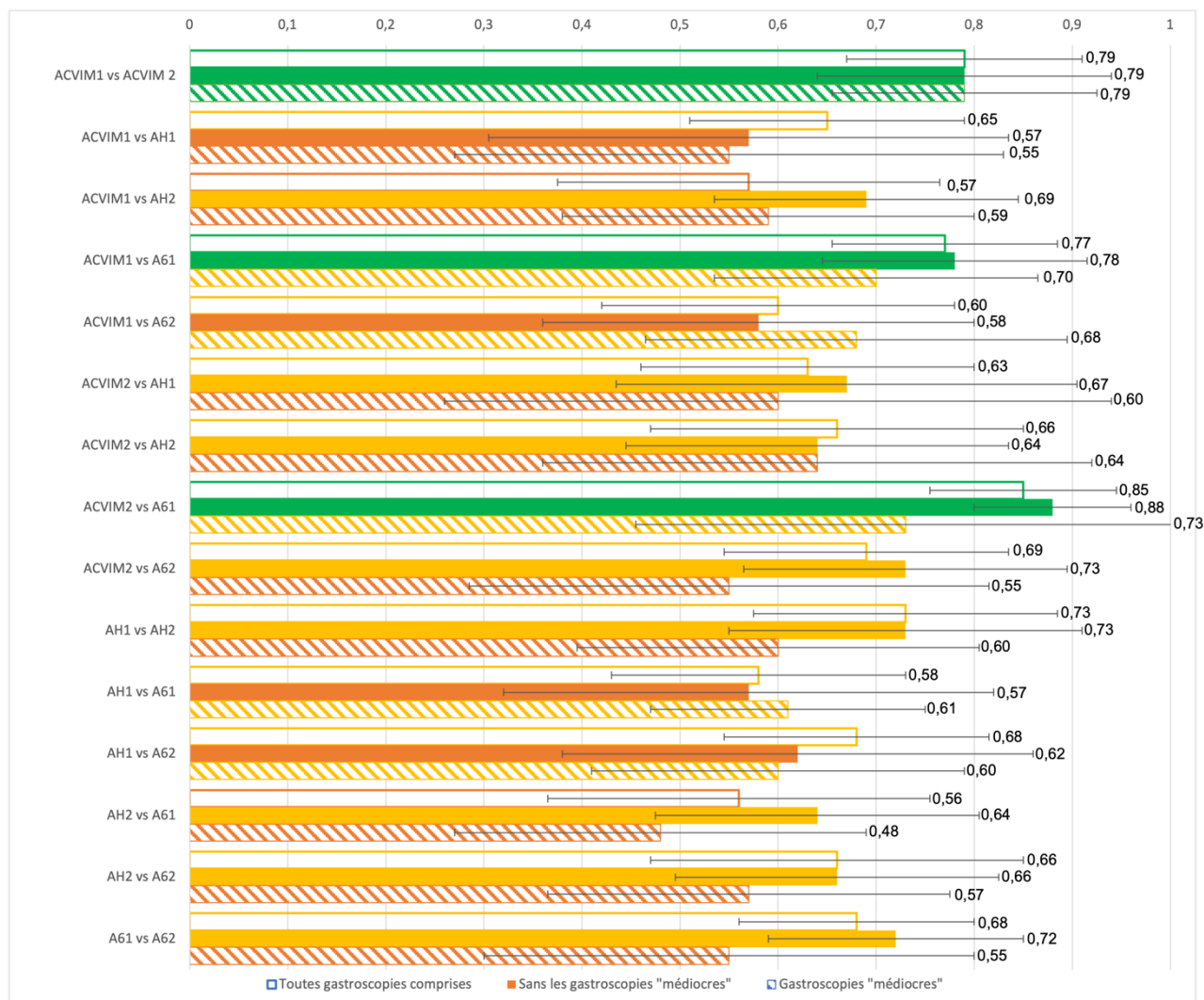


Figure 14 : Comparaison des coefficients de concordance avec toutes les gastroscopies, sans les gastroscopies jugées de qualité médiocre et uniquement avec les gastroscopies jugées médiocres pour l'échelle de notation de l'Equine Gastric Ulcer Council.



vert : bonne reproductibilité, jaune : reproductibilité moyenne et orange : reproductibilité passable

4. Discussion

La répétabilité de l'échelle de l'EGUC était bonne dans la majorité des cas. Ce résultat est aussi en accord avec l'étude de Wise qui avait une répétabilité allant de bonne à très bonne (Wise *et al.*, 2021). Il n'est pas rare pour des échelles de notation d'avoir une meilleure répétabilité que reproductibilité car l'interprétation personnelle de chacun permet d'avoir une constance dans la manière de noter des lésions. Ce phénomène est aussi retrouvé dans des échelles comme la notation couleur Doppler des tumeurs annexes des ovaires chez la femme ou encore celle des

anomalies visualisées par endoscopie des voies respiratoires supérieures chez les Pur-sang de course (Zannoni *et al.*, 2013 ; McGivney *et al.*, 2017).

L'échelle de notation proposée dans cette étude présentait une bonne reproductibilité lorsqu'elle était utilisée par des personnes expérimentées. Ce résultat est en accord avec l'étude de Wise et de Bell car cette échelle était employée par des vétérinaires diplômés des collèges européen et américain de médecine interne des équidés (Bell *et al.*, 2007). Cependant, l'échelle de l'EGUC ne semblait pas reproductible pour des vétérinaires moins expérimentés comme des assistants hospitaliers ou des étudiants en dernière année car la reproductibilité était moyenne à passable. Ce résultat est en contradiction avec l'étude de Wise qui démontrait l'absence d'influence de l'expérience sur la notation. Toutefois, les vétérinaires moins expérimentés dans cette étude étaient des résidents de médecine interne, de médecine sportive ou de chirurgie (Wise *et al.*, 2021). Il est difficile de considérer des telles personnes comme inexpérimentées. De plus, dans cette étude, une moyenne de tous les coefficients de concordance était présentée comme unique résultat, or pour une bonne interprétation des résultats, il est primordial d'avoir chaque coefficient de concordance et son intervalle de confiance (Kottner *et al.*, 2011). La présentation partielle des résultats pourrait altérer la réelle influence de l'expérience sur la reproductibilité.

Il est possible qu'un manque de puissance statistique ait diminué la reproductibilité. En effet, pour cinq coefficients de concordance, la borne basse de l'intervalle de confiance à 95% était proche du seuil fixé de 0,6. Dans cette étude, seulement 48 images étaient interprétées par les observateurs contre 66 dans l'étude de Wise (Wise *et al.*, 2021). Il existe des formules pour calculer la taille d'échantillon adéquate pour la comparaison de caractères binaires par deux observateurs mais cela semble plus complexe pour des caractères ordinaux comparés par plus de deux personnes (Cantor, 1996 ; Sim et Wright, 2005). Néanmoins, la manière la plus simple d'augmenter la puissance statistique, dans le cas de la reproductibilité, est d'augmenter le nombre d'images comparées plutôt que le nombre d'observateurs. En outre, augmenter le nombre d'observateurs complexifie l'interprétation des résultats avec un apport mineur de puissance statistique (Giraudeau et Mary, 2001 ; Shoukri, 2015). Ainsi, il aurait été peut-être plus intéressant de faire comparer plus d'images à trois personnes, deux expérimentées et une dernière inexpérimentée, même s'il est possible d'avoir une bonne reproductibilité entre deux personnes de différents niveaux, alors que cela ne semble pas être la tendance majoritaire, comme ici entre A6 1 et ACVIM 1 et ACVIM 2. Ce phénomène pourrait alors gommer l'influence de l'expérience sur la reproductibilité.

