



**HAL**  
open science

# Diagnostic échographique des entéropathies félines chroniques du chat âgé : étude rétrospective et suivi d'une cohorte au long terme

Louise Hérard

► **To cite this version:**

Louise Hérard. Diagnostic échographique des entéropathies félines chroniques du chat âgé : étude rétrospective et suivi d'une cohorte au long terme. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04414362

**HAL Id: dumas-04414362**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04414362v1>

Submitted on 24 Jan 2024

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Année 2023

**DIAGNOSTIC ÉCHOGRAPHIQUE DES ENTÉROPATHIES  
FÉLINES CHRONIQUES DU CHÂT ÂGÉ : ÉTUDE  
RÉTROSPECTIVE ET SUIVI D'UNE COHORTE AU LONG  
TERME**

**THÈSE**

pour obtenir le diplôme d'État de  
**DOCTEUR VÉTÉRAIRE**  
présentée et soutenue publiquement devant  
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)  
le 30 octobre 2023

par

**Louise HÉRARD**

sous la direction de  
**Nathalie CORDONNIER-LEFORT**

**JURY**

<b>Président du jury :</b>	<b>M. Sylvain BELLIER</b>	Professeur à l'EnvA
<b>Directrice de thèse :</b>	<b>Mme Nathalie CORDONNIER-LEFORT</b>	Maître de Conférences à l'EnvA
<b>Examineur :</b>	<b>M. Jérémy MORTIER</b>	Maître de Conférences à l'EnvA
<b>Membre invité :</b>	<b>Mme Valérie FREICHE-LEGROS</b>	Praticienne hospitalière contractuelle



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	Valérie	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	Armé	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benckekroun	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

**Au Président du Jury de cette thèse, M. BELLIER Sylvain, Professeur à l'EnvA,**  
Qui a accepté de présider cette soutenance de thèse, mes hommages respectueux.

**À Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences à l'EnvA,**  
Qui a accepté la direction de cette thèse, pour sa bienveillance et ses conseils précieux, mes plus sincères remerciements.

**À M. MORTIER Jérémy, Maître de conférences à l'EnvA,**  
Qui a accepté d'être l'examineur de cette thèse, mes hommages respectueux.

**À Mme FREICHE-LEGROS Valérie, Praticienne hospitalière contractuelle à l'EnvA,**  
Qui m'a proposé ce sujet passionnant, et m'a ouverte à sa discipline pour mon plus grand plaisir, sa guidance experte et son soutien inestimable ont été essentiels dans la réalisation de cette étude.

**À M. DESQUILBET Loïc, Professeur à l'EnvA,**  
Pour sa disponibilité, sa patience et son aide précieuse dans l'élaboration des statistiques de ce travail, mes plus sincères remerciements.

**À M. REMMEL Paul, Résident en Médecine Interne à l'EnvA,**  
Pour son temps et son aide précieuse à l'élaboration de ce travail, merci infiniment d'avoir pu répondre à tous mes doutes et mes interrogations, et de m'avoir toujours guidée sur de nouvelles pistes.

**À Mme MASSON Aurore, Résidente en Imagerie à l'EnvA,**  
Pour son aide et sa gentillesse inouïe, et tout son temps passé à m'aider sur les nombreuses relectures d'images échographiques, merci mille fois.

**À Mme BERNARD Pauline, Résidente en Médecine Interne à l'EnvT,**  
Pour son amitié, son temps et son aide précieuse à l'élaboration de ce travail, merci mille fois, j'espère que nos chemins se recroiseront.



# Table des matières

---

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux.....	5
Liste des annexes.....	7
Liste des abréviations.....	9
Introduction.....	11
<b>Première partie : état des lieux des données bibliographiques.....</b>	<b>13</b>
1. Rappels anatomiques et physiologiques du système digestif félin.....	13
A. <i>Topographie</i> .....	13
B. <i>Irrigation et innervation</i> .....	13
C. <i>Structure histologique de l'intestin grêle</i> .....	14
D. <i>Physiologie de l'intestin grêle</i> .....	17
a. Absorption.....	17
b. Rôle sécrétoire.....	20
c. Rôle immunologique.....	20
d. Microbiote intestinal.....	21
E. <i>Examen échographique digestif</i> .....	21
a. Réalisation de l'examen.....	21
b. Artéfacts échographiques.....	22
c. Différents segments et repères anatomiques.....	24
d. Valeurs qualitatives physiologiques.....	24
e. Valeurs quantitatives physiologiques.....	25
2. Rappels sur les acteurs du système immunitaire félin.....	26
A. <i>Différentes lignées</i> .....	26
a. Lignée lymphoïde.....	26
b. Lignée myéloïde.....	27
B. <i>Physiologie du système immunitaire</i> .....	27
a. Immunité innée : la première ligne de réponse.....	28
b. Immunité acquise : une immunité ciblée.....	29
C. <i>Focus sur le système immunitaire intestinal</i> .....	31
a. Les nœuds lymphatiques loco-régionaux.....	31
b. Les plaques de Peyer.....	32
c. Le tissu lymphoïde diffus.....	33
D. <i>Examen échographique du système lymphatique digestif</i> .....	34
3. Physiopathologie des entéropathies chroniques félines.....	35
A. <i>Physiopathologie du lymphome de bas grade intestinal</i> .....	35
a. Définition du lymphome.....	35
b. Classification.....	36
c. Physiopathologie.....	36
B. <i>Physiopathologie de l'entéropathie lymphoplasmocytaire</i> .....	37
a. Définition des maladies inflammatoires chroniques intestinales félines (MICI).....	37
b. Définition de l'entéropathie lymphoplasmocytaire.....	37
c. Physiopathologie.....	37
4. Diagnostic des entéropathies chroniques félines.....	38
A. <i>Épidémiologie</i> .....	38
a. Prédisposition raciale.....	38
b. Prédisposition liée à l'âge.....	38
c. Prédisposition sexuelle.....	38
d. Statut FIV/FeLV.....	38
e. Facteurs environnementaux.....	39
B. <i>Clinique</i> .....	39
a. Anamnèse.....	39
b. Examen clinique.....	39
c. Distinction LPE vs LGITL.....	39
d. Cas particulier de l'espèce féline : la triade féline.....	40
e. Introduction d'un outil de notation standardisé pour le suivi des entéropathies chroniques : le score FCEAI	
41	

C. Diagnostic différentiel .....	42
D. Exploration biologique .....	43
a. Biochimie .....	44
b. Numération formule sanguine .....	44
c. Ionogramme .....	44
E. Échographie .....	45
a. Signes échographiques en faveur d'une LPE .....	45
b. Signes échographiques en faveur d'un lymphome .....	46
F. Endoscopie .....	48
G. Cytologie .....	50
H. Histopathologie .....	50
5. Traitement des entéropathies chroniques félines .....	52
A. Traitement nutritionnel .....	52
B. Traitement médical .....	53
a. ...De l'entérite lymphoplasmocytaire .....	53
b. ...Du lymphome de bas grade intestinal .....	53
C. Traitement des complications .....	54
6. Pronostic et suivi au long terme .....	54
<b>Deuxième partie : étude rétrospective .....</b>	<b>57</b>
1. Introduction .....	57
2. Matériels et méthodes .....	57
A. Recueil des données .....	57
a. Critères d'inclusion .....	58
b. Collecte des données .....	58
B. Méthode d'analyse des données .....	60
a. Données épidémiologiques et anamnestiques .....	60
b. Valeurs cliniques cliniques et paracliniques .....	60
c. Valeurs échographiques .....	61
C. Outils statistiques .....	61
a. Hypothèses .....	62
b. Coefficient de Spearman .....	62
3. Résultats de l'étude .....	62
A. Description des animaux de l'échantillon .....	62
a. Épidémiologie .....	62
b. Clinique .....	63
c. Examens sanguins .....	63
d. Score FCEAI modifié .....	64
e. Survie .....	66
B. Évolution des lésions échographiques au cours du temps .....	68
a. Nœuds lymphatiques .....	69
b. Épaisseur de la muqueuse .....	73
c. Présence d'une lame d'épanchement .....	74
C. Corrélation entre les lésions et les marqueurs cliniques et paracliniques .....	75
4. Discussion .....	76
A. Tendances au sein de l'échantillon .....	76
B. Corrélation entre le score FCEAI modifié et les lésions échographiques .....	76
C. Limites de la méthode expérimentale .....	76
a. Type d'étude .....	76
b. Taille de l'échantillon .....	76
c. Biais identifiés dans l'étude menée .....	77
d. Retour sur les hypothèses posées .....	77
D. Perspectives .....	78
<b>Conclusion .....</b>	<b>81</b>
<b>Liste des références bibliographiques .....</b>	<b>83</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>87</b>

# Liste des figures

---

<b>Figure 1 : Représentation schématique des principaux lymphocentres et vaisseaux de la cavité abdominale (chien et chat)</b> .....	14
<b>Figure 2 : Histologie topographique générale de l'intestin et équivalents en nomenclature anglo-saxonne</b> .....	15
Figure 3 : Histologie topographique de l'intestin grêle .....	16
Figure 4 : Schéma de l'ultrastructure de l'épithélium intestinal .....	17
Figure 5 : Organisation macro et microscopique de la muqueuse intestinale permettant l'augmentation de la surface d'échange.....	18
Figure 6 : Schéma simplifié de l'absorption des folates (a) et de la cobalamine (b) chez le chat .....	20
Figure 7 : Image échographique d'un cône d'ombre généré par une cholélithiase.....	22
Figure 8 : Image échographique d'un renforcement postérieur sur un kyste rénal.....	23
Figure 9 : Image échographique de réverbération avec queues de comète dans un estomac.....	23
Figure 10 : Aspect échographique et schématique d'anses intestinales normales.....	25
Figure 11 : Schémas des différentes lignées hématopoïétiques .....	26
Figure 12 : Morphologie des lymphocytes et lymphoblastes en microscopie optique (grossissement x1000) et microscopie électronique à transmission .....	27
Figure 13 : Schéma de l'activation des lymphocytes T lors de la réponse immunitaire adaptative.....	30
Figure 14 : Morphologie du plasmocyte en microscopie optique (grossissement x1000) et électronique.....	31
Figure 15 : Nœuds lymphatiques abdominaux pariétaux (A) et viscéraux (B) du chat .....	32
Figure 16 : Représentation schématique des médiateurs de l'immunité dans une plaque de Peyer .....	33
Figure 17 : Image endoscopique du duodénum d'un chien sain.....	33
Figure 18 : Images échographiques des nœuds lymphatiques jéjunal (gauche) et iléo-caecal (droite) chez des chats sains .....	35
Figure 19 : Représentation schématique de l'abouchement des canaux pancréatiques et biliaires du chat .....	41
Figure 20 : Images échographiques rencontrées lors d'entéropathie chronique : épaississement diffus de la paroi intestinale dans un cas de LGITL (a) et LPE (b).....	45
Figure 21 : Aspect échographique de segments intestinaux (A) et d'un nœud lymphatique jéjunal (B) chez un chat atteint d'entéropathie lymphoplasmocytaire .....	46
Figure 22 : Image échographique de pancréatite aiguë chez un chat .....	46
Figure 23 : Images échographiques d'intestin grêle de chats diagnostiqués avec un lymphome de bas grade intestinal .....	47
Figure 24 : Images échographiques de nœuds lymphatiques jéjunaux chez un chat atteint d'un lymphome de bas grade digestif (D) et d'entéropathie lymphoplasmocytaire (H).....	48
Figure 25 : Image endoscopique d'un duodénum de chat atteint de lymphome digestif ...	49
Figure 26 : Image endoscopique d'un chat atteint d'entérite lymphoplasmocytaire montrant une altération en pavé « cobblestone » .....	50
Figure 27 : Observation au microscope optique d'une biopsie endoscopique d'un chat atteint d'entérite lymphoplasmocytaire (gauche) / d'une biopsie iléale transpariétale d'un chat atteint de lymphome de bas grade digestif (droite) en coloration Hémalun-Éosine-Safran.....	51

Figure 28 : Schéma explicatif de la technique de PARR .....	52
Figure 29 : Répartition des valeurs de cobalaminémie dans l'échantillon à l'admission....	63
Figure 30 : Répartition des valeurs de cobalaminémie dans les deux échantillons (LGITL et LPE) à l'admission .....	64
Figure 31 : Répartition des valeurs de score FCEAI modifié dans l'échantillon à l'admission .....	64
Figure 32 : Évolution du score FCEAI modifié en fonction du temps Cohorte LGITL (N=15) .....	65
Figure 33 : Évolution du score FCEAI modifié en fonction du temps Cohorte LPE (N=10)	66
Figure 34 : Durée de survie après le diagnostic de LGITL.....	67
Figure 35 : Durée de survie après le diagnostic de LPE.....	67
Figure 36 : Évolution de la taille du nœud lymphatique jéjunal en fonction du temps Cohorte LGITL (N=15) .....	69
Figure 37 : Évolution de la taille du nœud lymphatique jéjunal en fonction du temps Cohorte LPE (N=8).....	71
Figure 38 : Évolution de l'épaisseur de la muqueuse jéjunale en fonction du temps Cohorte LGITL (N=14) .....	73
Figure 39 : Évolution de l'épaisseur de la muqueuse jéjunale en fonction du temps Cohorte LPE (N=9) .....	74

# Liste des tableaux

---

Tableau 1 : Mesures physiologiques de la paroi de l'intestin grêle et de ses différentes composantes chez le chat à l'examen échographique.....	25
Tableau 2 : Nœuds lymphatiques abdominaux et aires de drainage associées.....	31
Tableau 3 : Localisation théorique des différents nœuds lymphatiques abdominaux.....	34
Tableau 4 : Mesures physiologiques des nœuds lymphatiques du système digestif chez le chat .....	35
Tableau 5 : Comparaison de la prévalence des signes cliniques chez des chats atteints de lymphome digestif de bas grade ou d'entérite lymphoplasmocytaire .....	40
Tableau 6 : Critères d'évaluation du score FCEAI chez un chat atteint d'entéropathie chronique .....	42
Tableau 7 : Diagnostic différentiel des diarrhées et vomissements chroniques chez le chat .....	43
Tableau 8 : Protocoles de chimiothérapie utilisés lors de lymphome de bas grade digestif .....	54
Tableau 9 : Médianes de survie de chat atteints de lymphome de bas grade intestinal .....	55
Tableau 10 : Score FCEAI modifié .....	60
Tableau 11 : Données épidémiologiques collectées .....	60
Tableau 12 : Données cliniques et paracliniques collectées.....	61
Tableau 13 : Critères d'évaluation des lésions échographiques.....	61
Tableau 14 : Signes cliniques présentés par les animaux des deux cohortes à l'admission au service de Médecine Interne du ChuvA-AC.....	63
Tableau 15 : Recensement des lésions échographiques des individus de la cohorte LGITL en fonction du numéro de suivi .....	68
Tableau 16 : Recensement des lésions échographiques des individus de la cohorte LPE en fonction du numéro de suivi .....	68
Tableau 17 : Éléments cliniques et paracliniques des chats présentant une diminution de la taille du nœud lymphatique jéjunal Cohorte LGITL .....	70
Tableau 18 : Éléments cliniques et paracliniques des chats présentant une diminution de la taille du nœud lymphatique jéjunal Cohorte LPE .....	72
Tableau 19 : Valeurs des coefficients de corrélation entre les différents critères échographiques et le score FCEAI modifié dans la cohorte LGITL .....	75
Tableau 20 : Valeurs des coefficients de corrélation entre les différents critères échographiques et le score FCEAI modifié dans la cohorte LPE.....	75



# Liste des annexes

---

Annexe 1 : Score FCEAI .....	87
Annexe 2 : Données épidémiologiques de la cohorte .....	88
Annexe 3 : Données clinique de la cohorte (1/4) .....	90
Annexe 4 : Données cliniques de la cohorte (2/4) .....	90
Annexe 5 : Données cliniques de la cohorte (4/4) .....	93
Annexe 6 : Données échographiques de la cohorte (1/4) .....	94
Annexe 7 : Données échographiques de la cohorte (2/4) .....	95
Annexe 8 : Données échographiques de la cohorte (3/4) .....	96
Annexe 9 : Données échographiques de la cohorte (4/4) .....	97
Annexe 10 : Répartition des valeurs des tailles de nœud lymphatique jéjunal à l'admission au sein de la cohorte LGTIL.....	98
Annexe 11 : Répartition des valeurs de score FCEAI modifié au sein des cohortes LGTIL et LPE.....	98
Annexe 12 : Répartition des valeurs des tailles de nœud lymphatique jéjunal au sein des cohortes LGITL et LPE .....	98
Annexe 13 : Répartition des valeurs des tailles des musculueuses jéjunales au sein des cohortes LGITL et LPE .....	99
Annexe 14 : Répartition des valeurs des tailles des muqueuses jéjunales au sein des cohortes LGITL et LPE .....	99



# Liste des abréviations

---

<b>ACVIM</b>	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
<b>ADK</b>	Adénocarcinome
<b>AGV</b>	Acide Gras Volatil
<b>ALAT</b>	Alanine Amino-Transférase
<b>CBC</b>	<i>Complete Blood Count</i>
<b>CHUVA</b>	Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort
<b>CPA</b>	Cellule Présentatrice d'Antigènes
<b>ELISA</b>	<i>Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay</i>
<b>FAE</b>	<i>Follicle Associated Epithelium</i>
<b>FCEAI</b>	<i>Feline Chronic Enteropathy Activity Index</i>
<b>FIV</b>	<i>Feline Immunodeficiency Virus</i>
<b>FeLV</b>	<i>Feline Leucose Virus</i>
<b>GALT</b>	<i>Gut-Associated Lymphoid Tissue</i>
<b>GIST</b>	<i>Gastro-Intestinal Stromal Tumors</i>
<b>HGITL</b>	<i>High Grade T-Cell Lymphoma</i>
<b>IBD</b>	<i>Inflammatory Bowel Disease</i>
<b>IGITL</b>	<i>Intermediate Grade T-Cell Lymphoma</i>
<b>IL</b>	Interleukine
<b>IPE</b>	Insuffisance Pancréatique Exocrine
<b>JICC</b>	Jonction iléo-cæco-colique
<b>KIR</b>	<i>Killing Inactivator Receptor</i>
<b>KAR</b>	<i>Killing Activating Receptor</i>
<b>LGAL</b>	<i>Low Grade Alimentary Lymphoma</i>
<b>LGITL</b>	<i>Low Grade Intestinal T-Cell Lymphoma</i>
<b>LPE</b>	<i>Lymphocytic Plasmacytic Enteritis</i>
<b>MALT</b>	<i>Mucosa-Associated Lymphoid Tissue</i>
<b>MICI</b>	Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
<b>MRC</b>	Maladie Rénale Chronique
<b>NEC</b>	Note d'État Corporel
<b>NFS</b>	Numération Formule Sanguine
<b>NL</b>	Noeud Lymphatique
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PAL</b>	Phosphatase Alcaline
<b>PARR</b>	<i>PCR for Antigen Receptor Rearrangements</i>
<b>PIF</b>	Péritonite Infectieuse Féline
<b>PCR</b>	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
<b>PUPD</b>	Polyuro-polydipsie
<b>SCL</b>	<i>Small Cell Lymphoma</i>
<b>SPM</b>	Système des Phagocytes Mononucléés
<b>TLR</b>	<i>Toll-Like Receptor</i>
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>



# Introduction

---

Depuis la dernière décennie, les entéropathies chroniques sont devenues la première cause de troubles digestifs des chats âgés (Marsilio *et al.*, 2020). Parmi elles, le lymphome digestif de bas grade intestinal et l'entérite lymphoplasmocytaire en sont les causes prédominantes (Marsilio *et al.*, 2020).