Il est important de garder à l'esprit que les catégories d'interprétation du coefficient de concordance kappa sont purement arbitraires et qu'elles doivent être corrélées à l'aspect clinique du caractère étudié (Kottner *et al.*, 2011). De ce fait, le traitement des ulcères glandulaires est identique quelle que soit la catégorie. Il semble alors, dans un premier temps, plus important d'attester la présence d'un ulcère glandulaire afin de mettre en place un traitement, plutôt que de le noter de la même manière que son confrère. Toutefois, au vu de la bonne répétabilité de ce score, il serait intéressant que le suivi de l'évolution des lésions soit effectué par la même personne de manière à ajuster optimalement le plan diagnostique et thérapeutique. Ainsi, en attente d'une échelle

de notation plus reproductible, il est conseillé que le suivi des lésions de l'EGGD soit fait par le même vétérinaire pour assurer une prise en charge idoine.

Cette étude comportait plusieurs limites. Premièrement, l'interprétation d'images est plus compliquée que l'interprétation de vidéos, notamment pour estimer la profondeur des lésions. L'interprétation est d'autant plus facilitée si l'observateur assiste à l'enregistrement de la vidéo mais cela rend impossible le calcul de la répétabilité. Cette manifestation se retrouve aussi pour l'interprétation de coloscopie chez l'homme ou de boiterie chez le cheval (Olsen *et al.*, 2014 ; Scaffidi *et al.*, 2018). De cette manière, il est possible que la reproductibilité ait été diminuée par le simple support de d'interprétation. Cette hypothèse concorderait aussi avec la reproductibilité supérieure retrouvée par Wise, car l'interprétation se faisait via vidéo (Wise *et al.*, 2021). Bien que la qualité des images gastroscopiques ne soient pas majoritairement excellente, le coefficient de concordance calculé après le retrait des images jugées médiocres a permis l'amélioration et la dégradation de quatre scores alors que les sept autres restaient inchangés. De plus, les coefficients de concordance étaient en majorité dégradés lorsqu'ils étaient calculés sur les images de qualité médiocre. Cela suggère qu'une mauvaise qualité d'image est détrimentaire à la reproductibilité. Ainsi, une bonne qualité d'image gastroscopique, à défaut de vidéo, est essentielle pour une bonne reproductibilité.

Deuxièmement, l'échelle peut être améliorée en donnant des ordres de grandeur. En effet, les adjectifs « petites » ou « extensives » peuvent être interprétés de manière subjective. Ajouter une valeur seuil aidant à trancher entre une petite lésion et une lésion extensive (ici entre le grade 2 et le grade 3) pourrait permettre de rendre l'échelle un peu plus objective et augmenter la reproductibilité. L'échelle de Sykes et Jokisalo (tableau 13) propose un seuil entre le nombre de petites lésions multifocales pour différencier le grade 2 et le grade 3 (Sykes et Jokisalo, 2014) qui pourrait permettre l'amélioration de la reproductibilité. De plus, dans cette étude, la majorité des lésions étaient de grade 2, malgré l'effort d'intégrer dans le questionnaire tous types d'ulcères glandulaires. Avoir une majorité des lésions ayant une sévérité entre légère et modérée pourrait avoir participé à diminuer la reproductibilité car il est plus difficile de classer plusieurs lésions modérées que de différencier des lésions sévères et modérées. Il est possible que cette tendance n'ait pas été suffisamment lissée en dépit de la pondération quadriatique du coefficient de concordance kappa. L'EGGD est caractérisée par un continuum de lésion. Cependant, une échelle continue comme l'EVA présente une reproductibilité faible sûrement due à la multiplication de catégories et donc à l'augmentation de la possibilité de désaccord (Wise *et al.*, 2021). La reproductibilité, dans ce cas, semble pouvoir être augmentée en ajoutant des indications le long de l'échelle (Aabakken *et al.*, 1990). Néanmoins, une telle échelle est influencée par l'expérience de l'observateur car il est difficile d'interpréter la sévérité d'un ulcère glandulaire sans expérience (Sykes *et al.*, 2015a).

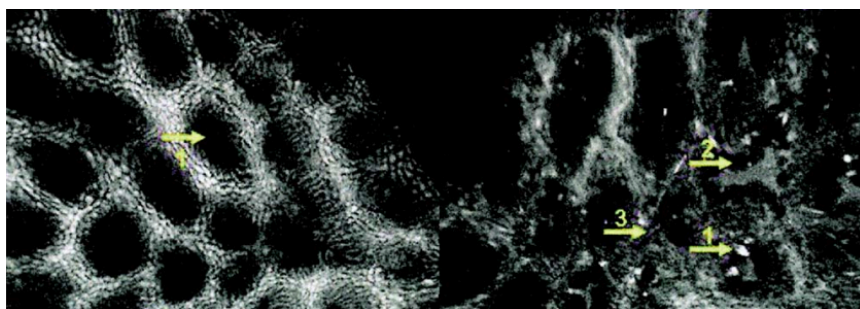
Aussi, la traduction en français de l'échelle a pu influencer la reproductibilité par rapport à l'étude de Wise malgré une volonté de rester fidèle à l'échelle originale.

Enfin, les personnes ayant participé à cette étude provenaient toutes du même centre de référé avec, en plus, une dynamique d'enseignement. En effet, ACVIM 1 et 2 étaient les enseignants et mentors des A6 et des AH respectivement. De fait, la reproductibilité pourrait être artificiellement

augmentée. Le même phénomène est retrouvé dans l'étude de Wise (Wise *et al.*, 2021). Ainsi, il serait intéressant d'avoir des observateurs de différents centres de référés ou cliniques vétérinaires pour tester la reproductibilité, afin d'éviter un éventuel biais se traduisant par une manière similaire de noter les lésions par apprentissage des spécialistes de médecine interne.

Enfin, il serait intéressant de faciliter l'interprétation des lésions d'EGGD avec l'aide de nouveaux examens d'imagerie ou de logiciels de traitement d'image. En médecine humaine, l'endomicroscopie confocale (EMC) est un examen d'imagerie permettant d'obtenir des images avec des détails cellulaires à subcellulaires *in vivo* et *in situ*. L'application topique de produit de contraste fluorescent comme l'acriflavine colore les noyaux des cellules, alors que l'injection intraveineuse de fluorescéine permet de visualiser la lamina propria et la matrice extracellulaire. L'EMC est utilisée pour surveiller l'apparition de néoplasie dans le tube digestif, le tractus urinaire, le col de l'utérus, les ovaires ou encore les poumons (Jabbour *et al.*, 2012). Cette technique peut aussi être utilisée pour diagnostiquer des infections à *Helicobacter pylori* car elle permet de visualiser les amas de bactéries à la surface et dans les couches profondes de l'épithélium gastrique (figure 15) (Kiesslich *et al.*, 2005) ou pour cibler au mieux les biopsies pour le diagnostic de MICI (Jabbour *et al.*, 2012). Cependant, un tel examen d'imagerie en médecine équine reste pour le moment illusoire au vu du prix de l'équipement allant de 150 000 à 300 000\$ (Shin *et al.*, 2016).

Figure 15 : Image d'endomicroscopie confocale de l'estomac chez l'humain (Kiesslich et al., 2005).

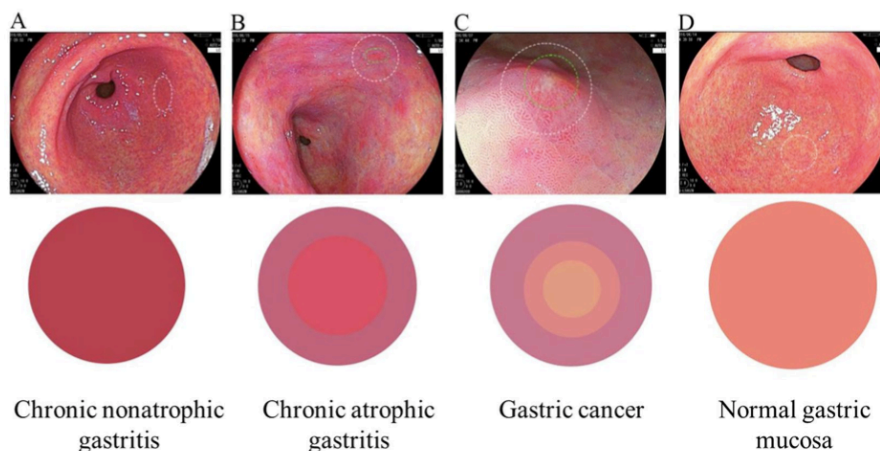


À gauche : endomicroscopie confocale de l'estomac chez un patient sain avec une apparence normale de la muqueuse gastrique. À droite : endomicroscopie confocale chez un patient infecté par *Helicobacter pylori*, la flèche 1 montre des amas d'*Helicobacter pylori* et la muqueuse gastrique a un aspect anormal.

Plus abordable, l'endomicroscopie haute résolution (HRME) permet aussi d'obtenir des images aux détails cellulaires et subcellulaires à moindre coût (5000\$). À l'aide de proflavine, un produit de contraste colorant aussi les noyaux cellulaires, et d'un algorithme calculant l'intensité des pixels et la granulométrie de l'image, il est possible d'obtenir une évaluation quantitative de l'image. La granulométrie permet d'estimer l'épaisseur de l'épithélium gastrique (Shin *et al.*, 2016), ce qui pourrait être intéressant dans l'évaluation de la sévérité de l'EGGD ou de son évolution sous traitement. Ainsi, l'HRME aide à diminuer la subjectivité de l'interprétation des images endoscopiques, notamment pour l'évaluation des lésions dues à l'œsophage de Barrett (Shin *et al.*, 2016).

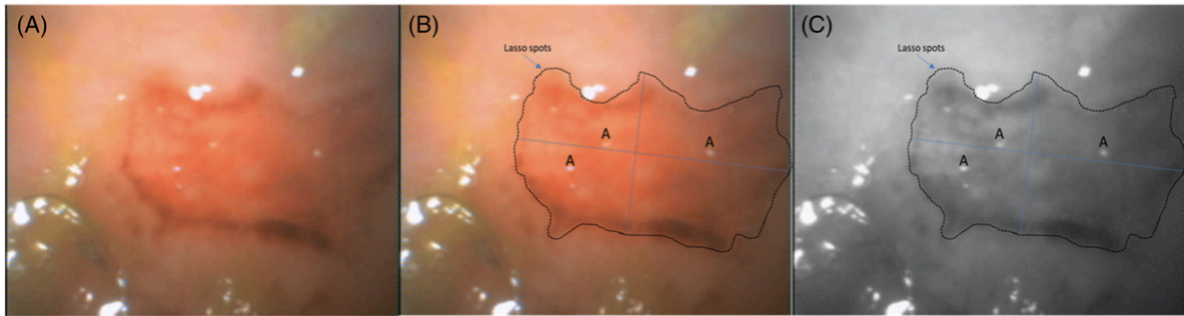
Pour terminer sur la médecine humaine le *linked color imaging* (LCI) est une technique d'endoscopie qui permet d'intensifier les couleurs, notamment le rouge, pour faciliter l'identification des lésions (Sun *et al.*, 2016). Ce procédé aide aux diagnostics de différentes maladies comme la gastrite chronique atrophique ou non, et aux carcinomes gastriques grâce à une échelle de couleur (figure 16). La sensibilité et la spécificité de la détection de néoplasie étaient de 100% et de 98% respectivement (Sun *et al.*, 2017). Enfin, le LCI est plus précis dans le diagnostic d'infection à *Helicobacter pylori* que l'endoscopie basique. En outre, il aurait une meilleure corrélation au grade histologique (Sun *et al.*, 2019).

Figure 16 : Échelle de couleur permettant d'identifier les lésions gastriques via le *Linked Color Imaging* (Sun *et al.*, 2017).



Les techniques d'imagerie de médecine humaine semblent, pour le moment, difficilement utilisables pour le diagnostic ou la création d'une échelle de notation de l'EGGD. Cependant, elles pourraient contribuer à mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie et différencier les potentielles causes. Toutefois, en médecine canine, une étude a développé une technique permettant de grader quantitativement et donc objectivement les ulcères gastriques chez le chien. En effet, un logiciel de traitement d'image convertissait les images endoscopiques en niveau de gris, et calculait l'intensité et la densité intégrée des pixels ainsi que le rapport de l'aire totale de la muqueuse sur l'aire ulcérée (figure 17). Ainsi, la muqueuse saine (apparaissant donc blanche à l'image) avait une intensité proche de 255 alors qu'une muqueuse lésée (apparaissant noire ou gris foncé à l'image) avait une intensité proche de zéro. La densité intégrée des pixels permettait d'estimer la profondeur des ulcères gastriques tandis que le rapport des aires évaluait la progression de l'ulcère (Elfadadny *et al.*, 2021). Ces mesures ne permettent pas de différencier les causes d'ulcères mais pourraient permettre de créer une échelle de notation quantitative selon l'intensité et la densité des pixels. Une échelle quantitative serait plus objective et pourrait donc se traduire par une bonne reproductibilité.

Figure 17 : Traitement de l'image permettant le calcul de l'intensité et de la densité des pixels (Elfadadny et al., 2021).



L'aire d'intérêt est détournée et les zones artéfactuelles représentées par la lettre A sont exclues des calculs.

Conclusion

L'échelle de notation de l'EGUC évaluée dans cette thèse présente une bonne répétabilité quel que que soit le niveau d'expérience des observateurs ce qui permet un bon suivi clinique des chevaux atteints d'EGGD s'il est fait par le même vétérinaire. L'échelle de notation présente aussi une bonne reproductibilité entre les personnes expérimentées. Cependant, la reproductibilité inconstante de ce score influence la comparaison des articles de recherche même s'il est possible de considérer les chercheurs comme expérimentés et donc ayant une bonne reproductibilité entre eux.

La manque de données sur la physiopathologie limite la création d'une échelle de notation adéquate pour les lésions d'EGGD. Paradoxalement, l'échelle étudiée dans cette thèse, bien qu'imparfaite au niveau de la reproductibilité, est de plus en plus utilisée par la communauté scientifique, insatisfaite de l'échelle descriptive recommandée par l'ECEIM, et permet d'avancer dans la compréhension de cette maladie. Il faudra attendre une mise à jour du consensus de l'ECEIM sur les ulcères gastriques du cheval pour qu'un tel score soit uniformément utilisé en clinique et en recherche scientifique. La création d'une échelle de notation quantitative à partir d'un logiciel de traitement d'images pourrait être une piste pour créer des échelles de notation quantitative qui, dans la logique, serait plus objectives et donc plus reproductibles que les échelles de notation actuelles.

Enfin, il serait intéressant de répéter des études sur la reproductibilité de l'échelle de notation validée par l'ECEIM pour les lésions d'ESGD car cette dernière n'est peut-être pas aussi optimale que supposé.