Le lymphome digestif est le processus néoplasique digestif le plus décrit chez le chat. En effet, il représente presque la moitié des cas de tumeurs intestinales de l'espèce féline (Rissetto *et al.*, 2011a). La répartition de ces tumeurs au sein du tractus digestif concerne plus fréquemment la partie grêle de l'intestin, plutôt que le gros intestin (Moore *et al.*, 2012). Il existe une multitude de classifications du lymphome digestif félin, basée sur des publications en médecine humaine. Parmi celles-ci, la plus communément adaptée et utilisée en médecine vétérinaire se fait selon le grade néoplasique. Ainsi, on retrouve le lymphome dit de bas grade digestif (nouvellement lymphome T de bas grade intestinal, en anglais *low grade intestinal T-cell lymphoma*), le lymphome de haut grade (lymphome trans pariétal, ou *transmural lymphoma*) et le lymphome à grands lymphocytes granuleux. Nous nous intéresserons dans cette étude au lymphome intestinal de bas grade, qui est le plus fréquemment rencontré dans la population féline, avec une prévalence en hausse depuis les dix dernières années (Paulin *et al.*, 2018).

Le terme de Maladie Intestinale Chronique Inflammatoire (MICI, ou encore IBD pour *Inflammatory Bowel Disease* en anglais) est un terme générique, regroupant toutes les affections intestinales chroniques idiopathiques favorables à un changement alimentaire (l'entéropathie par intolérance au gluten du Setter, les dysbioses intestinales par exemple), à un traitement antibiotique ou à un traitement immunomodulateur (MICI au sens strict). Dans les MICI au sens strict, on retrouve l'entérite lymphoplasmocytaire (LPE), et moins fréquemment, les entérites éosinophilique, granulomateuse et neutrophilique. La LPE est caractérisée par l'infiltration de la muqueuse intestinale par des populations lymphoplasmocytaires, répondant aux immunosuppresseurs.

Le consensus ACVIM de 2023, portant sur les entéropathies chroniques félines retient trois termes pour catégoriser ces maladies : l'entéropathie chronique, pour laquelle les causes extra-digestives, métaboliques et infectieuses ont été écartées, l'entérite lymphoplasmocytaire, et le lymphome T intestinal de bas grade (LGITL) (Marsilio *et al.*, 2023).

Les expressions clinique et paraclinique sont souvent très peu spécifiques, rendant ces deux maladies relativement compliquées à diagnostiquer, mais surtout, très difficiles à différencier. De nouvelles études ont même envisagé le fait qu'un lymphome digestif de bas grade puisse se développer à partir de lésions initialement inflammatoires (Kiupel *et al.*, 2011 ; Paulin *et al.*, 2018). À ce jour, le diagnostic de certitude n'est obtenu que par analyse histopathologique, parfois associée à une analyse immunohistochimique sur biopsies intestinales obtenues par laparotomie ou endoscopie. Avec la démocratisation de l'imagerie

par échographie dans les cliniques vétérinaires, certains travaux ont cherché à montrer l'intérêt de cet examen dans le diagnostic des entéropathies chroniques félines (Freiche *et al.*, 2021a). Ici, nous nous intéresserons tout particulièrement à l'intérêt de l'examen échographique et son lien avec l'évolution clinique des individus suivis pour une entéropathie chronique.

Ce travail traitera en premier lieu des données bibliographiques actuelles sur les entéropathies chroniques du chat âgé et de l'intérêt de l'examen échographique dans ce contexte. En second lieu, nous étudierons une cohorte de 25 chats suivis au service de gastro-entérologie et d'imagerie du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort entre 2016 et 2023 pour une entéropathie chronique.

# Première partie : état des lieux des données bibliographiques

---

## 1. Rappels anatomiques et physiologiques du système digestif félin

### A. Topographie

Le système digestif félin est composé de différents segments (du plus oral au plus aboral) : la cavité buccale, le pharynx, l'œsophage, l'estomac et l'intestin, ainsi que d'annexes digestives (glandes salivaires, foie, pancréas). L'intestin peut être scindé en deux parties, histologiquement et fonctionnellement distinctes : l'intestin grêle et le gros intestin. Le premier a principalement un rôle d'assimilation des nutriments du bol alimentaire, et le second, un rôle primordial dans la réabsorption d'eau et le maintien des équilibres électrolytiques.

Nous allons ici nous concentrer essentiellement sur la portion grêle de l'intestin. Celle-ci débute oralement à la jonction pylorique avec l'estomac, et s'achève à la valvule iléo-cæco-colique. L'histologiste le sépare communément en deux segments : le duodénum et le jéjuno-iléon, alors que l'anatomiste fait la distinction entre le jéjunum et l'iléon.

L'ensemble de l'intestin grêle mesure de 1 à 1 mètre 50 chez le chat. Le duodénum ne représente qu'une courte partie puisqu'il ne mesure que quelques centimètres (Hall *et al.*, 2020).

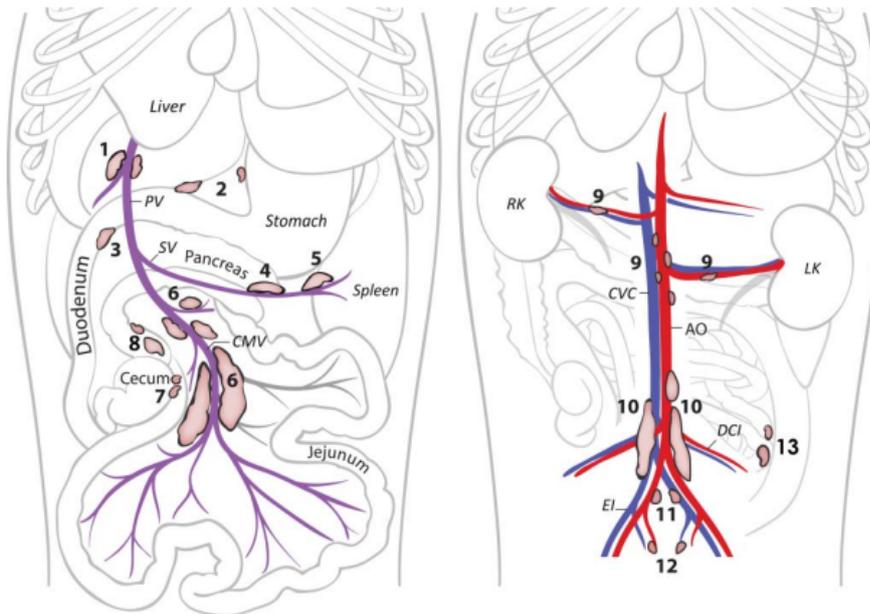
### B. Irrigation et innervation

L'irrigation sanguine de l'intestin grêle se fait par une ramification de l'aorte : l'artère mésentérique crâniale, qui naît ventralement à la deuxième vertèbre lombaire. Cette dernière irrigue par le biais du mésentère, l'intestin grêle, le cæcum et la plus grande partie du côlon (ascendant et transverse). Le retour veineux se fait par la veine porte et ses affluents que sont les veines mésentériques crâniale et caudale.

Le drainage lymphatique s'effectue par le lymphocentre mésentérique crânial. Celui-ci est constitué de deux groupes : les nœuds lymphatiques jéjunaux, ou mésentériques, logés dans le mésentère, et les nœuds lymphatiques cæcaux et iléo-coliques, associés au gros intestin. Les efférences sont formées par le tronc jéjunal crânialement et le tronc colique caudalement, qui se jettent dans la citerne du chyle (Penninck, 2015 ; Robert, 2021).

On retrouve sur la Figure 1 les différents éléments des systèmes circulatoires de la cavité abdominale.

**Figure 1 : Représentation schématique des principaux lymphocentres et vaisseaux de la cavité abdominale (chien et chat)**



*Schéma extrait de Penninck (2015)*

*Nœuds lymphatiques : 1, hépatique ; 2, gastrique ; 3, pancréatico-duodénal ; 4 et 5, splénique ; 6, jéjunal ; 7, iléocœcal ; 8, colique ; 9, rénal et lombo-aortique ; 10, iliaque médial ; 11, iliaque interne ; 12, sacral, et 13, colique caudal.*

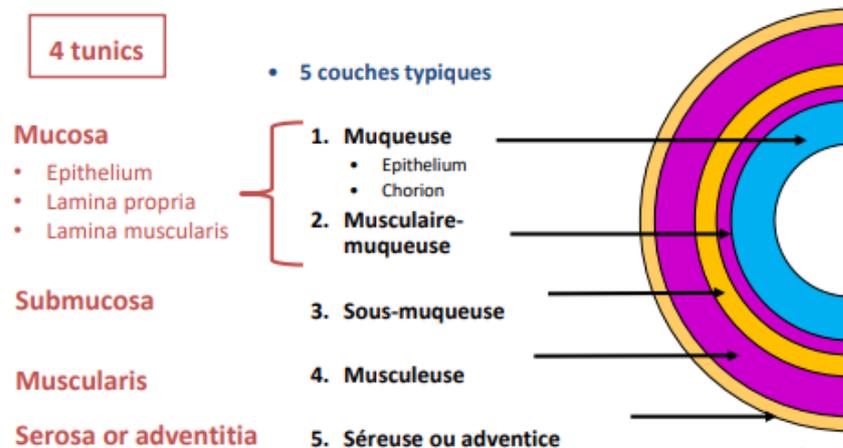
*Vaisseaux : AO, aorte ; MV, veine mésentérique crâniale ; CVC, veine cave caudale ; DCI, vaisseaux iliaque circonflexes profonds ; EL, vaisseaux iliaques externes ; PV, veine porte ; SV, veine splénique. Autres : LK, rein gauche ; RK, rein droit*

L'irrigation nerveuse végétative est, quant à elle, assurée par le nerf vague et le plexus mésentérique (Robert, 2021).

### **C. Structure histologique de l'intestin grêle**

L'intestin grêle est composé de cinq couches (quatre dans le système anglo-saxon) rappelées dans la Figure 2, avec au plus proche de la lumière intestinale, la muqueuse, puis la musculaire-muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse, et enfin la séreuse (Fontaine et Cordonnier, 2022).

**Figure 2 : Histologie topographique générale de l'intestin et équivalents en nomenclature anglo-saxonne**



*Schéma extrait de Fontaine et Cordonnier (2022).*

La muqueuse est composée d'un épithélium cylindrique simple reposant sur un chorion. La musculaire-muqueuse est, quant à elle, constituée de fibres musculaires lisses organisées en deux plans : un interne avec des fibres circulaires et un externe avec des fibres longitudinales. On retrouve cette même organisation au niveau de la musculeuse. Enfin, la séreuse est une simple couche conjonctive et vasculaire recouverte par le péritoine.

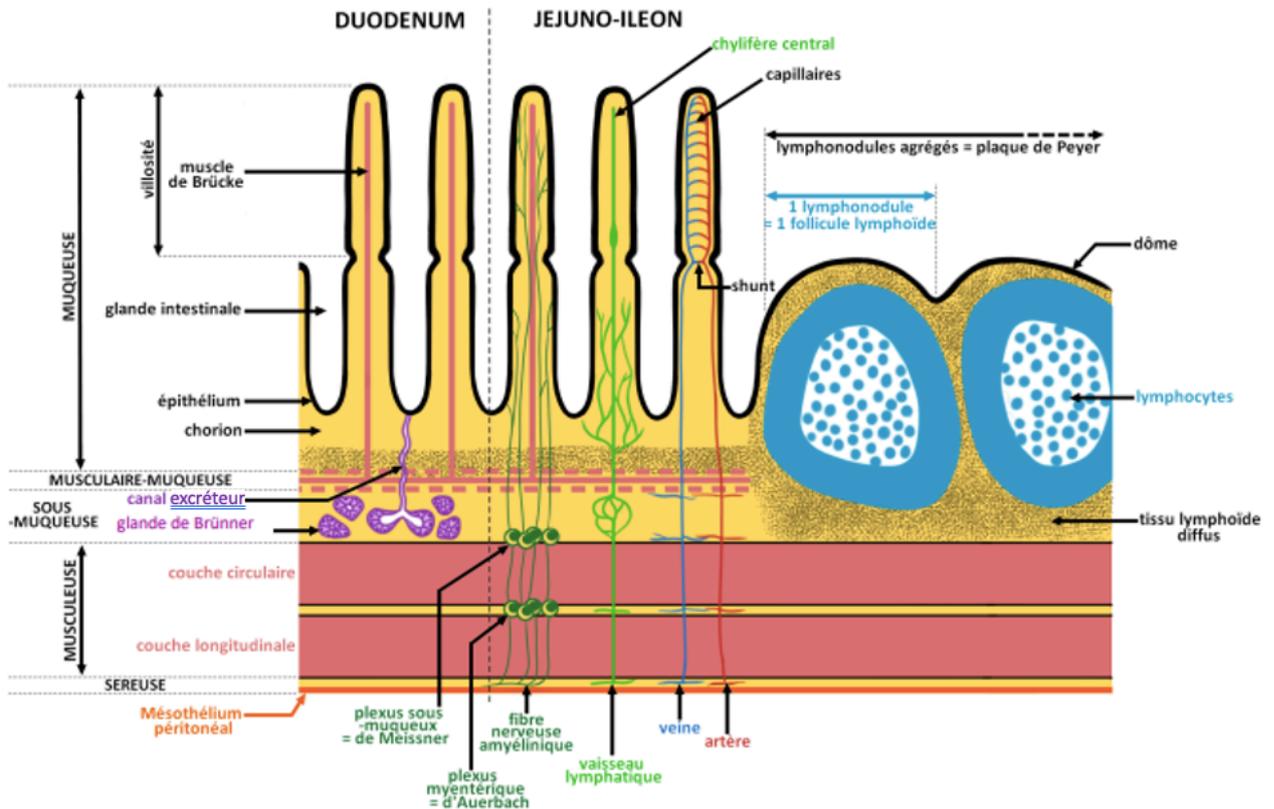
Comme mentionné plus haut, l'intestin grêle est scindé en deux parties histologiquement distinctes : proximale le duodénum, et plus distalement le jéjuno-iléon.

Dans les deux régions, la muqueuse est organisée en replis, appelés villosités, qui font protrusion dans la lumière intestinale, et en invaginations, appelées glandes intestinales. Les villosités représentent environ les deux tiers de la hauteur totale de la muqueuse et multiplient par dix environ la surface d'absorption de la muqueuse intestinale.

Entre les villosités et les glandes de la sous-muqueuse, on retrouve le tissu lymphoïde diffus. Dans le jéjuno-iléon, sont concentrées au niveau du chorion des structures lymphoïdes appelées les lymphonodules agrégés (ou plaques de Peyer). Ces structures sont constituées de gros follicules lymphoïdes secondaires. On les retrouve majoritairement dans l'iléon. L'ensemble formé par le tissu lymphoïde diffus, les plaques de Peyer et les nœuds lymphatiques mésentériques constitue le GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue).

La sous-muqueuse du duodénum est composée de glandes tubuleuses contournées et ramifiées appelées glandes de Brünner. Ces dernières sécrètent du mucus dans les glandes intestinales via un canal excréteur cheminant dans le chorion.

**Figure 3 : Histologie topographique de l'intestin grêle**



*Schéma extrait de Fontaine et Cordonnier (2022)*

La muqueuse intestinale est composée de deux types cellulaires principaux : l'entérocyte, composante majoritaire, et la cellule mucipare.

Les entérocytes sont des cellules cylindriques, mesurant de 20 à 30  $\mu\text{m}$  de hauteur, et de huit à dix  $\mu\text{m}$  de largeur, issus des cellules souches des cryptes intestinales. Au pôle apical, se situent des replis micrométriques de la membrane plasmique, appelées microvillosités, soutenues par filaments d'actine.

Les cellules mucipares sont dites caliciformes, avec un pôle apical ouvert, sécrétant des grosses gouttelettes de mucus. Ces cellules reposent sur une lame basale richement vascularisée par des capillaires fenestrés.

Par ailleurs, de multiples cellules entéro-endocrines sont présentes dans l'épithélium intestinal et permettent la synthèse d'hormones nécessaires à la digestion et l'absorption des nutriments.

Les cellules S de la muqueuse du duodénum, et les cellules I de la muqueuse duodénale, permettent respectivement la production de sécrétine et de cholécystokinine, dont le fonctionnement sera détaillé plus loin dans cette partie.

Figure 4 : Schéma de l'ultrastructure de l'épithélium intestinal

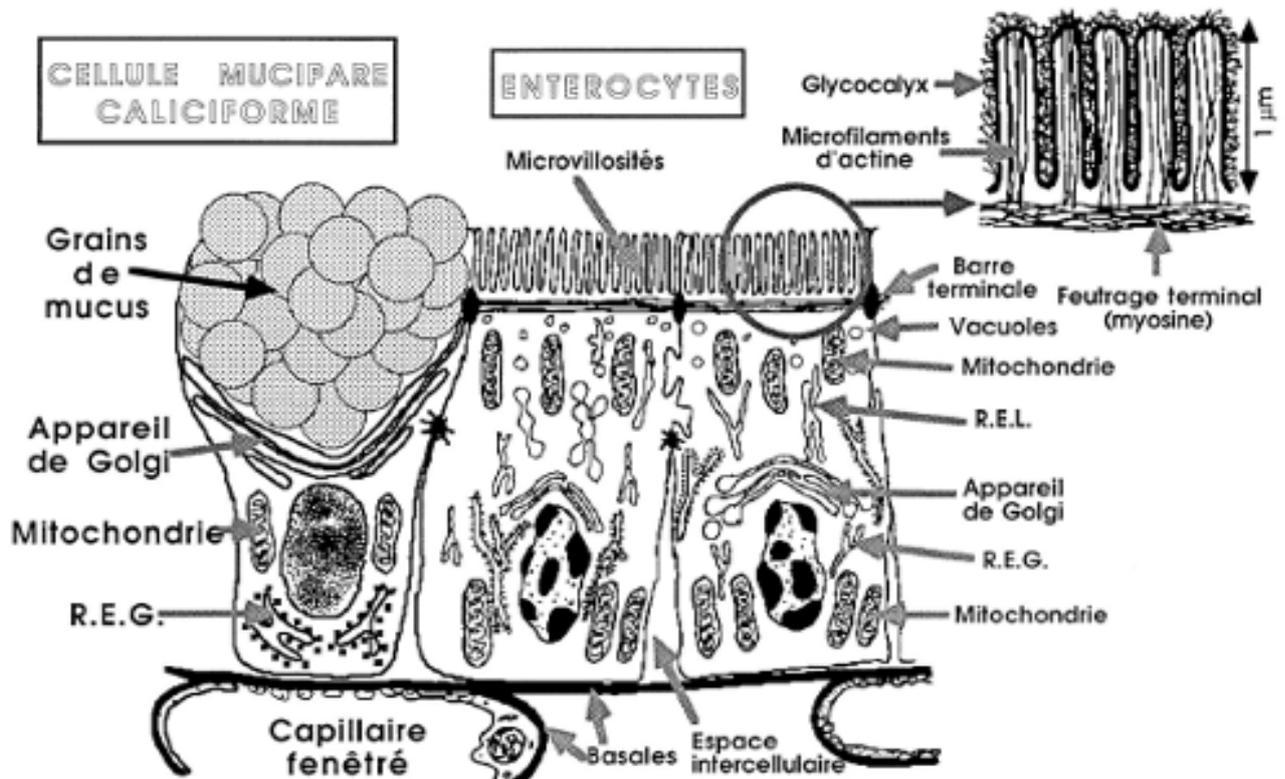


Schéma extrait de Fontaine et Cordonnier (2022)

R.E.G. : Réticulum Endoplasmique Granuleux / R.E.L. : Réticulum Endoplasmique Lisse

On retrouve également un autre type cellulaire au sein de la muqueuse intestinale : les cellules de Cajal. Ces cellules sont dites « pacemakers » et responsables de la motilité intestinale.

## D. Physiologie de l'intestin grêle

### a. Absorption

Le tube digestif s'invagine en replis au sein de la lumière intestinale, qui permet de multiplier la surface d'absorption environ par trois. L'organisation de la muqueuse intestinale en villosités la multiplie encore par dix, et la présence de microvillosités au pôle apical des entérocytes permet de rajouter un facteur 20 à cette surface. Cette architecture permet d'optimiser l'absorption des nutriments (protéines, lipides, glucides).

On retrouve une schématisation de cette organisation dans la Figure 5 (Figure 5).

**Figure 5 : Organisation macro et microscopique de la muqueuse intestinale permettant l'augmentation de la surface d'échange**

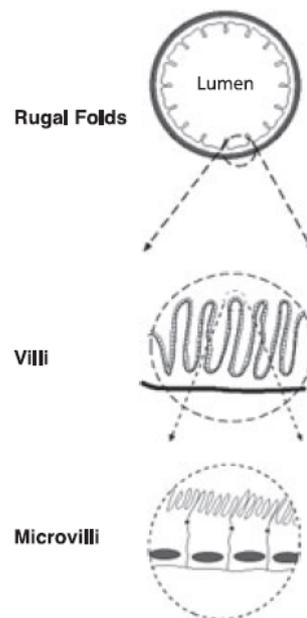


Schéma extrait de *Steiner et Allenspach (2008)*

*Rugal folds* : replis de la muqueuse / *Villi* : villosités / *Microvilli* : microvillosités

Les entérocytes sont des cellules avec un appareil de Golgi très développé, ce qui permet un catabolisme protéique accru. Couplé avec la présence de capillaires fenestrés sous la lame basale, l'entérocyte est une cellule hautement différenciée permettant une absorption maximale des nutriments apportés par le bol alimentaire (Steiner et Allenspach, 2008 ; Washabau et Day, 2013).

- *L'eau*

L'absorption varie en fonction des segments intestinaux, et sa réabsorption est maximale dans l'intestin grêle distal et le colon.

Cette absorption se réalise de manière passive, par osmose, et suit la loi de Fick. Elle peut se faire par diffusion simple, via les jonctions serrées paracellulaires, ou par diffusion facilitée, par utilisation d'aquaporines.

- *Les ions*

Les transferts d'ions peuvent se faire de manière passive par diffusion facilitée. Les échanges passifs suivent le gradient électrochimique transmembranaire, et utilisent les canaux ioniques.

Il existe également des transferts actifs par hydrolyse de molécules d'ATP. C'est, par exemple, le cas de la pompe Na/K ATP-dépendante, présente au pôle basal des entérocytes. Elle permet le passage d'ions à travers les membranes cellulaires, contre leur gradient électrochimique.

- *Les nutriments*

Les nutriments sont, eux, principalement absorbés au niveau du jéjunum et de l'iléon.

L'absorption des glucides peut se faire selon deux mécanismes. Un mécanisme passif met en jeu des perméases au glucose (GLUT-1), par fixation réversible du D-glucose, D-manose et D-galactose. Un mécanisme actif co-existe, mettant en jeu un symport sodium/glucose au pôle apical des entérocytes, permettant par la suite, la diffusion facilitée du glucose au pôle basal pour rejoindre la circulation.

L'absorption des protéines se fait sous forme d'acides aminés et met en jeu un co-transport sodium/acide aminé, ou encore un symport avec des protons.

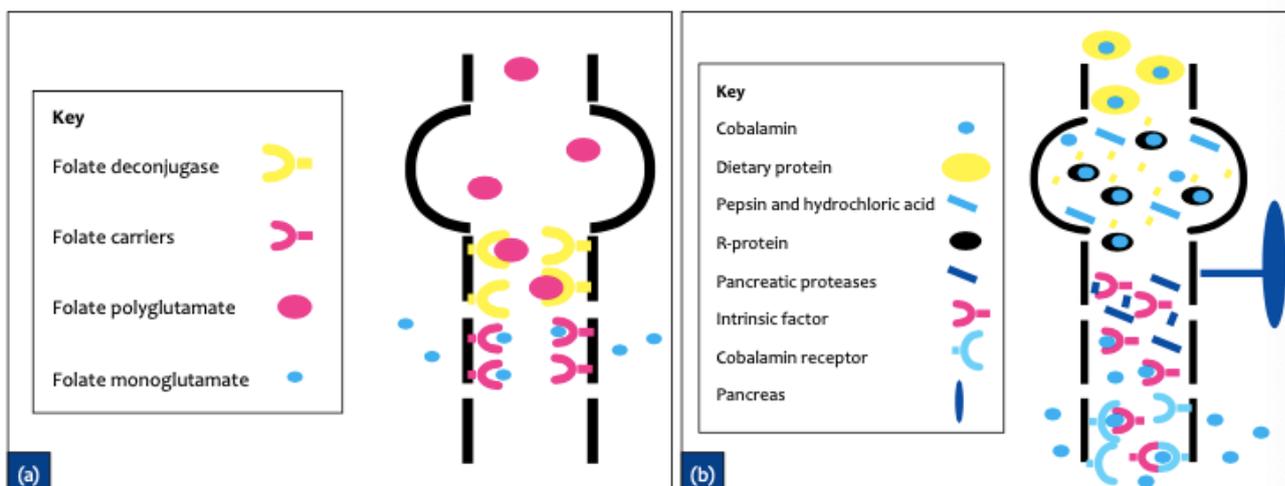
Enfin l'absorption des lipides se fait de manière passive par diffusion des monoglycérides, acides gras et glycérol à travers les membranes. L'absorption des acides gras volatils (AGV) à chaîne courte se fait principalement dans le gros intestin.

- *Cas particulier des vitamines B9 et B12*

Le monoglutamate de folate, issu de la digestion enzymatique du polyglutamate de folate (forme alimentaire de la vitamine B9), est absorbé dans l'intestin grêle proximal par mécanisme passif.

La cobalamine, quant à elle, est en grande partie absorbée dans l'iléon, par transport actif, après fixation avec le facteur intrinsèque (synthétisé à 99% par le pancréas chez le chat). Elle est initialement liée à une protéine alimentaire dans la nourriture, qui est dissociée dans l'estomac, par l'action de l'acide chlorhydrique et de la pepsine. La cobalamine est ensuite fixée par la protéine R (cf. Figure 6), jusqu'à rencontrer les protéines pancréatiques, qui vont digérer la protéine R dans l'intestin grêle, et permettre la fixation de la vitamine B12 au facteur intrinsèque. Le complexe B12-facteur intrinsèque peut être alors absorbé au niveau de l'iléon. A noter qu'une infime partie de la cobalamine orale est absorbée directement dans l'iléon (Hall *et al.*, 2020).

**Figure 6 : Schéma simplifié de l'absorption des folates (a) et de la cobalamine (b) chez le chat**



*Schéma extrait de (Hall et Kathrani, 2020)*

*Folate carriers : Transporteurs de folate / Folate polyglutamate : / Folate monoglutamate : / Cobalamin : / Dietary protein : Protéine alimentaire / Pepsin and hydrochloric acid : Pepsine et acide hydrochlorique / R-protein : Protéine R / Pancreatic proteases : Protéases pancréatiques / Intrinsic factor : Facteur intrinsèque / Cobalamin receptor : Récepteur à la cobalamine*

### **b. Rôle sécrétoire**

L'intestin a un rôle sécrétoire majeur, puisqu'il est responsable de la synthèse et la sécrétion de nombreuses hormones cruciales dans la physiologie de la digestion. On en distingue généralement trois : la sécrétine, la cholécystokinine et la motiline.

La **sécrétine** est produite par les cellules S de la muqueuse du duodénum. Cette hormone est produite lors du passage d'un contenu intestinal acide, et stimule la production d'enzymes pancréatiques.

La **cholécystokinine** est produite par les cellules I de la muqueuse duodénale. La production de cette hormone est stimulée par le passage du bol alimentaire dans l'intestin grêle. Elle stimule la chasse biliaire (=cholérèse) et la production d'enzymes par les cellules acineuses du pancréas.

La **motiline** est produite par la muqueuse intestinale lors de la période interprandiale. Ce relargage permet de maintenir des contractions musculaires pour « vider » le tube digestif, c'est ce que l'on appelle les complexes moteurs migrants.

### **c. Rôle immunologique**

Le tube digestif est un système ouvert, constamment exposé à du non-soi, qu'il provienne du bol alimentaire ou du microbiote intestinal. Il est donc primordial que la réponse immunitaire y soit adaptée.

Comme vu précédemment, le GALT est composé de cellules inflammatoires organisées en tissu inflammatoire diffus, ou sous forme de plaques de Peyer (notamment au niveau de l'iléon), et des nœuds lymphatiques mésentériques.

Les plaques de Peyer sont composées de follicules avec des cellules B et T. Elles sont séparées de la lumière intestinale par des cellules non sécrétoires dites M (pour microfold), qui forment une porte d'entrée pour les micro-organismes pathogènes (Murphy *et al.*, 2017).

#### ***d. Microbiote intestinal***

La flore commensale intestinale est composée de protozoaires, champignons, virus et de multiples variétés de bactéries ; aérobies, anaérobies, anaérobies facultatives. Il n'existe pas de consensus sur la quantité physiologique de bactéries qui constitue ce microbiote, simplement, ce nombre augmente plus on se situe distalement dans le tube digestif. D'après Washabau et Day (2013), on retrouve au niveau de l'intestin grêle proximal (duodénum et jéjunum) près de  $10^2$  à  $10^9$  CFU/g (unité de colonies de bactéries) de fèces,  $10^7$  CFU/g de fèces dans l'iléon, et  $10^9$  à  $10^{11}$  CFU/g de fèces dans le colon. Ces colonies sont constituées en majorité par des bactéries du genre *Bacteroides*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Enterobacteriaceae*.

La flore intestinale des carnivores commence à coloniser le tube digestif dans l'heure suivant la naissance. Durant toute la vie de l'individu, elle va remplir des fonctions de protection, de sécrétion et de stimulation du système immunitaire.

En effet, la flore commensale de l'hôte constitue une barrière physique pour les pathogènes, et rentre en compétition pour les ressources nutritives. De plus, elle produit des postbiotiques, nom utilisé pour décrire l'ensemble de molécules issues du métabolisme du microbiote. Parmi ces molécules, on retrouve en grande majorité des AGV, qui permettent une baisse du pH intestinal, entraînant la mort de nombreux pathogènes sensibles à un pH acide, ainsi que la destruction des facteurs d'agrégation pathogènes. Le microbiote produit également du peroxyde d'hydrogène, qui permet une altération de la perméabilité membranaire des pathogènes, pour ainsi en inhiber la multiplication. Finalement, le microbiote intestinal stimule le système immunitaire en activant l'angiogenèse au sein de la muqueuse intestinale (Mondo *et al.*, 2019).

### **E. Examen échographique digestif**

#### ***a. Réalisation de l'examen***

L'examen échographique du tube digestif du chat se fait à jeun, pour se placer dans les meilleures conditions et ainsi limiter les artéfacts consécutifs à la présence d'un contenu alimentaire. L'individu est dans l'idéal placé en décubitus dorsal, mais en fonction de l'état du patient, il peut être également placé en décubitus latéral ou debout. On utilise une sonde convexe ou linéaire de haute fréquence (8 MHz), avec une préférence pour les sondes micro-convexes pour l'abord sous costal du duodénum proximal (Penninck, 2015).

L'examen permet de visualiser dans son intégralité le tube digestif du corps de l'estomac, jusqu'au colon descendant, ainsi que les glandes annexes, et les nœuds lymphatiques loco régionaux.

### ***b. Artéfacts échographiques***

Le principe de l'échographie repose sur la différence d'impédance acoustique entre les différentes interfaces rencontrées par les ultrasons. La sonde agit à la fois comme un émetteur, et un récepteur, et l'image formée sur l'écran correspond à la vitesse à laquelle les ondes reviennent à la sonde, mais également à leur intensité.

On peut rencontrer bon nombre d'artéfacts lors d'un examen échographique, les trois principaux étant : le cône d'ombre, le renforcement postérieur et la réverbération.

On peut observer un **cône d'ombre** lorsqu'une structure sur le trajet va absorber et/ou réfléchir tous les ultrasons émis, et empêcher leur propagation postérieure. C'est le cas par exemple lorsque la sonde rencontre un os, un calcul, ou un corps étranger intestinal compact (Figure 7).

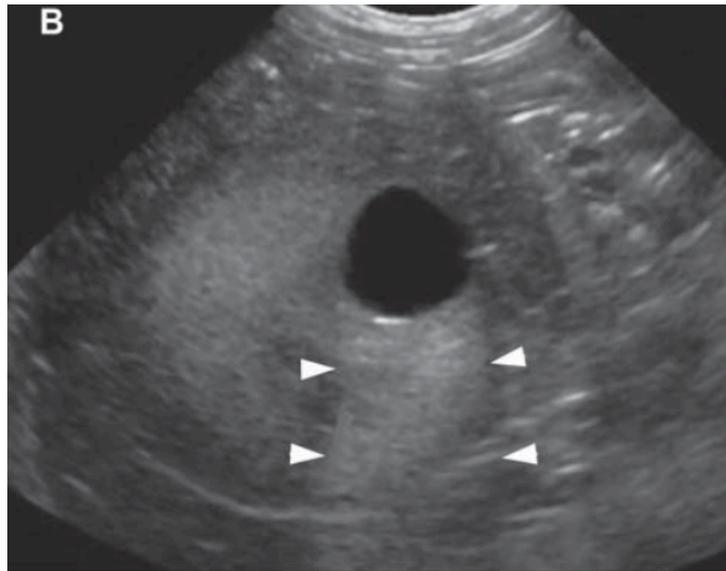
**Figure 7 : Image échographique d'un cône d'ombre généré par une cholélithiase.**



*Image extrait de Penninck (2015)  
L'étoile blanche indique l'artéfact de cône d'ombre.*

*A contrario*, après une interface avec un liquide, on observe une hyperéchogénicité artéfactuelle des zones postérieures au liquide ; on parle alors de **renforcement postérieur**. On le rencontre au niveau de la vésicule biliaire, de kystes (Figure 8).

**Figure 8 : Image échographique d'un renforcement postérieur sur un kyste rénal.**

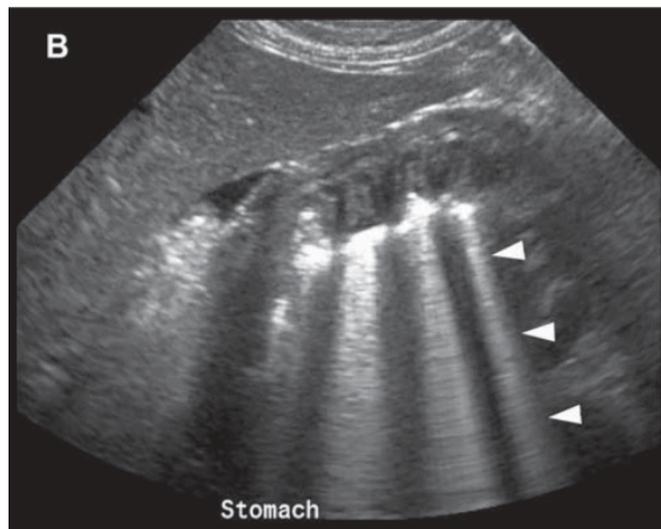


*Image extrait de Penninck (2015)*

*Les flèches blanches indiquent l'artéfact de renforcement postérieur.*

Enfin, lorsque les ultrasons entrent en contact avec une interface hautement réfléchive (par exemple, de l'air) on obtient une ligne hyperéchogène, puis l'écho renvoyé à la sonde de manière cyclique, entraîne des images dites en « queue de comète » ; on parle ainsi de phénomène de **réverbération**. C'est un artéfact que l'on retrouve souvent en échographiant la région de l'estomac ou du colon (Figure 9).

**Figure 9 : Image échographique de réverbération avec queues de comète dans un estomac.**



*Image extrait de Penninck (2015)*

*Stomach : Estomac. Les flèches blanches indiquent l'artéfact en queue de comète.*

### **c. Différents segments et repères anatomiques**

#### *o Duodénum*

Le duodénum débute par sa partie descendante, plus médiale chez le chat que chez le chien, à la jonction avec le pylore. La jonction pyloro-duodénale se situe juste caudalement au hile hépatique (Washabau et Day, 2013)

La papille duodénale est facilement identifiable dans la portion orale du duodénum descendant, et correspond à l'abouchement de l'orifice cholédoque et du conduit pancréatique

On peut distinguer des structures hyperéchogènes sur le bord anti-mésentérique du duodénum, correspondant à des plaques de Peyer, à ne pas confondre avec des ulcères.

Enfin, le duodénum s'achève caudalement sur sa partie transverse.