Liste des références bibliographiques

- AABAKKEN, L., LARSEN, S., OSNES, M. (1990) Visual Analogue Scales for Endoscopic Evaluation of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Mucosal Damage in the Stomach and Duodenum. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* vol. 25, n° 5, p. 443-448. [<https://doi.org/10.3109/00365529009095513>]
- ANDREWS, F., BERNARD, W., BYARS, N., *et al.* (1999) Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome (EGUS): The Equine Gastric Ulcer Council. *Equine Veterinary Education* vol. 11, n° 5, p. 262-272. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.1999.tb00961.x>]
- ANDREWS, F.M., BUCHANAN, B.R., SMITH, S.H., *et al.* (2006a) In vitro effects of hydrochloric acid and various concentrations of acetic, propionic, butyric, or valeric acids on bioelectric properties of equine gastric squamous mucosa. *American Journal of Veterinary Research* vol. 67, n° 11, p. 1873-1882. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.67.11.1873>]
- ANDREWS, F.M., FRANK, N., SOMMARDAHL, C.S., *et al.* (2006b) Effects of intravenously administered omeprazole on gastric juice pH and gastric ulcer scores in adult horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 20, n° 5, p. 1202-1206. [[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[1202:eoiaoo\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[1202:eoiaoo]2.0.co;2)]
- ANDREWS, F.M., REINEMEYER, C.R., MCCRACKEN, M.D., *et al.* (2002) Comparison of endoscopic, necropsy and histology scoring of equine gastric ulcers. *Equine Veterinary Journal* vol. 34, n° 5, p. 475-478. [<https://doi.org/10.2746/042516402776117827>]
- ANDREWS, SIFFERMAN, R.L., BERNARD, W., *et al.* (1999) Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Equine Veterinary Journal* vol. 31, n° S29, p. 81-86. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1999.tb05176.x>]
- ARAKAWA, T., WATANABE, T., FUKUDA, T., *et al.* (1998) Ulcer recurrence: cytokines and inflammatory response-dependent process. *Digestive Diseases and Sciences* vol. 43, n° 9 Suppl, p. 61S-66S.
- BANSE, H.E., ANDREWS, F.M. (2019) Equine glandular gastric disease: prevalence, impact and management strategies. *Veterinary Medicine: Research and Reports* vol. 10, p. 69-76. [<https://doi.org/10.2147/VMRR.S174427>]
- BANSE, H.E., MACLEOD, H., CROSBY, C., *et al.* (2018) Prevalence of and risk factors for equine glandular and squamous gastric disease in polo horses. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 59, n° 8, p. 880-884.
- BEGG, L.M., O'SULLIVAN, C.B. (2003) The prevalence and distribution of gastric ulceration in 345 racehorses. *Australian Veterinary Journal* vol. 81, n° 4, p. 199-201. [<https://doi.org/10.1111/j.1751->

0813.2003.tb11469.x]

BELL, N.J., BURGET, D., HOWDEN, C.W., *et al.* (1992) Appropriate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* vol. 51 Suppl 1, p. 59-67. [<https://doi.org/10.1159/000200917>]

BELL, R.J.W., KINGSTON, J.K., MOGG, T.D. (2007) A comparison of two scoring systems for endoscopic grading of gastric ulceration in horses. *New Zealand Veterinary Journal* vol. 55, n° 1, p. 19-22. [<https://doi.org/10.1080/00480169.2007.36730>]

BIPM, IEC, IFCC, *et al.* (2008) International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM). In *Bureau International des Poids et Mesures* [https://www.bipm.org/documents/20126/2071204/JCGM_200_2012.pdf/f0e1ad45-d337-bbeb-53a6-15fe649d0ff1] (consulté le 19/01/2023).

BIRKMANN, K., JUNGE, H.K., MAISCHBERGER, E., *et al.* (2014) Efficacy of omeprazole powder paste or enteric-coated formulation in healing of gastric ulcers in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 28, n° 3, p. 925-933. [<https://doi.org/10.1111/jvim.12341>]

BORON, W.F., WAISBREN, S.J., MODLIN, I.M., *et al.* (1994) Unique permeability barrier of the apical surface of parietal and chief cells in isolated perfused gastric glands. *The Journal of Experimental Biology* vol. 196, p. 347-360. [<https://doi.org/10.1242/jeb.196.1.347>]

BUCHANAN, B.R., ANDREWS, F.M. (2003) Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 19, n° 3, p. 575-597. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2003.08.012>]

BUSECHIAN, S., SGORBINI, M., ORVIETO, S., *et al.* (2021) Evaluation of a questionnaire to detect the risk of developing ESGD or EGGD in horses. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 188, p. 105285. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105285>]

CANTOR, A.B. (1996) Sample-Size Calculations for Cohen's Kappa. *Psychological Methods* vol. 1, n° 2, p. 150-153.

CEHAK, A., KRÄGELOH, T., ZURAW, A., *et al.* (2019) Does prebiotic feeding affect equine gastric health? A study on the effects of prebiotic-induced gastric butyric acid production on mucosal integrity of the equine stomach. *Research in Veterinary Science* vol. 124, p. 303-309. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.04.008>]

CHAN, F.K.L., LEUNG, W.K. (2002) Peptic-ulcer disease. *Lancet* vol. 360, n° 9337, p. 933-941. [[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11030-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11030-0)]

CLARK, C.K., MERRITT, A.M., BURROW, J.A., *et al.* (1996) Effect of aluminum hydroxide/magnesium hydroxide antacid and bismuth subsalicylate on gastric pH in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 208, n° 10, p. 1687-1691.

COLOMBINO, E., RASPA, F., PEROTTI, M., *et al.* (2022) Gut health of horses: effects of high fibre

- vs high starch diet on histological and morphometrical parameters. *BMC Veterinary Research* vol. 18, p. 338. [<https://doi.org/10.1186/s12917-022-03433-y>]
- CONTRERAS, M., MORALES, A., GARCÍA-AMADO, M.A., *et al.* (2007) Detection of Helicobacter-like DNA in the gastric mucosa of Thoroughbred horses. *Letters in Applied Microbiology* vol. 45, n° 5, p. 553-557. [<https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2007.02227.x>]
- CRUMPTON, S. M., BAIKER, K., HALLOWELL, G. D., *et al.* (2015) Diagnostic Value of Gastric Mucosal Biopsies in Horses with Glandular Disease. *Equine Veterinary Journal* vol. 47, n° S48, p. 9-9. [https://doi.org/10.1111/evj.12486_18]
- DAURIO, C.P., HOLSTE, J.E., ANDREWS, F.M., *et al.* (1999) Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses. *Equine Veterinary Journal. Supplement* n° 29, p. 59-62. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1999.tb05171.x>]
- DEDING, U., EJLSKOV, L., GRABAS, M.P.K., *et al.* (2016) Perceived stress as a risk factor for peptic ulcers: a register-based cohort study. *BMC Gastroenterology* vol. 16, p. 140. [<https://doi.org/10.1186/s12876-016-0554-9>]
- DE LANGE, T., LARSEN, S., AABAKKEN, L. (2004) Inter-observer agreement in the assessment of endoscopic findings in ulcerative colitis. *BMC Gastroenterology* vol. 4, n° 1, p. 9. [<https://doi.org/10.1186/1471-230X-4-9>]
- DESQUILBET, L. (2022) Biostatistique en médecine vétérinaire. Polycopié. (Tome 1), Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques
- DESQUILBET, L. (2019) Guide pratique de validation statistique de méthodes de mesure : répétabilité, reproductibilité, et concordance. Polycopié (Tome 1), Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques
- DI SALVO, A., BUSECHIAN, S., ZAPPULLA, F., *et al.* (2017) Pharmacokinetics and tolerability of a new formulation of omeprazole in the horse. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* vol. 40, n° 4, p. 348-355. [<https://doi.org/10.1111/jvp.12371>]
- DIONNE, R.M., VRINS, A., DOUCET, M.Y., *et al.* (2003) Gastric Ulcers in Standardbred Racehorses: Prevalence, Lesion Description, and Risk Factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 17, n° 2, p. 218-222. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02437.x>]
- DONG, H.-J., HO, H., HWANG, H., *et al.* (2016) Diversity of the Gastric Microbiota in Thoroughbred Racehorses Having Gastric Ulcer. *Journal of Microbiology and Biotechnology* vol. 26, n° 4, p. 763-774. [<https://doi.org/10.4014/jmb.1507.07054>]
- ELFADADNY, A., MANDOUR, A.S., RAGAB, R.F., *et al.* (2021) A comparative time-dependent study of hematology, serum gastrin concentrations, and gastroscopic assessment of meloxicam-induced gastric ulceration in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 5, p. 2196-2204.