#### *o Jéjunum*

Chez le chat, l'épaisseur du duodénum et du jéjunum apparaissent similaires.

#### *o Iléon*

Il s'agit d'une courte portion intestinale, qui se distingue des deux segments précédents par ses sous-muqueuse et musculuse proéminentes. Il est reconnaissable par sa communication avec le colon à la jonction iléo-cæco-colique.

### **d. Valeurs qualitatives physiologiques**

L'aspect physiologique des anses intestinales est représenté dans la Figure 10, présente ci-dessous. L'interface avec la lumière intestinale apparaît hyperéchogène, la muqueuse apparaît hypoéchogène, la sous-muqueuse hyperéchogène, la musculuse hypoéchogène et finalement, la séreuse hyperéchogène.

**Figure 10 : Aspect échographique et schématique d'anses intestinales normales**

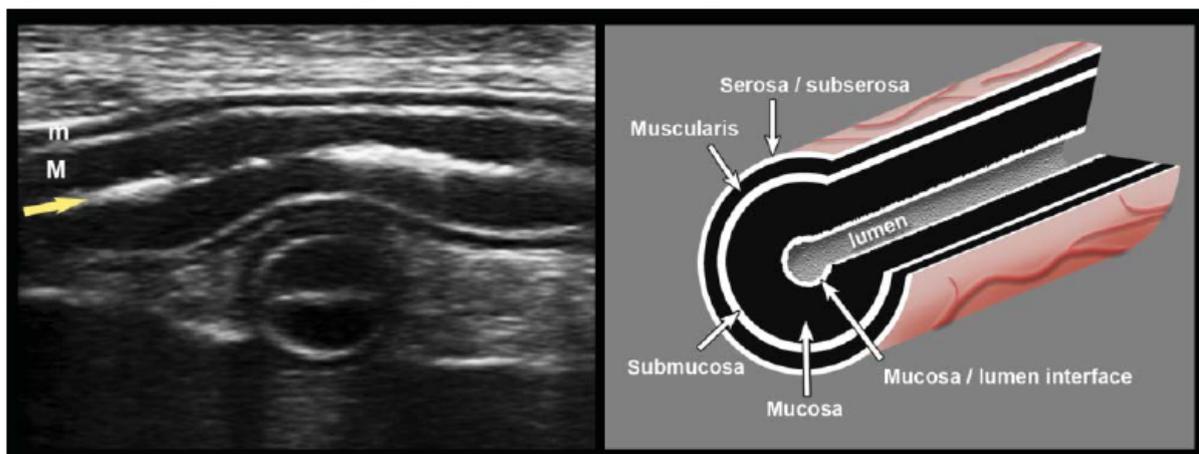


Image extrait de *Penninck (2015)*

La flèche jaune indique l'interface muqueuse/lumière intestinale ; M : muqueuse ; m : musculieuse.  
 Serosa/subserosa : séreuse/ sous séreuse ; Muscularis : musculaire ; Submucosa : sous-muqueuse ;  
 Mucosa : muqueuse ; Mucosa/lumen interface : muqueuse/interface avec la lumière intestinale

Dans certains cas, on peut même distinguer les plaques de Peyer, apparaissant comme des petites dépressions, réparties de manière régulières le long de la muqueuse intestinale.

#### e. Valeurs quantitatives physiologiques

Les épaisseurs sont mesurées en plaçant le curseur sur le bord externe de la séreuse et d'autre part sur la bordure interne de la muqueuse. L'épaisseur moyenne des anses intestinales est de deux à quatre millimètres, et peut aller jusqu'à six millimètres pour le duodénum.

**Tableau 1 : Mesures physiologiques de la paroi de l'intestin grêle et de ses différentes composantes chez le chat à l'examen échographique**

		Duodénum	Jéjunum	Iléon
<b>Épaisseur totale de la paroi</b>	<i>(Penninck, 2015)</i>	2,2 mm	2,2 mm	2,8 mm
	<i>(Barrs et Beatty, 2012)</i>	<2,8mm	<2,8mm	<3,2mm
	<i>(Di Donato et al., 2014)</i>	2,20 mm (1,78-2,51)	2,22 mm (1,96-2,67)	3,00 mm (2,52-3,59)
	<i>(Washabau et Day, 2013)</i>	1,9-3,8 mm	1,6-3,6 mm	
<b>Muqueuse</b>	<i>(Di Donato et al., 2014)</i>	1,27 mm (1,05-1,56)	1,20 mm (1,04-1,55)	0,46 mm (0,31-0,62)
<b>Sous-muqueuse</b>	<i>(Di Donato et al., 2014)</i>	0,36 mm (0,29-0,43)	0,36 mm (0,29-0,44)	1,49 mm (0,95-2,12)
<b>Musculaire</b>	<i>(Di Donato et al., 2014)</i>	0,28 mm (0,30-0,35)	0,35 mm (0,25-0,45)	0,66 mm (0,44-0,95)
<b>Séreuse</b>	<i>(Di Donato et al., 2014)</i>	0,29 mm (0,23-0,36)	0,31 mm (0,23-0,39)	0,38 mm (0,26-0,57)

## 2. Rappels sur les acteurs du système immunitaire félin

### A. Différentes lignées

Les cellules de l'immunité émergent toutes d'un même précurseur, dite cellule souche hématopoïétique, qui donne lieu à deux types de lignées : la lignée lymphoïde (lymphocytes T et B), et la lignée myéloïde (hématies, plaquettes, et leucocytes non lymphocytaires), comme on peut le voir sur la Figure 11.

Figure 11 : Schémas des différentes lignées hématopoïétiques

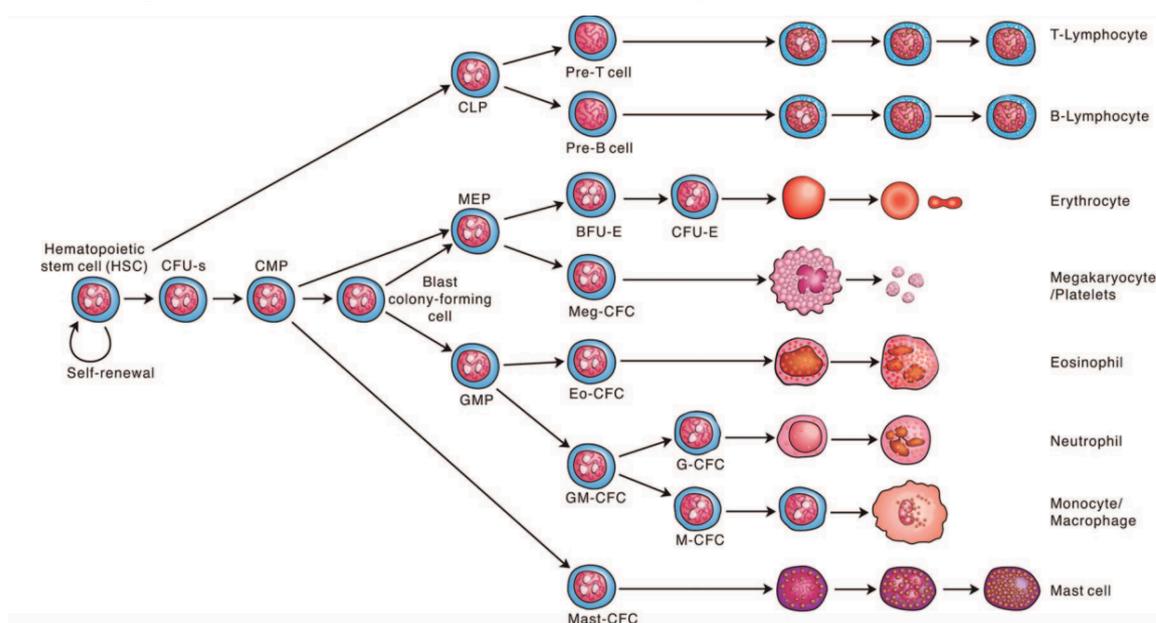


Schéma extrait de *Metcalf (2007)*

*BFU-E: burst-forming units– erythroid/ CFU-S: colony-forming units–spleen/CLP: common lymphoid progenitors/CMP: common myeloid progenitors/Eo-CFC: eosinophil-colony-forming cells/G-CFC: granulocyte-colony-forming cells/GM-CFC: granulocyte macrophage– colonyforming cells/GMP: granulocyte-macrophage progenitors/HSC: hematopoietic stem cell/M-CFC: macrophage-colony-forming cells/ Mast-CFC: mast-colony-forming cells/Meg-CFC: megakaryocyte-colony-forming cells/MEP: megakaryocyte-erythroid progenitors  
Platelets : Plaquettes / Mast Cell : Mastocyte*

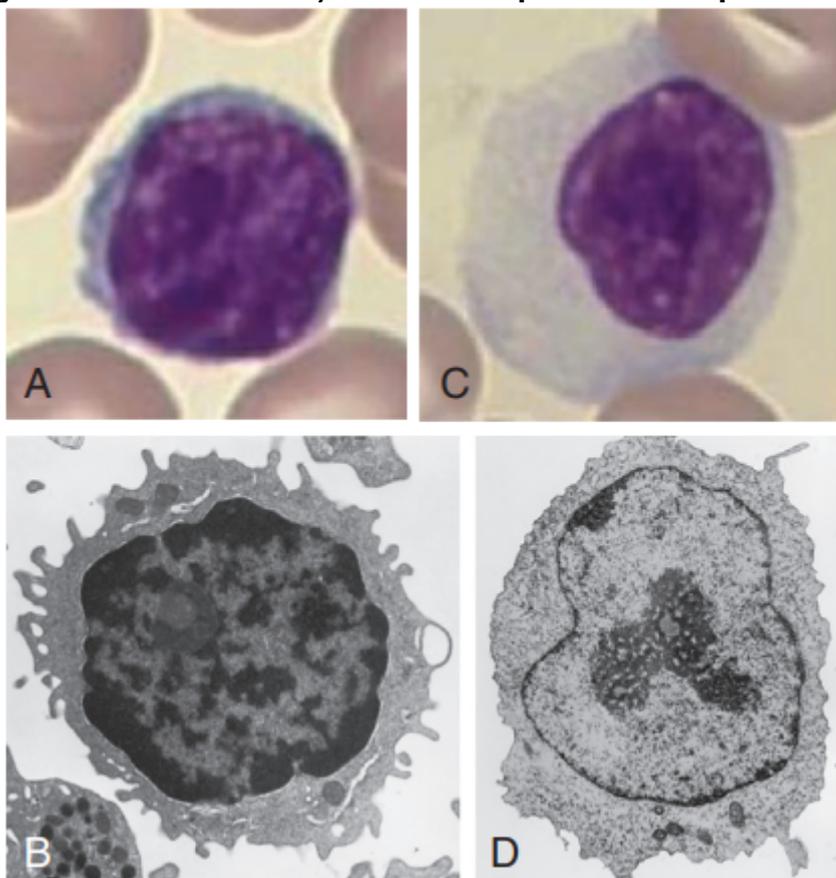
#### a. Lignée lymphoïde

Les lymphocytes B, T et Natural Killer (NK) sont issus de la différenciation des cellules souches lymphoïdes.

Les lymphocytes T sont produits dans la moelle osseuse, puis sont exportés vers le thymus. Une fois dans le thymus, les lymphocytes T auto-réactifs sont éliminés, et migrent ensuite vers les organes lymphoïdes secondaires.

Les lymphocytes B sont, quant à eux, produits dans la moelle osseuse. La plus grande majorité d'entre eux est l'objet d'une maturation dans la moelle osseuse, mais une partie migre vers les organes lymphoïdes secondaires (Abbas *et al.*, 2022 ; Murphy *et al.*, 2017).

**Figure 12 : Morphologie des lymphocytes et lymphoblastes en microscopie optique (grossissement x1000) et microscopie électronique à transmission**



*Images tirées de Abbas et al. (2022)*

*A : Lymphocyte en microscopie optique / B : Lymphocyte en microscopie électronique à transmission  
C : Lymphoblaste en microscopie optique / D : Lymphoblaste en microscopie électronique à transmission*

### **b. Lignée myéloïde**

La différenciation des cellules souches myéloïdes donne naissance aux érythrocytes, thrombocytes, mastocytes, granulocytes (neutrophiles, éosinophiles et basophiles) et monocytes.

Les monocytes, présents dans la circulation sanguine, sont les précurseurs des cellules constituant le Système des Phagocytes Mononucléés (SPM). Ce dernier est constitué de macrophages et Cellules présentatrices d'Antigènes (CPA).

Ces deux acteurs sont issus de la même lignée monoblastique. Lorsque le monocyte sort par diapédèse des vaisseaux sanguins, il se différencie en cellule spécialisée dans la phagocytose (macrophage) ou dans la présentation d'antigène aux cellules lymphoïdes (CPA). On retrouve les macrophages en position endothéliale ou intra-tissulaire, et les CPA dans l'épiderme et épithéliums malpighiens, ou dans les organes lymphoïdes.

## **B. Physiologie du système immunitaire**

Il existe deux phases à la réponse immunitaire : une première dite innée, et la seconde, dite acquise ou adaptative.

### **a. Immunité innée : la première ligne de réponse**

La réponse innée est activée dès lors que le pathogène contourne les barrières physico-chimiques de l'organisme : barrières mécaniques (cutanée et muqueuse), barrières chimiques (pH).

Il existe de nombreux acteurs de l'immunité non spécifique, que l'on peut regrouper en deux catégories ;

- Des acteurs cellulaires :
  - Les **mastocytes** sont de larges cellules des tissus conjonctifs et des muqueuses, avec un cytoplasme riche en vésicules remplies de médiateurs. Lors de la fixation du mastocyte avec une bactérie, ou de liaison avec une IgE, les granules sont exocytés.
  - Les **granulocytes** : Ce sont des cellules avec de larges granules cytoplasmiques et un noyau polylobé. Les polynucléaires sont eux, circulants, et traversent l'endothélium vasculaire lors de la réception d'un signal inflammatoire. Les polynucléaires neutrophiles sont capables de phagocyter le pathogène le plus efficacement, les éosinophiles sont plutôt responsables des réponses allergiques (en synergie avec les polynucléaires basophiles) et antiparasitaires.
  - Les **macrophages** : Appelés monocytes lorsqu'ils sont circulants, ils deviennent macrophages lorsqu'ils passent l'endothélium vasculaire et se retrouvent sur le site inflammatoire. C'est une cellule capable de phagocyter le pathogène, mais également de présenter ses antigènes, une fois la phagocytose finie.
  - Les cellules « Natural Killers » NK : A l'aide de ses récepteurs Killing Inactivator Receptor (KIR) et Killing Activator Receptor (KAR), les NK sont capables de différencier les cellules saines et malades, et d'induire l'apoptose chez ces dernières.
- Des facteurs moléculaires :
  - Récepteurs membranaires : Les « **Toll-Like Receptors** » (TLR) sont capables de produire des peptides anti-microbiens lors de leur activation.
  - **Protéine C-réactive** : La CRP est synthétisée par le foie, à la suite de l'émission d'interleukines (IL-6 et IL-1B), et permet l'activation du complément, ainsi qu'une stimulation de la phagocytose.
  - Système du **complément** : Un ensemble de protéines plasmatiques forme le système du complément, et peut être activé par différentes voies (classique, voie des lectines, ou voie alterne). Dans tous les cas, en résulte la formation

d'un complexe d'attaque membranaire, et la mort consécutive de la cellule-cible.

- **Cytokines** : Il en existe trois types dont le rôle est clé dans l'immunité innée : l'interleukine 1 (IL-1), le TNF alpha, et les interférons (IFN). Produites par des cellules de l'immunité innée ou des tissus, elles agissent à distance pour réguler l'activité et la fonction d'autres cellules.

Tous ces mécanismes constituent la première barrière immunitaire de l'organisme. En cas d'échec, entre trois et cinq jours après l'entrée du pathogène dans l'hôte, peut commencer la réponse immunitaire adaptative (Abbas *et al.*, 2022 ; Murphy *et al.*, 2017).

#### ***b. Immunité acquise : une immunité ciblée***

L'immunité acquise est quant à elle une immunité spécifique de l'agent microbien. On l'appelle acquise car la réponse augmente en efficacité et en intensité à chaque exposition à un agent pathogène donné. Cette immunité peut être active (exposition répétée à un même pathogène, vaccination) ou passive (transferts d'anticorps maternels).

Les lymphocytes sont les cellules clés de la réponse adaptative, puisque ce sont les seules cellules capables de reconnaître de manière spécifique les agents pathogènes. Lors d'une infection par un agent microbien, les cellules présentatrices d'antigène (CPA) vont présenter les antigènes aux lymphocytes. Ils vont alors proliférer de manière clonale et se différencier en deux types cellulaires pour combattre le pathogène. Le premier type correspond aux cellules effectrices et le second aux cellules mémoires.

On distingue deux types de médiation à l'immunité acquise : la médiation **cellulaire**, régie par les lymphocytes T, et la médiation **humorale**, régie par les lymphocytes B.

La médiation cellulaire repose sur la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, ou de molécules cytotoxiques par les lymphocytes T. Il existe de nombreux types de lymphocytes T : notamment les LT CD4+ (auxiliaires, ou helpers), les LT CD8+, les LTCD8+ cytotoxiques, et les lymphocytes T régulateurs.

Après présentation par les molécules du CMH, les LTCD4+ s'activent et produisent des cytokines pour aider les macrophages à la phagocytose et attirer d'autres macrophages sur le site infectieux. En parallèle, ils vont stimuler la multiplication des lymphocytes B et ainsi augmenter la production d'anticorps spécifiques du pathogène. Enfin, ils aident l'amplification des LTDC8+ et leur différenciation en LTCD8+ cytotoxique (Abbas *et al.*, 2022 ; Murphy *et al.*, 2017).

**Figure 13 : Schéma de l'activation des lymphocytes T lors de la réponse immunitaire adaptative**

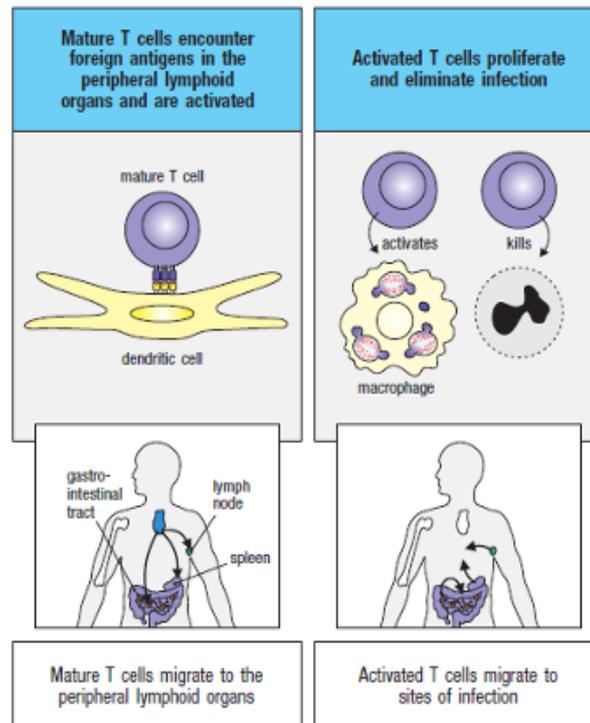


Schéma extrait de *Murphy et al. (2017)*

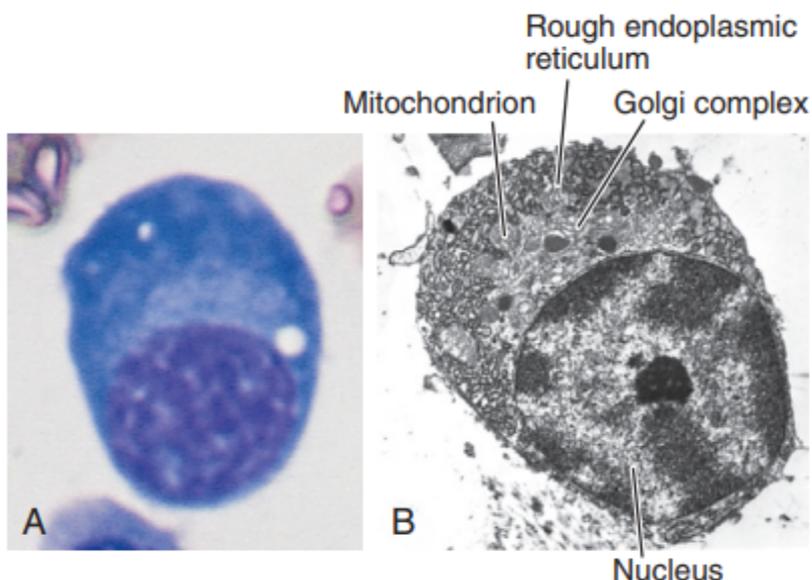
« Mature T cells migrate to the peripheral lymphoid organs » : Les cellules T matures migrent aux organes lymphoïdes périphériques / « Mature T cells encounter foreign antigens in the peripheral lymphoid organs and are activated » : Les cellules T matures rencontrent des antigènes exogènes dans les organes lymphoïdes périphériques et sont activées

« Activated T cells migrate to sites of infection » : Les cellules T activées migrent sur les sites d'infection / « Activated T cells proliferate and eliminate infection » : Les lymphocytes T activés se multiplient et éliminent l'infection

Mature T cell : Lymphocyte T mature / Dendritic cell : Cellule dendritique / Activates : active / Kills : tue / Gastro-intestinal tract : tractus gastro-intestinal / Lymph node : nœud lymphatique / Spleen : rate

La médiation **humorale** repose sur la production d'anticorps, responsables de l'activation de cellules du complément et de la formation de complexes avec l'agent pathogène, qui seront présentés aux phagocytes. Lors d'une agression du système immunitaire par un pathogène, les lymphocytes B se transforment en plasmocytes, producteurs d'immunoglobulines (Ig).

**Figure 14 : Morphologie du plasmocyte en microscopie optique (grossissement x1000) et électronique**



*Images tirées de Abbas et al. (2022)*

*A : Plasmocyte en microscopie optique / B : Plasmocyte en microscopie électronique à transmission  
 Rough endoplasmic reticulum : Reticulum endoplasmique rugueux / Mitochondrion : mitochondrie / Golgi complex : Appareil de Golgi / Nucleus : noyau*

### **C. Focus sur le système immunitaire intestinal**

Dans le cadre de ce travail sur les entéropathies chroniques inflammatoires, nous nous intéressons tout particulièrement au **GALT** (Gut-Associated Lymphoid Tissue), le tissu lymphoïde associé à la muqueuse intestinale, composé de tissu lymphoïde diffus, des nœuds lymphatiques et des plaques de Peyer. Il s'agit de l'organe lymphoïde le plus développé de l'organisme, puisqu'il représente presque 70% de l'ensemble du tissu lymphoïde (Washabau et Day, 2013)

#### **a. Les nœuds lymphatiques loco-régionaux**

On distingue différents nœuds lymphatiques régionaux, drainant chacun des territoires bien définis.

**Tableau 2 : Nœuds lymphatiques abdominaux et aires de drainage associées**

<b>Nœuds lymphatiques</b>	Hépatiques	Spléniques	Gastriques	Pancréatico-duodéal	Mésentériques	Iléo-cæcaux
<b>Zones de drainage</b>	Foie Estomac Duodénum Pancréas	Foie Rate Œsophage Estomac Duodénum Pancréas Omentum	Foie Œsophage Estomac Duodénum Pancréas Péritoine	Duodénum Pancréas Omentum	Jéjunum Iléon Pancréas	Iléon Cæcum Colon

*Tableau inspiré de Penninck (2015)*

Leur localisation est précisée dans la Figure 15.

**Figure 15 : Nœuds lymphatiques abdominaux pariétaux (A) et viscéraux (B) du chat**

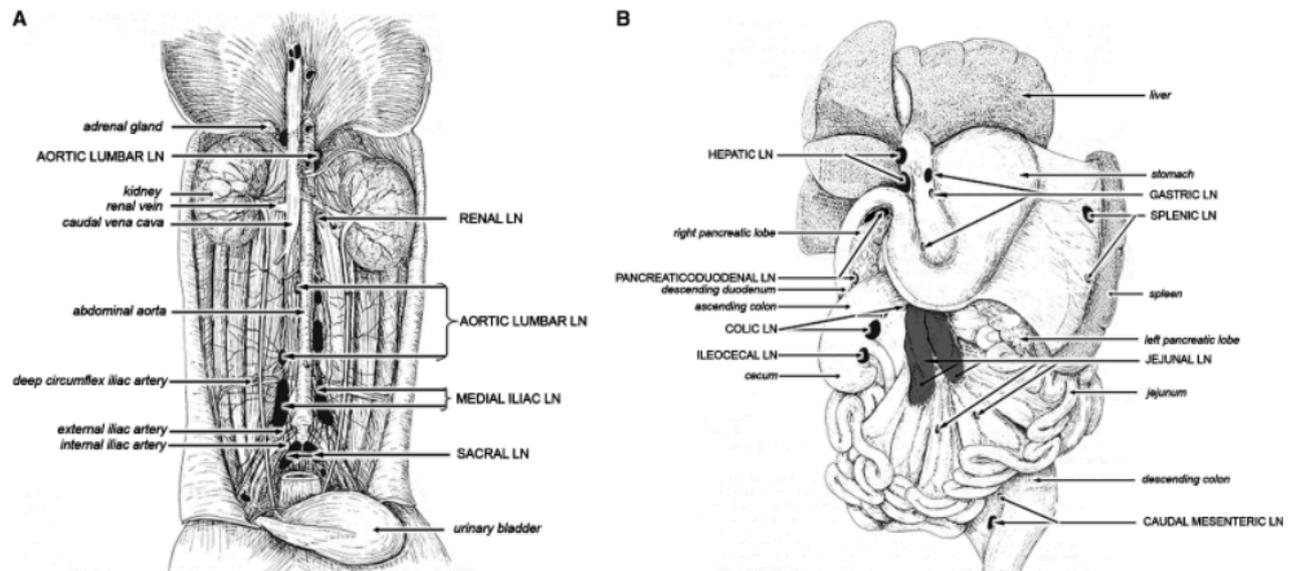


Schéma extrait de Schreurs et al. (2008)

Adrenal gland : glande surrénale / Aortic lumbar LN : NL aortique lombaire / Kidney : Rein / Renal vein : Veine rénale / Caudal vena cava : Veine cave caudale / Renal LN : NL rénal / Abdominal aorta : Aorte abdominale / Deep circumflex iliac artery : Artère iliaque circonflexe profonde / Medial iliac LN : NL iliaque médial / External iliac artery : Artère iliaque externe / Internal iliac artery : Artère iliaque interne / Sacral LN : NL sacral / Urinary bladder : Vessie / Liver : Foie / Hepatic LN : NL hépatique / Stomach : Estomac / Gastric LN : NL gastrique / Splenic LN : NL splénique / Spleen : Rate / Pancreatico-duodenal LN : NL pancréatico-duodénal / Descending duodenum : Duodénum descendant / Ascending colon : Colon ascendant / Colic LN : NL colique / Ileocecal LN : NL ileo-cæcal / Left pancreatic lobe : Lobe gauche du pancréas / Jejunal LN : NL jéjunal / Descending colon : Colon descendant / Caudal Mesenteric LN : NL mésentérique caudal

### **b. Les plaques de Peyer**

Les plaques de Peyer se trouvent à l'interface entre la muqueuse et la sous-muqueuse. Elles sont composées de follicules, qui contiennent les cellules de la lignée B. Entre ces follicules lymphoïdes, on retrouve des lymphocytes T. Les cellules M (*microfold cells*) forment le FAE (*Follicle Associated Epithelium*) au-dessus des plaques de Peyer, épithélium dépourvu de villosités.

Trois voies d'entrée sont possibles pour un pathogène : par les entérocytes, les cellules M ou encore par les cellules dendritiques de la lamina propria.

Les lymphocytes sont acheminés par la circulation sanguine afférente et repartent dans la circulation lymphatique jusqu'au nœud lymphatique drainant, en l'occurrence, le nœud lymphatique mésentérique.

**Figure 16 : Représentation schématique des médiateurs de l'immunité dans une plaque de Peyer**

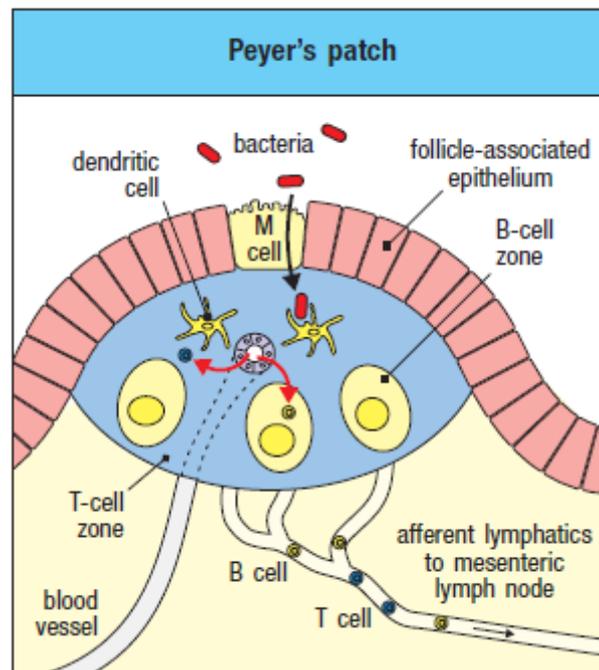


Schéma extrait de (Murphy et al., 2017)

*Dendritic cell : cellule dendritique / Bacteria : bactérie / Follicle-associated epithelium : épithélium associé aux follicules / B-cell zone : Zone des cellules B / T-cell zone: Zone des cellules T / Blood vessel : Vaisseau sanguin / B cell : Cellule B / T cell : Cellule T / Afferent lymphatic to mesenteric lymph node : Vaisseau lymphatique afférent au NL mésentérique*

Ces plaques de Peyer sont visibles macroscopiquement, à la surface de la muqueuse intestinale (Figure 17).

**Figure 17 : Image endoscopique du duodénum d'un chien sain**



*Image tirée de (Willard, 2020).  
La tête de la flèche pointe une plaque de Peyer*

### **c. Le tissu lymphoïde diffus**

On distingue deux composantes principales au tissu lymphoïde diffus : celle située dans l'épithélium, et celle située dans la *lamina propria*. Ce tissu lymphoïde diffus est composé majoritairement de lymphocytes T et plasmocytes, mais également de macrophages et mastocytes.

Au sein de l'épithélium, on retrouve en majeure partie des lymphocytes T, de phénotype CD8+, au niveau des villosités. Cette répartition augmente en partie aborale de l'intestin grêle, et pourrait s'expliquer par une population bactérienne croissante.

Au sein de la lamina propria, les lymphocytes T se répartissent également surtout au niveau des villosités, mais les lymphocytes B sont quant à eux, plutôt présents dans les cryptes. On retrouve un phénotype TCD4+, qui croit dans les portions aborales (Stokes et Waly, 2006).

#### D. Examen échographique du système lymphatique digestif

L'examen échographique abdominal du chat permet de visualiser, en plus des segments digestifs mentionnés précédemment, des nœuds lymphatiques drainant le système digestif. Ces derniers apparaissent comme des structures hypoéchogènes, homogènes, de forme allongée, souvent entourés d'une fine couche hyperéchogène (correspondant aux tissus adipeux périphériques), et situés à leur emplacement anatomique supposé (mentionné dans le Tableau 3).

**Tableau 3 : Localisation théorique des différents nœuds lymphatiques abdominaux**

Nœuds lymphatiques	Localisation théorique
<b>Hépatiques</b>	A la jonction entre les veines splénique et gastro-duodénale, et la veine porte et le hile hépatique
<b>Spléniques</b>	Adjacents aux vaisseaux spléniques et au hile splénique
<b>Gastriques</b>	Dans le petit omentum, le long de la petite courbure de l'estomac, à côté du cardia ou plus rarement adjacent au pylore.
<b>Pancréatico-duodéal</b>	A la réunion des veines pancréatico-duodénale crâniale et de la gastro-épiploïque droite. On peut retrouver un à deux nœuds lymphatiques à côté du lobe droit du pancréas.
<b>Jéjunaux</b>	Adjacents à l'artère mésentérique crâniale, et au départ des artères jéjunales, au niveau de la racine du mésentère. Chez 50% des chats, on peut retrouver des nœuds lymphatiques plus distalement, le long des vaisseaux jéjunaux
<b>Iléo-cæcaux</b>	Adjacents à la jonction iléo-cæco-colique.

*Tableau inspiré de (Penninck, 2015)*

On peut retrouver dans la Figure 18, des images échographiques de nœuds lymphatiques chez un chat sain.

**Figure 18 : Images échographiques des nœuds lymphatiques jéjunal (gauche) et iléo-caecal (droite) chez des chats sains**

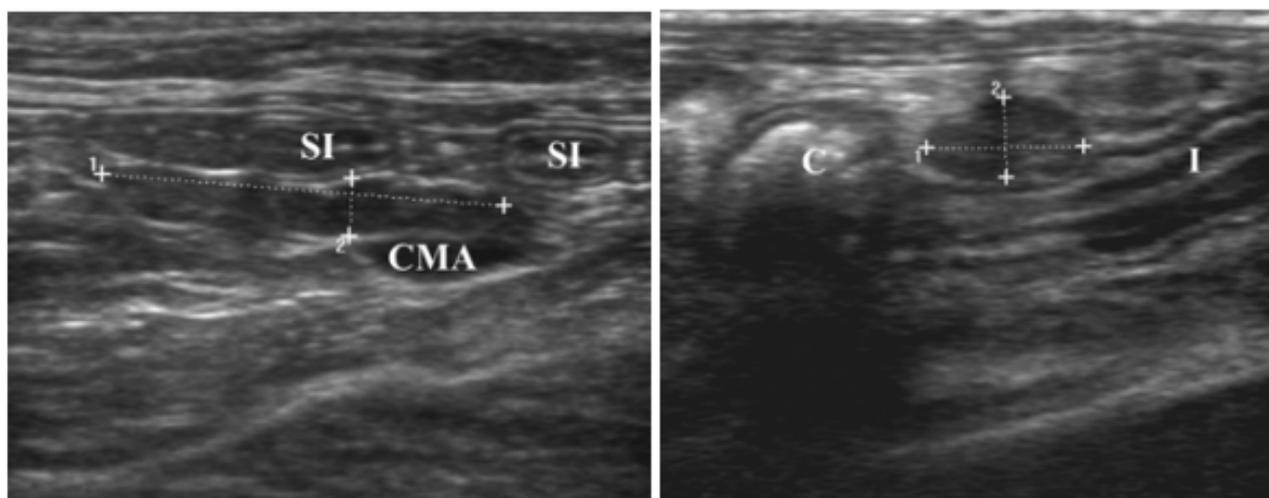


Image tirée de (Schreurs et al., 2008)

SI : Intestin grêle / CMA : Artère mésentérique craniale / C : Cæcum / I : Iléon

Les différentes mesures de certains nœuds lymphatiques du système digestif chez le chat en situation physiologique, rapportées dans la littérature, sont disponibles dans le Tableau 4.

**Tableau 4 : Mesures physiologiques des nœuds lymphatiques du système digestif chez le chat**

	Nœud lymphatique jéjunal	Nœud lymphatique iléo-caecal	Nœud lymphatique iliaque médial
(Penninck, 2015)	5 (2,8-7,2)	4,1 (2,7-4,8)	4,5 (1,3-14)

### 3. Physiopathologie des entéropathies chroniques félines

Après avoir étudié le fonctionnement physiologique de l'intestin grêle, nous allons nous intéresser aux mécanismes physiopathologiques entraînant le développement d'entéropathies chroniques félines.

Le terme d'entéropathies chroniques félines est un terme générique regroupant les entéropathies répondant à un changement alimentaire, les affections intestinales chroniques idiopathiques et le lymphome de bas grade intestinal (S. Marsilio, 2021a).

#### A. Physiopathologie du lymphome de bas grade intestinal

##### a. Définition du lymphome

Le lymphome, dans sa définition générale, désigne la prolifération tumorale d'une (ou de plusieurs) lignée(s) lymphocytaire(s). Il peut survenir dans les tissus lymphoïdes tels que les nœuds lymphatiques, la rate, la moelle osseuse, mais également dans tout autre tissu.

Il s'agit du processus néoplasique le plus courant chez les chats, en effet, il représente jusqu'à 30% de l'ensemble des tumeurs félines (Liptak et Withrow, 2013).

Au sein des tumeurs digestives, le lymphome est le phénotype le plus représenté, chez le chat comme le chien (Liptak et Withrow, 2013). Le tractus digestif est la cible de 42 à 52 % des cas de lymphome chez le chat (Paulin *et al.*, 2019 ; Marsilio, 2021a).

### **b. Classification**

Au vu de la multitude de présentations du lymphome, Il existe plusieurs manières de le caractériser, que nous allons détailler ci-dessous.

#### *o Classification NCI (Valli et al., 2000)*

Cette classification est une adaptation de l'Institut National du Cancer (*National Cancer Institute*, NCI), et distingue trois catégories différentes de lymphomes selon l'index mitotique, et donc son comportement biologique (Valli *et al.*, 2000).