[<https://doi.org/10.1111/jvim.16253>]

FELLENIUS, E., BERGLINDH, T., SACHS, G., *et al.* (1981) Substituted benzimidazoles inhibit gastric acid secretion by blocking (H⁺ + K⁺)ATPase. *Nature* vol. 290, n° 5802, p. 159-161. [<https://doi.org/10.1038/290159a0>]

FOLLMER, C. (2010) Ureasas as a target for the treatment of gastric and urinary infections. *Journal of Clinical Pathology* vol. 63, n° 5, p. 424-430. [<https://doi.org/10.1136/jcp.2009.072595>]

FREEDBERG, D.E., HAYNES, K., DENBURG, M.R., *et al.* (2015) Use of proton pump inhibitors is associated with fractures in young adults: a population-based study. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* vol. 26, n° 10, p. 2501-2507. [<https://doi.org/10.1007/s00198-015-3168-0>]

GIGER-REVERDIN, S., DUVAUX-PONTER, C., SAUVANT, D., *et al.* (2002) Intrinsic buffering capacity of feedstuffs. *Animal Feed Science and Technology* vol. 96, p. 83-102. [[https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(01\)00330-3](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(01)00330-3)]

GIRAUDEAU, B., MARY, J.Y. (2001) Planning a reproducibility study: how many subjects and how many replicates per subject for an expected width of the 95 per cent confidence interval of the intraclass correlation coefficient. *Statistics in Medicine* vol. 20, n° 21, p. 3205-3214. [<https://doi.org/10.1002/sim.935>]

GOODLAD, R., LEE, C., LEVIN, S., *et al.* (1991) Effects of the prostaglandin analogue misoprostol on cell proliferation in the canine small intestine. *Experimental Physiology* vol. 76, n° 4, p. 561-566. [<https://doi.org/10.1113/expphysiol.1991.sp003522>]

GREEN, F., MM, K., LE, C., *et al.* (1978) Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* vol. 74, n° 1.

HAASTRUP, P.F., THOMPSON, W., SØNDERGAARD, J., *et al.* (2018) Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* vol. 123, n° 2, p. 114-121. [<https://doi.org/10.1111/bcpt.13023>]

HELGADOTTIR, H., BJORNSSON, E.S. (2019) Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences* vol. 20, n° 21, p. 5469. [<https://doi.org/10.3390/ijms20215469>]

HEPBURN, R.J., PROUDMAN, C.J. (2014) Treatment of ulceration of the gastric glandular mucosa : retrospective evaluation of omeprazole and sucralfate combination therapy in 204 sport and leisure horse. In *11th International Equine Colic Research Symposium, Dublin, 7-10 juillet 2014*, p. 108.

HEWETSON, M., COHEN, N.D., LOVE, S., *et al.* (2006) Sucrose concentration in blood: a new

method for assessment of gastric permeability in horses with gastric ulceration. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 20, n° 2, p. 388-394. [[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[388:sciban\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[388:sciban]2.0.co;2)]

HEWETSON, M., SYKES, B.W., HALLOWELL, G.D., *et al.* (2017) Diagnostic accuracy of blood sucrose as a screening test for equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in adult horses. *Acta Veterinaria Scandinavica* vol. 59, n° 1, p. 15. [<https://doi.org/10.1186/s13028-017-0284-1>]

HOLLANDER, D., TARNAWSKI, A., KRAUSE, W.J., *et al.* (1985) Protective effect of sucralfate against alcohol-induced gastric mucosal injury in the rat. Macroscopic, histologic, ultrastructural, and functional time sequence analysis. *Gastroenterology* vol. 88, n° 1 Pt 2, p. 366-374. [[https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(85\)80191-8](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(85)80191-8)]

HOLZER, P., PABST, M.A., LIPPE, I.T., *et al.* (1990) Afferent nerve-mediated protection against deep mucosal damage in the rat stomach. *Gastroenterology* vol. 98, n° 4, p. 838-848. [[https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)90005-l](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90005-l)]

HUFF, N.K., AUER, A.D., GARZA, F., *et al.* (2012) Effect of sea buckthorn berries and pulp in a liquid emulsion on gastric ulcer scores and gastric juice pH in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 26, n° 5, p. 1186-1191. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00975.x>]

HUSTED, L., JENSEN, T.K., OLSEN, S.N., *et al.* (2010) Examination of equine glandular stomach lesions for bacteria, including *Helicobacter* spp by fluorescence in situ hybridisation. *BMC Microbiology* vol. 10, n° 1, p. 84. [<https://doi.org/10.1186/1471-2180-10-84>]

JABBOUR, J.M., SALDUA, M.A., BIXLER, J.N., *et al.* (2012) Confocal Endomicroscopy: Instrumentation and Medical Applications. *Annals of Biomedical Engineering* vol. 40, n° 2, p. 378-397. [<https://doi.org/10.1007/s10439-011-0426-y>]

JENKINS, C.C., BLACKFORD, J.T., ANDREWS, F., *et al.* (1992) Duration of antisecretory effects of oral omeprazole in horses with chronic gastric cannulae. *Equine Veterinary Journal* vol. 24, n° S13, p. 89-92. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb04795.x>]

JULLIAND, S., BUTTET, M., HERMANGE, T., *et al.* (s. d.) Effect of diet composition on glandular gastric disease in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. n/a, n° n/a. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16747>]

KERBYSON, N., KNOTTENBELT, D.K., CARSLAKE, H.B., *et al.* (2016) A comparison between omeprazole and a dietary supplement for the management of squamous gastric ulceration in horses. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 40, p. 94-101. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2016.02.228>]

KIESSLICH, R., GOETZ, M., BURG, J., *et al.* (2005) Diagnosing *Helicobacter pylori* in vivo by confocal laser endoscopy. *Gastroenterology* vol. 128, n° 7, p. 2119-2123. [<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.12.035>]

KITCHEN, D.L., MERRITT, A.M., BURROW, J.A. (1998) Histamine-induced gastric acid secretion

in horses. *American Journal of Veterinary Research* vol. 59, n° 10, p. 1303-1306.

KOO, T.K., LI, M.Y. (2016) A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine* vol. 15, n° 2, p. 155-163. [<https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>]

KOTTNER, J., AUDIGÉ, L., BRORSON, S., *et al.* (2011) Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *Journal of Clinical Epidemiology* vol. 64, n° 1, p. 96-106. [<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.03.002>]

KRANENBERG, L.C., SCHEEPBOUWER, J.H.T., VAN DEN BOOM, R. (2021) A retrospective study on the effect of combined sucralfate and omeprazole therapy compared with omeprazole monotherapy for equine glandular gastric disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 2, p. 1177-1193. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16066>]

LACY, E.R., ITO, S. (1984) Rapid epithelial restitution of the rat gastric mucosa after ethanol injury. *Laboratory Investigation* vol. 51, n° 5, p. 573-583.

LANDIS, J.R., KOCH, G.G. (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* vol. 33, n° 1, p. 159-174.

LESTER, G.D., SMITH, R.L., ROBERTSON, I.D. (2005) Effects of treatment with omeprazole or ranitidine on gastric squamous ulceration in racing Thoroughbreds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 227, n° 10, p. 1636-1639. [<https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1636>]

LI, D.S., RAYBOULD, H.E., QUINTERO, E., *et al.* (1992) Calcitonin gene-related peptide mediates the gastric hyperemic response to acid back-diffusion. *Gastroenterology* vol. 102, n° 4 Pt 1, p. 1124-1128.