- Le lymphome de bas grade (ou *Low-Grade Alimentary Lymphoma*)
- Le lymphome de grade intermédiaire
- Le lymphome de haut grade

#### *o Classification de l'OMS*

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS ou WHO en anglais) distingue quant à elle les différents types de lymphomes selon des critères morphologiques et immunophénotypiques (T, B ou NK) (Swerdlow *et al.*, 2016).

Cette classification a été mise à jour en 2016, et adaptée en 2018 à la médecine vétérinaire. Les auteurs (Wolfesberger *et al.*, 2018) distinguent alors les entités du lymphome digestif suivantes :

- Le lymphome diffus à grandes cellules de type B
- Le lymphome de type B riche en cellules T
- Lymphome à grandes cellules T anaplasiques
- Lymphome du MALT

### **c. Physiopathologie**

D'après Marsilio (2021a), le lymphome de bas grade intestinal représente jusqu'à 75% des lymphomes digestifs félines. Dans le cas du LGITL, on assiste à une prolifération lente et à bas bruit, de petits lymphocytes bien différenciés, avec un faible index mitotique. Plus de 90% des lymphomes de bas grade digestifs sont de phénotype T, et concernent de manière décroissante, le jéjunum, le duodénum et l'iléon.

Washabau et Day (2013) définissent, quant à eux, le lymphome digestif de bas grade comme une prolifération de petits lymphocytes T à la base des villosités, puis une diffusion

à travers la lamina propria et l'épithélium, qui finalement aboutit à une infiltration transmurale.

Dans une étude rétrospective portant sur 22 chats atteints de LGITL et 22 chats atteints de LPE, Freiche *et al.* (2021b) ont montré que le critère histologique le plus fréquemment retrouvé dans les cas de LGITL est l'infiltration marquée de l'épithélium et la lamina propria par une population monomorphe de petits lymphocytes T. De plus, les auteurs ont retrouvé une infiltration presque systématique des cryptes par des populations lymphoïdes, ainsi qu'une atrophie des villosités plus importante dans les cas de LGITL plutôt que dans ceux de LPE. Finalement, un gradient apical a été mis en évidence dans presque 40% des cas de LGITL, se manifestant par une infiltration plus marquée du pôle apical par les populations lymphoïdes tumorales.

## **B. Physiopathologie de l'entéropathie lymphoplasmocytaire**

### ***a. Définition des maladies inflammatoires chroniques intestinales félines (MICI)***

Les MICI au sens strict, sont les entéropathies répondant à un traitement immunomodulateur. Leur diagnostic repose sur l'exclusion des causes précédemment citées de MICI au sens large, soit des causes infectieuses et alimentaires.

Elles sont composées de différentes entités, classées selon la population infiltrante. Ainsi, on retrouve **l'entéropathie lymphoplasmocytaire** (LPE), et moins fréquemment, les entérites **éosinophilique**, **granulomateuse** et **neutrophilique**. La LPE est caractérisée par l'infiltration de la muqueuse intestinale par des populations lymphoplasmocytaires, et, par définition, répond aux immunosuppresseurs.

### ***b. Définition de l'entéropathie lymphoplasmocytaire***

L'entéropathie lymphoplasmocytaire est la forme de MICI la plus communément retrouvée chez le chat (Jergens, 2012). Elle se définit par l'infiltration d'une population polymorphe, de lymphocytes et plasmocytes de la lamina propria de la muqueuse intestinale.

### ***c. Physiopathologie***

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la LPE ne sont, à ce jour, pas encore réellement connus. Pour certains auteurs, l'origine de la LPE se trouverait dans un dysfonctionnement du « privilège oral », i.e. le fait que le système immunitaire ne réagit pas aux antigènes luminaux standards (nourriture et microbiote intestinal). Cette dysfonction provoquerait une réaction exagérée et incontrôlée du système immunitaire envers un antigène. Dans les causes privilégiées résiderait l'apparition d'une dysbiose, avec un shift vers une population Gram négative. Cette dysbiose serait due à des facteurs environnementaux tels que le stress, de mauvaises pratiques liées à l'antibiothérapie, ou encore des facteurs génétiques (Washabau et Day, 2013).

On sait qu'il existe des prédispositions génétiques bien établies en médecine humaine, mais aucune étude n'a montré d'association en médecine vétérinaire. On suspecte l'implication

des gènes NOD2, qui serait à l'origine d'une activation de la transcription du facteur pro-inflammatoire NF-κB (Steiner et Allenspach, 2008).

## **4. Diagnostic des entéropathies chroniques félines**

### **A. Épidémiologie**

#### ***a. Predisposition raciale***

Les chats européens (ou Domestic Short Hair, DSH) forment la population la plus représentée dans les individus atteints d'entéropathies chroniques félines du chat âgé (Marsilio, 2021a).

Certains auteurs montrent qu'il y a une surreprésentation de certaines races comme le Siamois pour le LGITL (Rissetto *et al.*, 2011 ; Vail, 2013), tandis que d'autres affirment que le Siamois et autres races asiatiques sont également candidats aux MICI (Jergens, 2012).

#### ***b. Predisposition liée à l'âge***

Le lymphome digestif de bas grade touche des chats âgés en moyenne de 13 ans (Vail, 2013). Certaines études (Gabor *et al.*, 1998) montrent que le LGITL affecte volontiers les chats plus âgés que la LPE, qui elle, touche des chats de tout âge (Jergens *et al.*, 2010 ; Paulin *et al.*, 2018).

On retrouve ces mêmes tendances dans une étude synthétique de 2021, avec des chats atteints de LPE, souvent plus jeunes que les individus atteints de LGITL, avec une médiane de 8 et 12,5 ans respectivement (Marsilio, 2021a ; Marsilio *et al.*, 2023).

#### ***c. Predisposition sexuelle***

Il n'existe pas de consensus quant à la prédisposition sexuelle, cependant, certaines études montrent une prédominance des chats de sexe masculin, parmi les individus atteints de lymphome intestinal (Freiche *et al.*, 2021a ; Rissetto *et al.*, 2011).

#### ***d. Statut FIV/FeLV***

On a longtemps questionné l'association entre le statut FeLV/FIV et la survenue d'un lymphome digestif. Cependant, de nombreuses études ont montré que, contrairement à d'autres formes de lymphome qui sont dans plus de 70% viro-induits (médiastinal, rénal etc), le lymphome digestif de bas grade n'est que très peu souvent associé à une infection par le virus de la leucose féline (Barrs et Beatty, 2012 ; Vail, 2013 ; Paulin *et al.*, 2018).

L'association du statut FeLV et la survenue d'un lymphome digestif est à mettre en relation avec l'amélioration de ces dernières années, des techniques de dépistage, du suivi médical et de l'allongement de l'espérance de vie de ces chats porteurs du virus de la leucose féline, qui peuvent, une fois séniors, développer un lymphome digestif (Rissetto *et al.*, 2011).

En somme, la littérature actuelle ne semble pas montrer de lien évident entre le statut FeLV/FIV positif et la présence d'une entéropathie chronique féline.

#### **e. Facteurs environnementaux**

Certaines études ont montré que le tabagisme passif prédisposait à la survenue de lymphomes malins chez le chat (Bertone *et al.*, 2002 ; Gieger, 2011 ; Rissetto *et al.*, 2011). Cependant, à ce jour, aucune étude n'a pas démontré l'association entre les chats vivants dans un foyer de fumeurs et l'apparition d'un lymphome intestinal de bas grade (Smith *et al.*, 2020).

L'alimentation est une hypothèse souvent évoquée dans le développement de lymphome de bas grade intestinal, mais aucune étude ne montre d'implication directe. En effet, il est difficile d'établir un lien de causalité, en raison des nombreux changements alimentaires qui ont eu lieu ces dernières décennies due à la multiplication des offres (BARF, rations ménagères, rations industrielles...) et le développement de gammes vétérinaires (Vail, 2013).

### **B. Clinique**

Le diagnostic uniquement anamnestic-clinique est impossible en raison des symptômes peu spécifiques exprimés lors d'entéropathie chronique, et de l'étendue du diagnostic différentiel associé.

#### **a. Anamnèse**

L'anamnèse sera similaire dans les deux cas de figure et caractéristique des entéropathies chroniques félines (Marsilio, 2021a) : vomissements depuis plus de 3 semaines, diarrhée chronique ou cyclique, perte de poids, dysorexie voire anorexie, abattement, pica, positions antalgiques, inconfort abdominal, borborygmes/flatulences...

#### **b. Examen clinique**

L'examen clinique ne permet pas non plus de dissocier clairement les deux entités pathologiques. Il est possible pour le praticien de mettre en évidence un épaissement et une rigidité des anses intestinales, mais aussi une adénopathie intra-abdominale marquée, ou la présence d'un ictère.

##### *o Signes cliniques généraux*

Perte de poids, abattement, dysorexie/anorexie, polyphagie, déshydratation.

##### *o Signes cliniques digestifs*

Vomissements, hématochézie, diarrhées, palpation abdominale anormale, ictère.

##### *o Signes cliniques associées aux complications*

Muqueuses pâles, voire ictériques.

#### **c. Distinction LPE vs LGITL**

Différents signes cliniques et leur occurrence dans les cas de lymphome et d'entérite lymphoplasmocytaire ont été étudiés afin de déterminer s'il existe une réelle différence d'expression clinique entre les deux entités.

Le Tableau 5 constitue une synthèse non exhaustive de ces signes anamnestico-cliniques.

**Tableau 5 : Comparaison de la prévalence des signes cliniques chez des chats atteints de lymphome digestif de bas grade ou d'entérite lymphoplasmocytaire**

	Occurrence dans les cas de LGITL			Occurrence dans les cas de LPE
	Kiselow, 2008 N = 41	Lingard, 2009 N = 17	Freiche <i>et al.</i> , 2021a N = 22	Freiche <i>et al.</i> , 2021a N = 22
<b>Vomissements</b>	73%	11 (65%)	68%	82%
<b>Diarrhées</b>	59%	9 (53%)	64% / 18%*	27% / 27%*
<b>Perte de poids</b>	83%	17 (100%)	77%	56%
<b>Anorexie</b>	66%	7 (41%)	45%	68%
<b>Polyphagie</b>	NR	2 (12%)	27%	5%
<b>Abattement</b>	39%	4 (24%)	36%	59%
<b>Palpation abdominale anormale</b>	NR	12 (71%)	73%	82%
<b>Ictère</b>	7%	NR	NR	NR

(NR : non rapporté/ Occ : occasionnellement / \* : diarrhée d'origine grêle vs. d'origine colique)

Comme mentionné précédemment, les signes cliniques sont relativement aspécifiques et similaires dans les deux maladies. Cependant, quelques articles tendent à montrer que la présence d'hématochézie, serait en faveur d'une MICI (Freiche *et al.*, 2021a). A contrario, une polyphagie rapportée (Freiche *et al.*, 2021a) et la présence de signes cliniques depuis plus de six mois, nous amène à suspecter plutôt un lymphome intestinal de bas grade (Vail, 2013).

#### **d. Cas particulier de l'espèce féline : la triade féline**

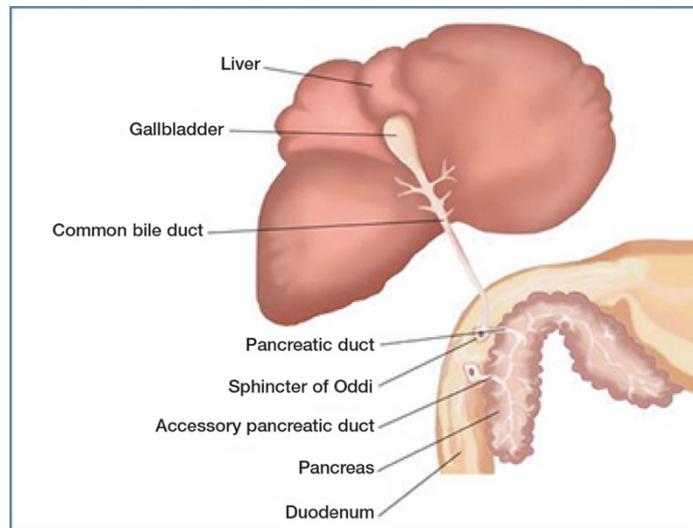
La triade féline est un terme utilisé pour décrire trois maladies fréquemment rencontrées de manière concomitante chez le chat : la pancréatite, la cholangite et la MICI.

Cette particularité est due à l'anatomie singulière du tractus gastro-intestinal félin. En effet, l'abouchement du canal pancréatique se fait conjointement au canal biliaire avant de rejoindre la papille duodénale (cf. Figure 19). Cette proximité permet la progression ascendante de contenu intestinal, d'agents pathogènes ou d'agents pro-inflammatoires dans les conduits pancréatiques ou biliaires (Jergens, 2012).

Les signes cliniques de cette entité sont communs aux signes présents en cas de LPE et LGITL. Les propriétaires rapportent alors des vomissements plus ou moins chroniques, de

la diarrhée, de l'abattement. L'examen clinique met en évidence un ictère, une possible hypothermie et un inconfort à la palpation abdominale (Černá *et al.*, 2020).

**Figure 19 : Représentation schématique de l'abouchement des canaux pancréatiques et biliaires du chat**



*Schéma extrait de Černá et al. (2020)*

*Liver : foie / Gallbladder : vésicule biliaire / Common bile duct : canaux biliaires communs / Pancreatic duct : canal pancréatique / Sphincter of Oddi : Sphincter d'Oddi / Accessory pancreatic duct : canal pancréatique accessoire*

Ainsi, il est important en cas de suspicion de LPE, d'exclure la présence d'une pancréatite et/ou d'une cholangite à l'aide d'éléments anamnestico-cliniques et paracliniques.

***e. Introduction d'un outil de notation standardisé pour le suivi des entéropathies chroniques : le score FCEAI***

Pour permettre l'évaluation pratique des chats suivis pour entéropathie chronique, Jergens et al. (2010) ont établi le score **FCEAI** (pour *Feline Chronic Enteropathy Activity Index*) permettant de grader de 0 à 20 des éléments cliniques et paracliniques reflétant le degré d'inflammation.

Ces différents paramètres ont été sélectionnés parmi un panel d'éléments (signes cliniques non spécifiques, manifestations cliniques gastro-entériques, paramètres biochimiques, résultats d'imagerie etc.) ayant la meilleure corrélation avec les lésions d'inflammation histopathologiques (p-value < 0,05).

Ces critères sont synthétisés dans le Tableau 6.

**Tableau 6 : Critères d'évaluation du score FCEAI chez un chat atteint d'entéropathie chronique**

Critère d'évaluation	Score	
Attitude/activité		/3 0 : normale 1 : légère diminution 2 : diminution modérée 3 : diminution sévère
Appétit		/3 0 : normal 1 : légère diminution 2 : diminution modérée 3 : diminution sévère
Vomissements		/3 0 : aucun 1 : 1 fois/semaine 2 : 2-3 fois/semaine 3 : >3 fois/semaine
Diarrhées		/3 0 : fèces bien formés 1 : fèces légèrement ramollis, présence de sang/mucus, ou fréquence légèrement augmentée (2-3 fois/jour) 2 : fèces très ramollis ou fréquence modérément augmentée (4-5 fois/jour) 3 : diarrhée aqueuse ou fréquence sévèrement augmentée (>5 fois/jour)
Perte de poids		/3 0 : aucune 1 : faible (<5%) 2 : modérée (5-10%) 3 : sévère (>10%)
Lésions endoscopiques		/1 0 : aucune 1 : présence de granularités, friabilité, ulcères
Protéines totales		/1 0 : valeur normale 1 : valeur augmentée
PAL		/1 0 : valeur normale 1 : valeur augmentée
ALAT		/1 0 : valeur normale 1 : valeur augmentée
Phosphore		/1 0 : valeur normale 1 : valeur abaissée
<b>Total</b>		/20

Tableau adapté de Jergens et al. (2010)

Ce scoring permet de suivre l'évolution clinique et paraclinique de l'animal de manière systématique et présente un réel intérêt dans un suivi à long terme. Cependant, il est important de souligner que cette notation ne concerne que les animaux ayant été soumis à des biopsies per-endoscopiques, examen invasif, dont la réalisation ne peut pas être justifiée dans un suivi au long terme.

On s'intéressera tout particulièrement à ce scoring dans la seconde partie de cette thèse.

### C. Diagnostic différentiel

Une fois la suspicion d'entéropathie chronique posée, par le biais des éléments cliniques et paracliniques cités ci-dessus, il faut exclure les autres causes d'affections chroniques digestives, qu'elles soient d'origine extra-digestives, digestives ou des glandes annexes. On recherche ainsi toutes les affections à l'origine de vomissements et diarrhées chroniques, de dysorexie, voire d'anorexie et d'abattement chez le chat âgé.

Dans les causes principales de vomissements chroniques et amaigrissement chez le chat âgé on retiendra surtout l'hyperthyroïdie, et la pancréatite chronique (Freiche et Hernandez, 2011), cependant, un diagnostic différentiel un peu plus exhaustif est présent dans le Tableau 7.

**Tableau 7 : Diagnostic différentiel des diarrhées et vomissements chroniques chez le chat**

Causes extra-digestives	Glandes annexes	Causes digestives
<u>Dysendocrinies</u> <b>-Hyperthyroïdie</b> -Hypoadrénocorticisme	<u>Maldigestion</u> -IPE -Déficiency en sels biliaires	<u>Intestin grêle</u> -Infectieux : parasitaire ++ (giardiose, coccidiose, cryptosporidiose, leishmaniose, toxoplasmose, nématodoses), viral (PIF, FIV/FeLV), fongique (pythiose), bactérien (campylobactériose, yersiniose, mycobactérie) -Mécanique : corps étranger chronique, invagination chronique, impaction cæcum -Dysmotilité : iléus paralytique, myopathies viscérales, dysautonomie -Alimentaire : intolérance/allergie -Médicamenteux : bêta-lactamines, anti-acides -Lymphangiectasie (primaire ou secondaire) -Inflammatoire : MICI au sens strict, maladie des cryptes, fibroplasie sclérosante éosinophilique féline -Néoplasique lymphome de haut ou bas grade, carcinome/ADK, mastocytome, GIST
<u>Métaboliques</u> <b>-Insuffisance rénale chronique</b> -Insuffisance hépatique -Hypercalcémie	<u>Dérégulation des sécrétions biliaires et pancréatiques</u> <b>-Pancréatite chronique</b> , tumeur pancréatique -Affection biliaire : <b>cholangite</b> , mucocèle, lithiases -Hépatopathie chronique	<u>Colon</u> -Alimentaire : troubles de la tolérance, colite par déficit en fibres -Colopathie fonctionnelle -Infectieux : parasitaire (Tritrichomonose, trichuroses), bactérien (clostridiose), -Inflammatoire : colite chronique idiopathique -Néoplasique : lymphome, adénocarcinome

#### D. Exploration biologique

Les examens de laboratoire standards ne permettent pas de dissocier les deux maladies. Cependant, il est primordial de réaliser un bilan biochimique et hématologique lors d'atteinte digestive chronique pour exclure les causes extra-digestives (dosage de la thyroïdémie notamment) et évaluer les éventuelles complications (anémie, hypoprotéïnémie, hypovitaminoses...).

Ainsi, un bilan biochimique complet, une numération formule sanguine, associée à un ionogramme pourront être envisagés dans un premier temps.

### **a. Biochimie**

On retrouve communément, une **hypoalbuminémie** modérée, associée à une protéinémie totale normale à augmentée, en raison de l'hyperglobulinémie concomitante (S. Marsilio, 2021a). Cependant, dans le consensus ACVIM de 2023, les experts s'accordent sur le fait qu'une hypoglobulinémie voire une panhypoprotéinémie, peut être décrite dans les cas d'entéropathies chroniques chez le chat (Marsilio *et al.*, 2023).

En raison de la similitude des signes cliniques et de la possible survenue d'une triade féline, une augmentation des lipases pancréatiques spécifiques félines (fPLI), de la bilirubine, des acides biliaires et enzymes hépatiques (PAL, ALAT) est possible (Černá *et al.*, 2020).

Enfin, en raison du déficit d'absorption, et de la possible insuffisance pancréatique associée, un déficit en vitamines B9 et B12 est souvent retrouvée dans les deux cas de figure (S. Marsilio, 2021a)

Selon les études, on peut observer une **hypocobalaminémie** chez plus de 50% des individus atteints d'un lymphome digestif de bas grade (Barrs et Beatty, 2012 ; Kiselow *et al.*, 2008 ; Simpson *et al.*, 2001). De surcroît, une étude menée en 2021 a montré qu'une hypocobalaminémie (*i.e.* une concentration sérique en vitamine B12 inférieure à 200 ng/L) est plus souvent présente chez les chats atteints de LGITL (57%) que chez les patients atteint de LPE (19%) (Freiche *et al.*, 2021a).

### **b. Numération formule sanguine**

Il est commun de retrouver une anémie à la numération formule sanguine, mais non imputable en particulier à une maladie plutôt que l'autre (Freiche *et al.*, 2021a).

Les prévalences varient selon la littérature, mais les individus atteints de LGITL présentent dans 15 à 70% de cas, une anémie due à l'inflammation chronique, aux potentielles pertes digestives, et 40% présentent une leucocytose, principalement par neutrophilie (Barrs et Beatty, 2012 ; Vail, 2013).

Certains articles démontrent que dans certains cas de LGITL chez le chat, on peut observer à l'examen hématologique une éosinophilie paranéoplasique. Cette prolifération de la lignée éosinophilique pourrait s'expliquer par un relargage d'IL-5 dans le cadre de l'inflammation chronique locale (Ridyard, 2020).

### **c. Ionogramme**

Des désordres électrolytiques peuvent être observés sur le ionogramme, dus aux vomissements et diarrhées, mais ne sont pas spécifiques des entéropathies chroniques félines, et sont peu fréquents en pratique.

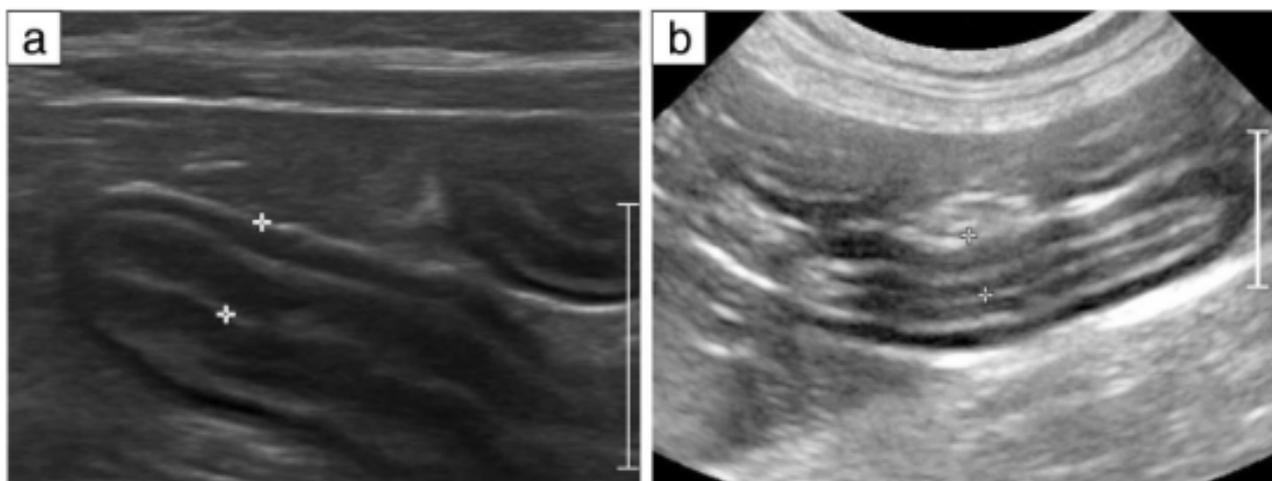
Le dosage de l'ion phosphore et la survenue d'une hypophosphatémie peut être intéressant dans le suivi des entéropathies chroniques, et intervient dans le score clinique FCEAI (Jergens *et al.*, 2010).

## E. Échographie

L'examen échographique est indispensable dans la prise en charge d'une entéropathie chronique féline. Il s'agit en effet d'un examen accessible, non invasif, ne nécessitant (la plupart du temps) pas de sédation, et de plus en plus disponible dans la pratique vétérinaire. Cet examen permet de passer en revue presque tous les segments digestifs, notamment ceux de l'intestin grêle, du duodénum jusqu'à l'iléon, contrairement à l'endoscopie.

Les différentes études réalisées jusqu'à présent montrent en grande majorité des observations non discriminantes, et ne permettant pas, *a priori*, de distinguer processus inflammatoire et néoplasique. En effet, on retrouve dans les deux cas un épaissement pariétal diffus des anses digestives et une adénomégalie plus ou moins marquée.

**Figure 20 : Images échographiques rencontrées lors d'entéropathie chronique : épaissement diffus de la paroi intestinale dans un cas de LGITL (a) et LPE (b)**

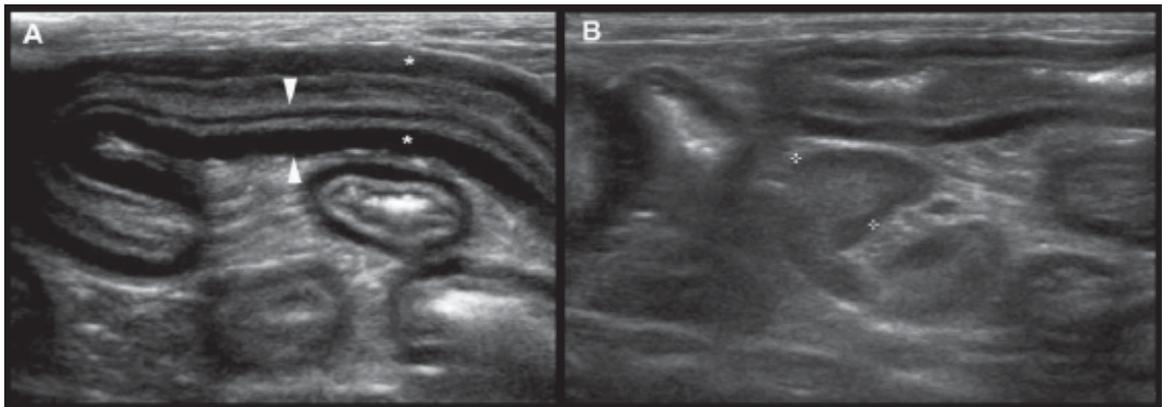


Images tirées de Paulin et al. (2018)  
Mesures : 3,7mm (a) / 3,9 mm (b)

### a. Signes échographiques en faveur d'une LPE

Peu de signes échographiques spécifiques ont été décelés lors de cas d'entéropathies lymphoplasmocytaires. Une étude de 2014, portant sur une cohorte de 14 chats atteints d'entéropathie chronique met en évidence une localisation préférentielle duodénale dans les cas de LPE (Daniaux *et al.*, 2014).

**Figure 21 : Aspect échographique de segments intestinaux (A) et d'un nœud lymphatique jéjunal (B) chez un chat atteint d'entéropathie lymphoplasmocytaire**

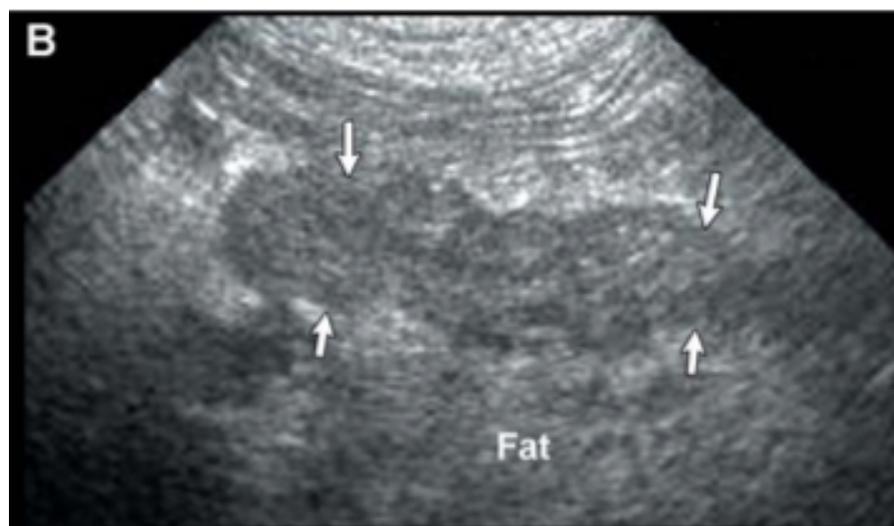


*Image tirée de Penninck (2015)*

*A : Les têtes de flèche indiquent un épaissement de la paroi intestinale (3,5 mm) / \* : musculuse  
B : Épaississement du NL jéjunal estimé à 7mm*

Des modifications échographiques d'autres organes et notamment du pancréas ont été décrites. En effet, en cas de pancréatite (lors de triade féline notamment), le pancréas apparaît hypoéchogène, tranchant avec les graisses périphériques hyperéchogènes (Černá *et al.*, 2020 ; Paulin *et al.*, 2018).

**Figure 22 : Image échographique de pancréatite aiguë chez un chat**



*Image tirée de Penninck (2015)*

*Les flèches blanches délimitent les contours irréguliers du pancréas, entouré de graisse (=Fat) hyperéchogène*

### ***b. Signes échographiques en faveur d'un lymphome***

#### *o Localisation des lésions*

Certaines études montrent que la localisation la plus fréquente où l'on observe des lésions lors de LGITL est le jéjunum (Daniaux *et al.*, 2014 ; Lingard *et al.*, 2009).

D'après Vail (2013), les lésions retrouvées en cas de lymphome intestinal de bas grade sont plus souvent focales que dans les cas d'entéropathie non néoplasique. De plus, on peut rencontrer, exceptionnellement, des lésions sur d'autres organes abdominaux tels que l'estomac, le foie, la rate, le colon et le pancréas.

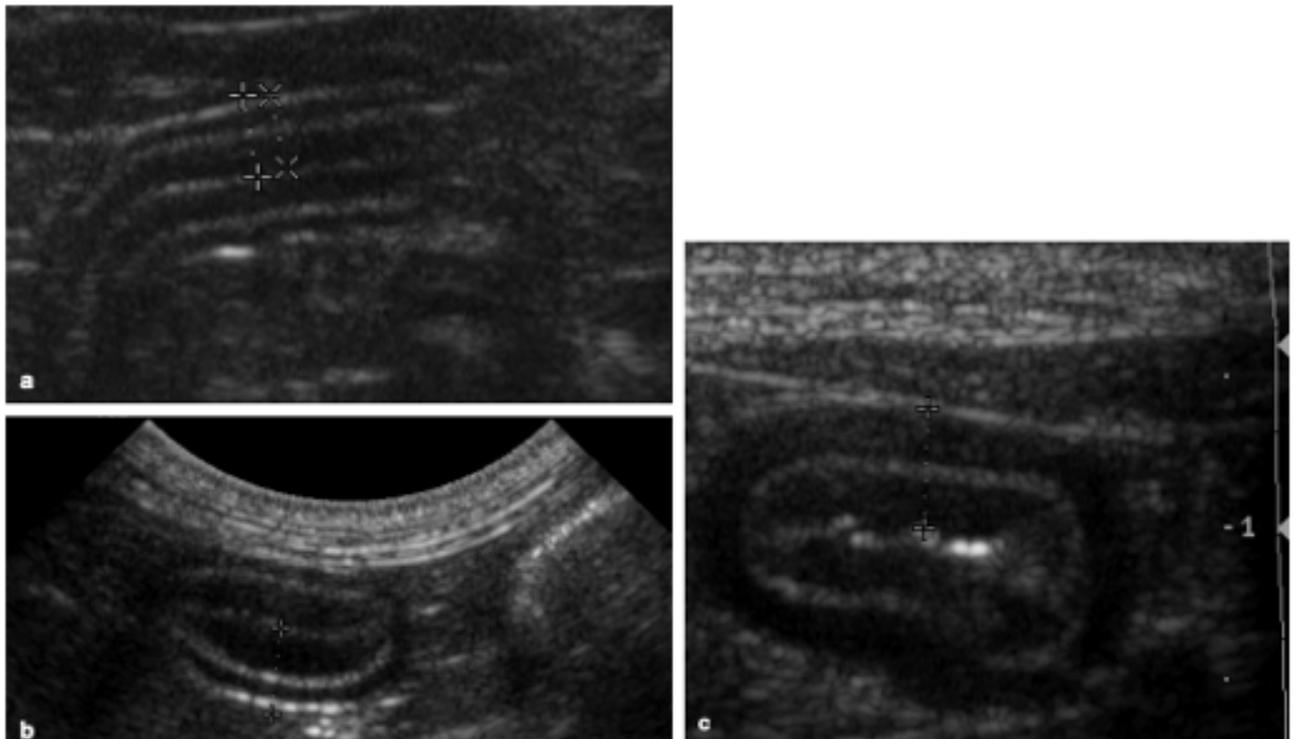
- *Épaississement de la paroi*

Dans les cas de lymphome intestinal de bas grade, l'épaisseur de la paroi intestinale apparaît normale à légèrement augmentée, avec une conservation de la structure en couches (Barrs et Beatty, 2012). On retrouve dans une étude de 2009 des mesures de l'épaisseur de la paroi intestinale d'individus atteints de LGITL. Celle-ci apparaît augmentée en moyenne à 4,3 mm (médiane 4,5 mm – allant de 3,4 à 5,0 mm).

Des études plus récentes ont montré que, plus précisément, il s'agissait de la musculature qui apparaissait hypertrophiée lors de LGITL (Freiche *et al.*, 2021a ; Treich *et al.*, 2021 ; Liptak et Withrow, 2013 ; Zwingenberger *et al.*, 2010).

Cependant, l'absence d'augmentation de taille de la paroi intestinale n'exclut pas le lymphome des hypothèses diagnostiques : il faut systématiquement réaliser des biopsies et si besoin un immunomarquage en cas de forte suspicion clinique.

**Figure 23 : Images échographiques d'intestin grêle de chats diagnostiqués avec un lymphome de bas grade intestinal**



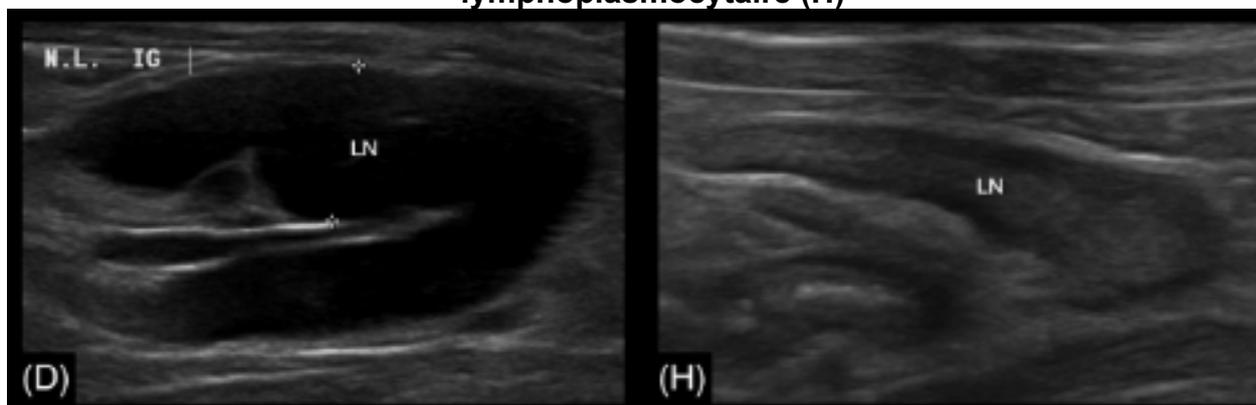
*Images tirées de Barrs et Beatty (2012)*  
a : épaisseur de 3,4 mm/b : 4,9 mm/c : 4 mm

- *Nœuds lymphatiques*

Zwingenberger (2010) a montré qu'une adénomégalie abdominale chez le chat était plus souvent associée à un lymphome digestif de bas grade qu'une LPE.

Une étude publiée en 2021, et portant sur une cohorte de 44 chats atteints d'entéropathies chroniques, a montré que les nœuds lymphatiques jéjunaux des patients atteints de lymphome de bas grade semblaient plus **arrondis** (85%) que lors d'atteinte inflammatoire (6%) (Freiche *et al.*, 2021a).

**Figure 24 : Images échographiques de nœuds lymphatiques jéjunaux chez un chat atteint d'un lymphome de bas grade digestif (D) et d'entéropathie lymphoplasmocytaire (H)**



*Images tirées de (Freiche et al., 2021a)*

*(D : nœud lymphatique de 7,9 mm d'épaisseur, hypoéchogène, et arrondi / H : 4,7 mm d'épaisseur, échogénicité physiologique)*

*N.L. IG : Nœud lymphatique jéjunal / LN : Nœud lymphatique*

- *Autres éléments*

Il est possible de retrouver à l'examen échographique des masses intestinales focales, ou une intussusception (Lingard *et al.*, 2009), qui sont rares, mais plutôt observées lors de cas de LGITL que de LPE (Paulin *et al.*, 2018).

Finalement, une étude de 2021 a mis en évidence que la présence d'une fine lame d'épanchement à l'examen échographique était plutôt en faveur d'un processus tumoral (Freiche *et al.*, 2021a).