LORENZO-FIGUERAS, M., MERRITT, A.M. (2002) Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. *American Journal of Veterinary Research* vol. 63, n° 11, p. 1481-1487. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.1481>]

LUTHERSSON, N., NIELSEN, K.H., HARRIS, P., *et al.* (2009) The prevalence and anatomical distribution of equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark. *Equine Veterinary Journal* vol. 41, n° 7, p. 619-624. [<https://doi.org/10.2746/042516409x441910>]

MACALLISTER, C.G., ANDREWS, F.M., DEEGAN, E., *et al.* (1997) A scoring system for gastric ulcers in the horse. *Equine Veterinary Journal* vol. 29, n° 6, p. 430-433.

MALMKVIST, J., POULSEN, J.M., LUTHERSSON, N., *et al.* (2012) Behaviour and stress responses in horses with gastric ulceration. *Applied Animal Behaviour Science* vol. 142, n° 3/4, p. 160-167.

MARSHALL, B.J., WARREN, J.R. (1984) Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* vol. 1, n° 8390, p. 1311-1315. [[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(84\)91816-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(84)91816-6)]

- MCGIVNEY, C.L., SWEENEY, J., DAVID, F., *et al.* (2017) Intra- and interobserver reliability estimates for identification and grading of upper respiratory tract abnormalities recorded in horses at rest and during overground endoscopy. *Equine Veterinary Journal* vol. 49, n° 4, p. 433-437. [<https://doi.org/10.1111/evj.12653>]
- MEDDINGS, J.B., SUTHERLAND, L.R., BYLES, N.I., *et al.* (1993) Sucrose: a novel permeability marker for gastroduodenal disease. *Gastroenterology* vol. 104, n° 6, p. 1619-1626. [[https://doi.org/10.1016/0016-5085\(93\)90637-r](https://doi.org/10.1016/0016-5085(93)90637-r)]
- MEDINA, B., GIRARD, I.D., JACOTOT, E., *et al.* (2002) Effect of a preparation of *Saccharomyces cerevisiae* on microbial profiles and fermentation patterns in the large intestine of horses fed a high fiber or a high starch diet. *Journal of Animal Science* vol. 80, n° 10, p. 2600-2609. [<https://doi.org/10.2527/2002.80102600x>]
- MERRITT, A.M., SANCHEZ, L.C., BURROW, J.A., *et al.* (2003) Effect of GastroGard and three compounded oral omeprazole preparations on 24 h intragastric pH in gastrically cannulated mature horses. *Equine Veterinary Journal* vol. 35, n° 7, p. 691-695. [<https://doi.org/10.2746/042516403775696339>]
- MÉTAYER, N., LHÔTE, M., BAHR, A., *et al.* (2004) Meal size and starch content affect gastric emptying in horses. *Equine Veterinary Journal* vol. 36, n° 5, p. 436-440. [<https://doi.org/10.2746/0425164044868468>]
- MÖNKI, J., HEWETSON, M., VIRTALA, A. -M. K. (2016) Risk Factors for Equine Gastric Glandular Disease: A Case-Control Study in a Finnish Referral Hospital Population. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 30, n° 4, p. 1270-1275. [<https://doi.org/10.1111/jvim.14370>]
- MOTTA, J.-P., WALLACE, J.L., BURET, A.G., *et al.* (2021) Gastrointestinal biofilms in health and disease. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology* vol. 18, n° 5, p. 314-334. [<https://doi.org/10.1038/s41575-020-00397-y>]
- MOYAERT, H., PASMANS, F., DECOSTERE, A., *et al.* (2009) *Helicobacter equorum*: prevalence and significance for horses and humans -. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* vol. 57, n° 1, p. 14-16. [<https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2009.00583.x>]
- MUNK, R., JENSEN, R.B., PALME, R., *et al.* (2017) An exploratory study of competition scores and salivary cortisol concentrations in Warmblood horses. *Domestic Animal Endocrinology* vol. 61, p. 108-116. [<https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2017.06.007>]
- NADEAU, J.A., ANDREWS, F.M., PATTON, C.S., *et al.* (2003) Effects of hydrochloric, valeric, and other volatile fatty acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses. *American Journal of Veterinary Research* vol. 64, n° 4, p. 413-417. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.2003.64.413>]
- NIETO, J.E., SPIER, S.J., VAN HOOGLMOED, L., *et al.* (2001) Comparison of omeprazole and cimetidine in healing of gastric ulcers and prevention of recurrence in horses. *Equine Veterinary*

Education vol. 13, n° 5, p. 260-264. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2001.tb00105.x>]

OLSEN, E., DUNKEL, B., BARKER, W.H.J., *et al.* (2014) Rater agreement on gait assessment during neurologic examination of horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 28, n° 2, p. 630-638. [<https://doi.org/10.1111/jvim.12320>]

PABST, M.A., SCHÖNINKLE, E., HOLZER, P. (1993) Ablation of capsaicin sensitive afferent nerves impairs defence but not rapid repair of rat gastric mucosa. *Gut* vol. 34, n° 7, p. 897-903. [<https://doi.org/10.1136/gut.34.7.897>]

PAGAN, J.D., PETROSKI-ROSE, L., MANN, A., *et al.* (2020) Omeprazole Reduces Calcium Digestibility in Thoroughbred Horses. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 86, p. 102851. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.102851>]

PAUL, L.J., ERICSSON, A.C., ANDREWS, F.M., *et al.* (2021) Gastric microbiome in horses with and without equine glandular gastric disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 5, p. 2458-2464. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16241>]

PEDERSEN, S.K, CRIBB, A.E., READ, E.K., *et al.* (2018a) Phenylbutazone induces equine glandular gastric disease without decreasing prostaglandin E2 concentrations. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* vol. 41, n° 2, p. 239-245. [<https://doi.org/10.1111/jvp.12464>]

PEDERSEN, S.K, CRIBB, A.E., WINDEYER, M.C., *et al.* (2018b) Risk factors for equine glandular and squamous gastric disease in show jumping Warmbloods. *Equine Veterinary Journal* vol. 50, n° 6, p. 747-751.

PELLEGRINI, F.L. (2005) Results of a large-scale necroscopic study of equine colonic ulcers. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 25, n° 3, p. 113-117. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2005.02.008>]

PERKINS, G.A., DEN BAKKER, H.C., BURTON, A.J., *et al.* (2012) Equine Stomachs Harbor an Abundant and Diverse Mucosal Microbiota. *Applied and Environmental Microbiology* vol. 78, n° 8, p. 2522-2532. [<https://doi.org/10.1128/AEM.06252-11>]

PETERS, M.N., RICHARDSON, C.T. (1983) Stressful life events, acid hypersecretion, and ulcer disease. *Gastroenterology* vol. 84, n° 1, p. 114-119.

RECKNAGEL, S., ABRAHAM, G., REGENTHAL, R., *et al.* (2020) Intrasgastic pH in non-feeding or feeding horses with omeprazole treatment. *Pferdeheilkunde Equine Medecine* vol. 36, n° 3, p. 205-209. [<https://doi.org/10.21836/PEM20200302>]

REES, W. (1991) Mechanisms of gastroduodenal protection by sucralfate. *The American Journal of Medicine* vol. 91, n° 2, p. 58-63. [[https://doi.org/10.1016/0002-9343\(91\)90452-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(91)90452-4)]

RENDLE, D., BOWEN, M., BRAZIL, T., *et al.* (2018) Recommendations for the management of equine glandular gastric disease. *UK-Vet Equine* vol. 2, n° Sup1, p. 2-11. [<https://doi.org/10.12968/ukve.2018.2.S1.3>]

- RICORD, M., ANDREWS, F.M., YÑIGUEZ, F.J.M., *et al.* (2021) Impact of concurrent treatment with omeprazole on phenylbutazone-induced equine gastric ulcer syndrome (EGUS). *Equine Veterinary Journal* vol. 53, n° 2, p. 356-363. [<https://doi.org/10.1111/evj.13323>]
- SABIR, S.M., MAQSOOD, H., HAYAT, I., *et al.* (2005) Elemental and nutritional analysis of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* ssp. *turkestanica*) Berries of Pakistani origin. *Journal of Medicinal Food* vol. 8, n° 4, p. 518-522. [<https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.518>]
- SANDERS, M.J., AYALON, A., ROLL, M., *et al.* (1985) The apical surface of canine chief cell monolayers resists H⁺ back-diffusion. *Nature* vol. 313, n° 5997, p. 52-54. [<https://doi.org/10.1038/313052a0>]
- SANGIAH, S., MACALLISTER, C.C., AMOUZADEH, H.R. (1989) Effects of misoprostol and omeprazole on basal gastric pH and free acid content in horses. *Research in Veterinary Science* vol. 47, n° 3, p. 350-354.
- SANGIAH, S., MCALLISTER, C.C., AMOUZADEH, H.R. (1988) Effects of cimetidine and ranitidine on basal gastric pH, free and total acid contents in horses. *Research in Veterinary Science* vol. 45, n° 3, p. 291-295. [[https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)30953-6](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)30953-6)]
- SAUER, F.J., BRUCKMAIER, R.M., RAMSEYER, A., *et al.* (2018) Diagnostic accuracy of post-ACTH challenge salivary cortisol concentrations for identifying horses with equine glandular gastric disease. *Journal of Animal Science* vol. 96, n° 6, p. 2154-2161. [<https://doi.org/10.1093/jas/sky074>]
- SCAFFIDI, M.A., GROVER, S.C., CARNAHAN, H., *et al.* (2018) A prospective comparison of live and video-based assessments of colonoscopy performance. *Gastrointestinal Endoscopy* vol. 87, n° 3, p. 766-775. [<https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.08.020>]
- SCHEIDEGGER, M.D., GERBER, V., BRUCKMAIER, R.M., *et al.* (2017) Increased adrenocortical response to adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in sport horses with equine glandular gastric disease (EGGD). *Veterinary Journal* vol. 228, p. 7-12. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.09.002>]
- SHAWAF, T., EL-DEEB, W.M., ELGIOUSHY, M. (2020) The Contribution of Specific and Nonspecific Biomarkers in Diagnosis of Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS) Under Field Condition. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 84, p. 102853. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.102853>]
- SHIN, D., LEE, M.H., POLYDORIDES, A.D., *et al.* (2016) Quantitative analysis of high-resolution microendoscopic images for diagnosis of neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy* vol. 83, n° 1, p. 107-114. [<https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.045>]
- SHOUKRI, M. (2015) Measurement of Agreement. In *Research Gate* [https://www.researchgate.net/profile/Mohamed-Shoukri-2/publication/300483288_Measurement_of_Agreement/links/61b75d67fd2cbd720099a9be/Measurement-of-Agreement.pdf] (consulté le 28 juillet 2023)
- SIM, J., WRIGHT, C.C. (2005) The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and

sample size requirements. *Physical Therapy* vol. 85, n° 3, p. 257-268.

STOWERS, N.L., WALDRON, L.A., PRYOR, I.D., *et al.* (2013) The influence of two lucerne-based forage feeds, FiberProtect® and FiberEdge® on Equine Gastric Ulcer Syndrome in horses. *Journal of Applied Animal Nutrition* vol. 2, p. e2. [<https://doi.org/10.1017/jan.2013.5>]

SUN, X., BI, Y., DONG, T., *et al.* (2017) Linked colour imaging benefits the endoscopic diagnosis of distal gastric diseases. *Scientific Reports* vol. 7, n° 1, p. 5638. [<https://doi.org/10.1038/s41598-017-05847-3>]

SUN, X., DONG, T., BI, Y., *et al.* (2016) Linked color imaging application for improving the endoscopic diagnosis accuracy: a pilot study. *Scientific Reports* vol. 6, n° 1, p. 33473. [<https://doi.org/10.1038/srep33473>]

SUN, X., BI, Y., NONG, B., *et al.* (2019) Linked color imaging confers benefits in profiling *H. pylori* infection in the stomach. *Endoscopy International Open* vol. 7, n° 7, p. E885-E892. [<https://doi.org/10.1055/a-0895-5377>]

SYKES, B.W., (2021) A free ride: Is long-term omeprazole therapy safe and effective? *Equine Veterinary Education* vol. 33, n° 10, p. 556-560. [<https://doi.org/10.1111/eve.13458>]

SYKES, B. W., HEWETSON, M., HEPBURN, R. j., *et al.* (2015) European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement—Equine Gastric Ulcer Syndrome in Adult Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 29, n° 5, p. 1288-1299. [<https://doi.org/10.1111/jvim.13578>]

SYKES, B. W., JOKISALO, J.M. (2014) Rethinking equine gastric ulcer syndrome: Part 1 - Terminology, clinical signs and diagnosis. *Equine Veterinary Education* vol. 26, n° 10, p. 543-547.

SYKES, B.W., BOWEN, M., HABERSHON-BUTCHER, J.L., *et al.* (2019) Management factors and clinical implications of glandular and squamous gastric disease in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 33, n° 1, p. 233-240. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15350>]

SYKES, B.W., HEWETSON, M., HEPBURN, R. j., *et al.* (2015a) European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement—Equine Gastric Ulcer Syndrome in Adult Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 29, n° 5, p. 1288-1299. [<https://doi.org/10.1111/jvim.13578>]

SYKES, B.W., KATHAWALA, K., SONG, Y., *et al.* (2017a) Preliminary investigations into a novel, long-acting, injectable, intramuscular formulation of omeprazole in the horse. *Equine Veterinary Journal* vol. 49, n° 6, p. 795-801. [<https://doi.org/10.1111/evj.12688>]

SYKES, B.W., SYKES, K., HALLOWELL, G. (2014a) Efficacy of a Combination of Apolectol, Live Yeast (*Saccharomyces cerevisiae* [CNCM I-1077]), and Magnesium Hydroxide in the Management of Equine Gastric Ulcer Syndrome in Thoroughbred Racehorses: A Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 34. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.09.006>]

SYKES, B.W., SYKES, K.M., HALLOWELL, G.D. (2015b) A comparison of three doses of

omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomised, dose-response clinical trial. *Equine Veterinary Journal* vol. 47, n° 3, p. 285-290. [<https://doi.org/10.1111/evj.12287>]

SYKES, B.W., SYKES, K.M., HALLOWELL, G.D. (2014b) A comparison of two doses of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: a blinded, randomised, clinical trial. *Equine Veterinary Journal* vol. 46, n° 4, p. 416-421. [<https://doi.org/10.1111/evj.12191>]

SYKES, B.W., SYKES, K.M., HALLOWELL, G.D. (2014c) A comparison between pre- and post exercise administration of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomised, clinical trial. *Equine Veterinary Journal* vol. 46, n° 4, p. 422-426. [<https://doi.org/10.1111/evj.12083>]

SYKES, B.W., SYKES, K.M., HALLOWELL, G.D. (2014d) Administration of trimethoprim-sulphadimidine does not improve healing of glandular gastric ulceration in horses receiving omeprazole: a randomised, blinded, clinical study. *BMC Veterinary Research* vol. 10, n° 1, p. 180. [<https://doi.org/10.1186/s12917-014-0180-0>]

SYKES, B.W., UNDERWOOD, C., GREER, R., *et al.* (2017b) The effects of dose and diet on the pharmacodynamics of omeprazole in the horse. *Equine Veterinary Journal* vol. 49, n° 4, p. 525-531. [<https://doi.org/10.1111/evj.12630>]

SYKES, B.W., UNDERWOOD, C., MCGOWAN, C.M., *et al.* (2015c) Pharmacokinetics of intravenous, plain oral and enteric-coated oral omeprazole in the horse. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* vol. 38, n° 2, p. 130-136. [<https://doi.org/10.1111/jvp.12169>]

TAKEUCHI, K., FURUKAWA, O., OKABE, S. (1986) Induction of duodenal ulcers in rats under water-immersion stress conditions: Influence of stress on gastric acid and duodenal alkaline secretion. *Gastroenterology* vol. 91, n° 3, p. 554-563. [<https://doi.org/10.5555/uri:pii:0016508586906220>]

TAKEZONO, Y., JOH, T., OSHIMA, T., *et al.* (2004) Role of prostaglandins in maintaining gastric mucus-cell permeability against acid exposure. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* vol. 143, n° 1, p. 52-58. [<https://doi.org/10.1016/j.lab.2003.09.004>]

TALLON, R., HEWETSON, M. (2021) Inter-observer variability of two grading systems for equine glandular gastric disease. *Equine Veterinary Journal* vol. 53, n° 3, p. 495-502. [<https://doi.org/10.1111/evj.13334>]

TAMZALI, Y., MARGUET, C., PRIYMENKO, N., *et al.* (2011) Prevalence of gastric ulcer syndrome in high-level endurance horses. *Equine Veterinary Journal* vol. 43, n° 2, p. 141-144. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00129.x>]

VAN DEN BOOM, R. (2022) Equine gastric ulcer syndrome in adult horses. *The Veterinary Journal* vol. 283-284, p. 105830. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105830>]

- VARLEY, G., BOWEN, I.M., HABERSHON-BUTCHER, J.L., *et al.* (2019) Misoprostol is superior to combined omeprazole-sucralfate for the treatment of equine gastric glandular disease. *Equine Veterinary Journal* vol. 51, n° 5, p. 575-580. [<https://doi.org/10.1111/evj.13087>]
- VENNER, M., LAUFFS, S., DEEGEN, E. (1999) Treatment of gastric lesions in horses with pectin-lecithin complex. *Equine Veterinary Journal. Supplement* n° 29, p. 91-96. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1999.tb05178.x>]
- VONDRAN, S., VENNER, M., VERVUERT, I. (2016) Effects of two alfalfa preparations with different particle sizes on the gastric mucosa in weanlings: alfalfa chaff versus alfalfa pellets. *BMC Veterinary Research* vol. 12, n° 1, p. 110. [<https://doi.org/10.1186/s12917-016-0733-5>]
- WALDUM, H.L., FOSSMARK, R., BAKKE, I., *et al.* (2004) Hypergastrinemia in animals and man: causes and consequences. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*: vol. 39, n° 6, p. 505-509.
- WALLACE, J.L. (2008) Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? *Physiological Reviews* vol. 88, n° 4, p. 1547-1565. [<https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2008>]
- WALLACE, J.L., MCKNIGHT, G.W. (1990) The mucoïd cap over superficial gastric damage in the rat. A high-pH microenvironment dissipated by nonsteroidal antiinflammatory drugs and endothelin. *Gastroenterology* vol. 99, n° 2, p. 295-304. [[https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)91009-u](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)91009-u)]
- WARD, S., SYKES, B.W., BROWN, H., *et al.* (2015) A comparison of the prevalence of gastric ulceration in feral and domesticated horses in the UK. *Equine Veterinary Education* vol. 27, n° 12, p. 655-657. [<https://doi.org/10.1111/eve.12491>]
- WISE, J.C., WILKES, E.J.A., RAIDAL, S.L., *et al.* (2021) Interobserver and intraobserver reliability for 2 grading systems for gastric ulcer syndrome in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 1, p. 571-579. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15987>]
- XU, X., XIE, B., PAN, S., *et al.* (2007) Effects of sea buckthorn procyanidins on healing of acetic acid-induced lesions in the rat stomach. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* vol. 16 Suppl 1, p. 234-238.
- ZANNONI, L., SAVELLI, L., JOKUBKIENE, L., *et al.* (2013) Intra- and interobserver reproducibility of assessment of Doppler ultrasound findings in adnexal masses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* vol. 42, n° 1, p. 93-101. [<https://doi.org/10.1002/uog.12324>]

ÉTUDE DE LA RÉPÉTABILITÉ ET DE LA REPRODUCTIBILITÉ DANS L'ÉVALUATION ENDOSCOPIQUE DE LA SÉVÉRITÉ DES ULCÈRES GLANDULAIRES GASTRIQUE CHEZ LE CHEVAL

AUTEUR : Emma THILLIEZ

RÉSUMÉ :

L'évaluation de la sévérité des ulcères gastriques glandulaires du cheval est fondamentale dans la pratique clinique et la recherche sur cette affection. Les différentes échelles de notation utilisées présentent une reproductibilité et une répétabilité variables. Cette thèse a étudié la répétabilité et la reproductibilité d'une échelle s'inspirant de celle de *l'Equine Gastric Ulcer Council*, ainsi que l'influence de l'expérience sur ces critères. Six observateurs, allant de spécialistes en médecine interne des équidés à des étudiants de dernière année en science clinique des équidés, ont noté quarante-huit images numériques de gastroscopies deux fois avec au moins deux semaines d'intervalle entre les deux sessions. La répétabilité et la reproductibilité étaient calculées avec le coefficient de concordance kappa pondéré quadriatique. La répétabilité était bonne (κ allant de 0,77 à 0,86) pour cinq observateurs alors que la reproductibilité était bonne ($\kappa = 0,79$, IC95% [0,67-0,91]) entre les spécialistes et variait de moyenne à passable pour les autres observateurs. Ainsi, la reproductibilité de cette échelle semble être influencée par l'expérience de l'observateur. Ce résultat est en contradiction avec une étude préexistante. Cette échelle était acceptable, du point de vue de la reproductibilité, uniquement pour les observateurs très expérimentés. La bonne répétabilité, indépendante de l'expérience, permettait d'assurer un suivi médical acceptable si les réévaluations des lésions d'*equine glandular gastric disease* au cours du temps sont effectuées par le même clinicien.

MOTS CLÉS :

EGGD / CHEVAL / REPRODUCTIBILITÉ / RÉPÉTABILITÉ / ULCÈRE GASTRIQUE / GASTROSCOPIE / ENDOSCOPIE / GASTRO-ENTÉROLOGIE

JURY :

Présidente : Pr Fanny PILOT-STORCK

Directeur de thèse : Dr Ludovic TANQUEREL

Examinatrice : Dr Lélia BERTONI

REPEATABILITY AND REPRODUCIBILITY OF ENDOSCOPIC EVALUATION OF EQUINE GLANDULAR GASTRIC DISEASE SEVERITY

AUTHOR: Emma THILLIEZ

SUMMARY:

Rating equine glandular gastric disease severity is fundamental in clinical practice and research on this pathology. Several rating scales are used and have variable repeatability and reproducibility. This thesis investigated the repeatability and reproducibility of a rating system inspired by the Equine Gastric Ulcer Council and the influence of experience on it. Six observers, from ACVIM-LA diplomates to last year's student in equine medicine, graded twice forty-eight gastroscopy's pictures with at least two weeks between sessions. Reproducibility and repeatability were calculated with Cohen's weighted kappa. Repeatability was substantial (κ from 0,77 to 0,86) for five observers while reproducibility was substantial ($\kappa = 0,79$, 95IC [0,67-0,91]) between diplomates and ranged from fair to moderate for other observers. Thus, reproducibility seems to be influenced by observer's experience which is conflicting with previous results. This grading system had an acceptable reproducibility only for very experimented observers. Good repeatability, independent of experience, would allow suitable monitoring when equine glandular gastric disease lesions are reevaluated by the same practitioner over the time.

KEYWORDS:

EGGD / HORSE / REPRODUCIBILITY / REPEATABILITY / GASTRIC ULCERS /
GASTROSCOPY / ENDOSCOPY / GASTROENTEROLOGY

JURY:

Chairperson: Pr Fanny PILOT-STORCK
Thesis Director: Dr Ludovic TANQUEREL
Reviewer: Dr Lélia BERTONI