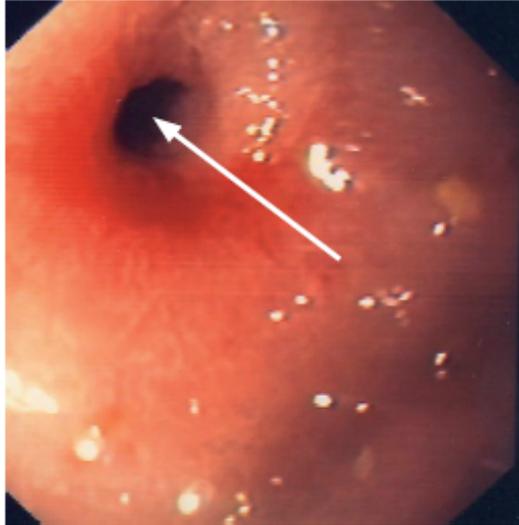
## **F. Endoscopie**

L'examen endoscopique a un réel intérêt dans le suivi des lésions d'entéropathies chroniques puisque c'est un examen relativement accessible, qui permet une visualisation des lésions macroscopiques, la réalisation d'éventuelles biopsies, le tout dans un temps anesthésique assez restreint.

Cependant, il est possible de ne pas voir de lésions macroscopiques de la muqueuse intestinale même en cas d'inflammation importante (Freiche et Hernandez, 2011 ; Marsilio *et al.*, 2023). Dans le cas contraire, on peut distinguer de simples modifications de texture : granularité, friabilité jusqu'à distinguer des plaques et érosion de la muqueuse.

Dans le cas de lymphome digestif on peut également obtenir un examen endoscopique sans anomalie, ou observer des lésions diffuses provoquant un épaissement de la muqueuse intestinale.

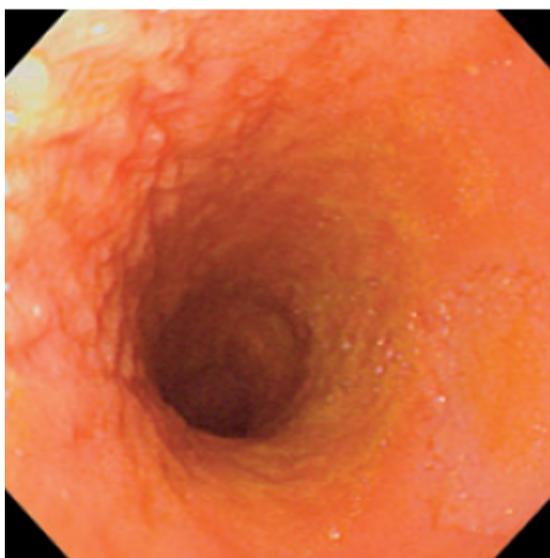
**Figure 25 : Image endoscopique d'un duodénum de chat atteint de lymphome digestif**



*Image tirée de [Freiche et Hernandez \(2011\)](#).*

Le diagnostic ne peut pas se faire par examen endoscopique direct en raison de la localisation intra-pariétale des populations lymphocytaires. Cependant, cette technique peut être utilisée pour réaliser des prélèvements en vue d'un examen histopathologique. En effet, cette technique a l'avantage d'être moins invasive que des biopsies par laparotomie, avec un risque anesthésique diminué du fait de la durée de l'examen, et permet également de multiplier les prélèvements. Il faut cependant garder à l'esprit que seulement certaines zones sont atteignables par voies haute et sont limitées aux 30 premiers centimètres du segment grêle proximal (Freiche et Hernandez, 2011).

**Figure 26 : Image endoscopique d'un chat atteint d'entérite lymphoplasmocytaire montrant une altération en pavé « cobblestone »**



*Image tirée de [Steiner et Allenspach \(2008\)](#)*

### **G. Cytologie**

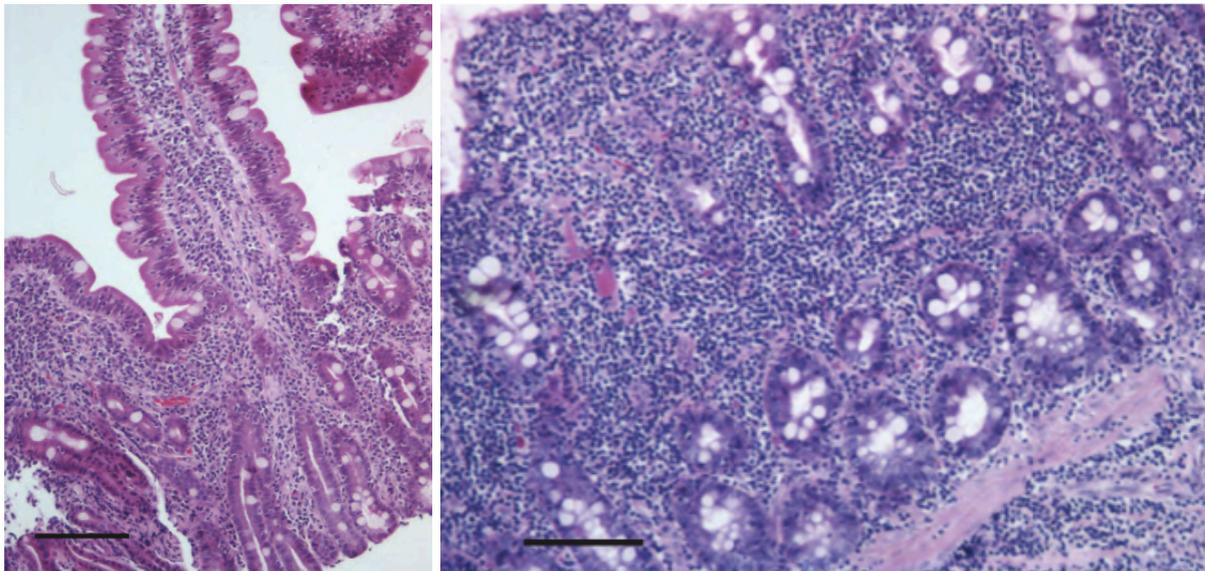
Une ponction à l'aiguille fine de la paroi intestinale, ou des nœuds lymphatiques locorégionaux sous suivi échographique peut amener à diagnostiquer une infiltration lymphocytaire, mais dans aucun cas à différencier LGITL ou LPE. En effet, une étude a montré que dans 8 cas sur 9, l'examen cytologique des nœuds jéjunaux était à tort considéré comme une hyperplasie lymphoïde bénigne, alors que le diagnostic histologique était en faveur d'un lymphome de bas grade digestif (Lingard *et al.*, 2009).

### **H. Histopathologie**

L'examen histologique permet le diagnostic d'entéropathie chronique, mais dans certains cas, la distinction inflammatoire et néoplasique peut s'avérer difficile. En effet, on retrouve dans les deux cas une infiltration de la lamina propria et la sous-muqueuse par une population monomorphe de petits lymphocytes matures. Dans le cas d'entérite lymphoplasmocytaire, on retrouve également des plasmocytes.

Une étude a cependant montré que l'infiltration en profondeur de la muqueuse intestinale par une population monomorphe de lymphocytes, et la présence de motifs épithéliaux en « nids » ou « plaques » pourrait être en faveur d'un lymphome de bas grade (Freiche *et al.*, 2021b).

**Figure 27 : Observation au microscope optique d'une biopsie endoscopique d'un chat atteint d'entérite lymphoplasmocytaire (gauche) / d'une biopsie iléale trans pariétale d'un chat atteint de lymphome de bas grade digestif (droite) en coloration Hémalun-Éosine-Safran.**



*Images tirées de Washabau et Day (2013).  
Barres d'échelle : 500  $\mu$ m*

Ainsi, dans les cas ambivalents, l'examen de choix pour différencier les populations lymphocytaires reste à ce jour l'immunohistochimie (Marsilio *et al.*, 2023). Cette dernière permet de révéler le phénotype des lymphocytes présents dans la paroi intestinale : si les deux phénotypes sont présents, le diagnostic sera en faveur d'une MICI, cependant, si seuls des lymphocytes T sont retrouvés, il sera en faveur d'un lymphome de bas grade.

Si l'examen immunohistochimique est infructueux, il est possible de réaliser une amplification génomique par PCR (Polymerase Chain Reaction) de la portion d'ADN codant pour les récepteurs présents à la surface des lymphocytes (CDR3). On appelle cette technique le **PARR** (*PCR to assess Antigen Receptor Rearrangements*). Cet examen permet d'obtenir des courbes gaussiennes, ou des pics, et ainsi trancher du caractère mono ou polyclonal de l'infiltration.

**Figure 28 : Schéma explicatif de la technique de PARR**

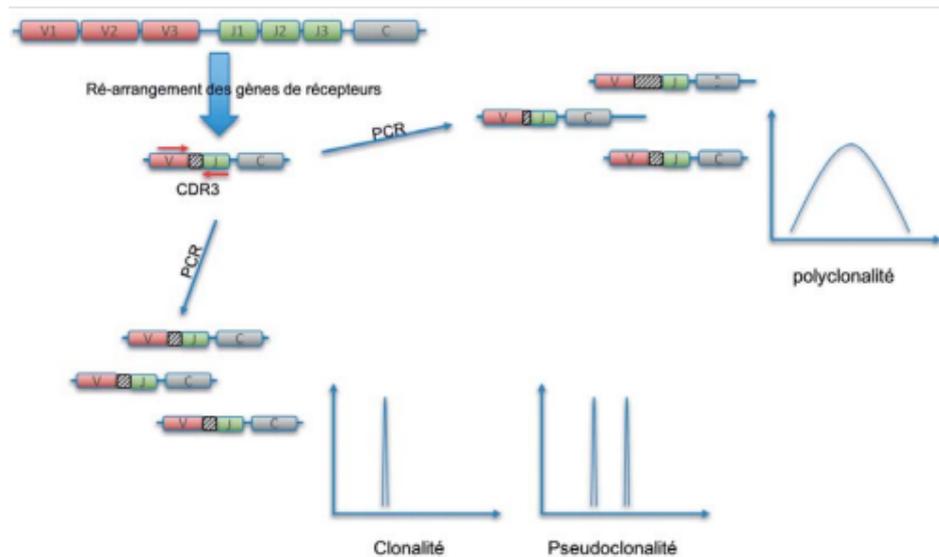


Schéma extrait de (Couraud, 2016)

Cependant, dans certains cas de tumeurs polyclonales ou pseudoclonales, l'interprétation du test reste plus complexe. Ainsi, du fait de la lecture parfois difficile, et de sa disponibilité trop faible, le PARR n'est pas un examen de routine dans le diagnostic des entéropathies chroniques félines, et ce dernier doit venir en complément de l'examen immunohistochimique (Marsilio *et al.*, 2023).

## 5. Traitement des entéropathies chroniques félines

Le traitement des entéropathies chroniques du chat âgé repose sur une approche nutritionnelle, une médication immunosuppressive et la prise en charge spécifique des complications. Il convient, en effet, de traiter les complications majoritairement rencontrées dans les cas d'entéropathies chroniques du vieux chat : l'anémie, l'hypoalbuminémie ainsi que l'hypocobalaminémie.

### A. Traitement nutritionnel

La prise en charge nutritionnelle est primordiale dans la gestion des entéropathies chroniques du chat âgé, en effet, les individus ont souvent une NEC inférieure à la norme et un syndrome de malabsorption/malassimilation, réduisant le rendement énergétique de chaque repas (S. Marsilio, 2021a).

Le traitement nutritionnel se résume à un apport exclusif d'aliments avec une densité énergétique élevée. On peut trouver des aliments industriels contenant des protéines sous forme d'hydrolyzats, ou réaliser un régime d'éviction. Une supplémentation en blancs d'œufs pourra être envisagée si l'état de dénutrition de l'animal est très avancé.

Il est également possible d'utiliser des médicaments orexigènes par cures, comme la mirtazapine (par voie orale ou par utilisation transcutanée).

En cas d'anorexie prolongée, il est possible de poser des sondes de réalimentation entérale à demeure, notamment des sondes d'œsophagostomie, avec un plan de réalimentation progressif.

Enfin, il n'existe pas de consensus en médecine vétérinaire, mais, en se basant sur son intérêt en médecine humaine, certains articles prônent l'utilisation de pré et probiotiques dans le traitement des entéropathies chroniques du chat âgé (Jergens, 2012)

## **B. Traitement médical**

### ***a. ...De l'entérite lymphoplasmocytaire***

La thérapie médicamenteuse de l'entérite lymphoplasmocytaire s'appuie sur deux objectifs : l'amélioration clinique et biochimique de l'animal (rémission des signes digestifs, normalisation de l'état corporel, correction de l'hypoalbuminémie) tout en limitant les effets secondaires des traitements (insuffisance **rénale**, insuffisance **hépatique**). On utilise des immunosuppresseurs de la famille des corticostéroïdes, et en particulier chez le chat, on utilise la **prednisolone**. La posologie initiale est de 1 à 2 mg/kg/j en une à deux prises quotidiennes (S. Marsilio, 2021b), puis les doses sont diminuées au fur et à mesure, tout en maintenant un état clinique satisfaisant pour le propriétaire et le vétérinaire. Pour cela, on procède par paliers de deux à trois semaines, avec des diminutions de dose de 20%.

Si la corticothérapie classique n'est pas tolérée par le patient, ou lors de diabète sucré concomitant (S. Marsilio, 2021b), on peut utiliser un autre corticostéroïde : le **budésonide** à la dose de 3 mg/m<sup>2</sup>/j en une prise quotidienne (sous réserve d'un état clinique et biochimique permissif).

Dans le cas d'absence de réponse aux traitements corticoïdes, ou d'un état général initial très dégradé, on peut ajouter des immunosuppresseurs tels que la **cyclosporine** (pas de myélo-toxicité contrairement à l'azathioprine), voire du **chlorambucil** (à la dose de 0,2 mg/kg/j). En raison du caractère myélo-suppressif de cette dernière molécule, un suivi régulier des paramètres hématologiques est alors nécessaire.

### ***b. ...Du lymphome de bas grade intestinal***

Le traitement du lymphome intestinal de bas grade se base lui sur une bithérapie associant **prednisolone** à dose immunosuppressive (dose d'attaque de 1 à 2 mg/kg/j en dose dégressive jusqu'à 0,5 à 1 mg/kg à jours alternés) ainsi que du **chlorambucil** en dose pulsée ou continue (respectivement 20 mg/m<sup>2</sup> *per os* toutes les deux semaines ou bien 2 mg/chat *per os* un jour sur deux).

On distingue trois protocoles thérapeutiques, chacun utilisés au ChuvA-AC, détaillés dans le Tableau 8.

**Tableau 8 : Protocoles de chimiothérapie utilisés lors de lymphome de bas grade digestif**

Publication	Stein <i>et al.</i> , 2010	Lingard <i>et al.</i> , 2009	Kiselow <i>et al.</i> , 2008
<b>Prednisolone</b>	1-2 mg/kg PO q24h	3 mg/kg PO q24h	5 mg PO q12-24h
<b>Chlorambucil</b>	20 mg/m <sup>2</sup> PO q2wk	15 mg/m <sup>2</sup> PO q24h pendant 4 jours, toutes les 3 semaines	2 mg PO q48h

Dans les cas réfractaires au traitement initial, on peut utiliser d'autres molécules alkylantes comme le **cyclophosphamide** (200 mg/m<sup>2</sup> toutes les deux semaines) ou la **lomustine** et, si la réponse n'est pas satisfaisante, on pourra envisager la prescription de **vinblastine**.

Dans les effets indésirables documentés, l'usage du cyclophosphamide peut provoquer la survenue de cystites hémorragiques stériles.

### C. Traitement des complications

En ce qui concerne les complications, une supplémentation en vitamine B12 doit être envisagée lors d'hypocobalaminémie (<300 ng/mL). Cette supplémentation se fait par voie sous-cutanée ou par voie orale à raison de 250 µg/chat toutes les semaines, jusqu'à six semaines.

En plus de la correction de l'hypocobalaminémie, on pourra associer une supplémentation en Calcium, et en Vitamine D. Lors d'épanchement en quantité sévère, le praticien pourra prescrire des diurétiques (spironolactone en première intention).

## 6. Pronostic et suivi au long terme

On dispose de relativement peu de données quant aux médianes de survie des individus atteints de LPE. Cependant, il est intéressant de garder à l'esprit que ce sont des individus qui peuvent développer par la suite des lymphomes de bas grade intestinaux.

Une étude de 2016, portant sur une cohorte de 39 individus atteints de LPE a montré que trois ans après le diagnostic, 71% des chats étaient encore vivants (Sabattini *et al.*, 2016).

Pour le lymphome de bas grade, des données pronostiques sont plus disponibles, et les médianes de survie, ainsi que le taux de réponse au traitement instauré sont visibles dans le Tableau 9.

**Tableau 9 : Médianes de survie de chat atteints de lymphome de bas grade intestinal**

<b>Publication</b>	<b>Kiselow <i>et al.</i>, 2008 N = 41</b>	<b>Lingard <i>et al.</i>, 2009 N = 17</b>	<b>Stein <i>et al.</i>, 2010 N = 28</b>
<b>Taux de réponse (%)</b>	95%	76%	96
<b>Médiane de survie (jours)</b>	897	567	786

Le pronostic des entéropathies chronique félines est relativement bon, même si les médianes de survie n'excèdent souvent pas les trois années après le diagnostic ; il faut mettre ceci en lien avec l'âge de survenue tardive de ces deux maladies.

A l'issue de cette partie, il apparait que les entéropathies chroniques félines sont des entités pathologiques fréquentes dans la population des chats séniors en France, dont le diagnostic d'orientation reste relativement aisé, mais avec un diagnostic étiologique parfois plus complexe. Cette partie bibliographique permet d'établir les bases des connaissances échographiques que nous avons de ces deux entités, afin d'établir une étude rétrospective de suivi d'une cohorte au long terme.



# Deuxième partie : étude rétrospective

---

## 1. Introduction

Comme nous avons pu le voir dans la partie précédente, certaines entéropathies chroniques félines sont des entités émergentes dans le domaine vétérinaire, mais qui sont encore mal comprises.

Une fois le diagnostic établi, le suivi régulier de ces animaux est primordial afin de stabiliser la maladie cliniquement et biologiquement. Ce suivi impose la réalisation d'un examen clinique rigoureux, d'un suivi biochimique et d'un examen échographique. Lors du suivi de l'animal, l'échographie permet d'apprécier l'évolution des lésions et leur potentielle aggravation, mais permet également la recherche d'apparition de comorbidités, fréquentes chez le chat sénior.

De plus, en dehors du contexte hospitalier de cette étude, l'examen échographique reste très facilement accessible en pratique généraliste, est rapide, relativement peu coûteux, et permet de réaliser un suivi complet de ces animaux.

Les études menées de la dernière décennies ont montré l'importance de l'examen échographique dans le diagnostic et la prise en charge des entéropathies chroniques (Daniaux *et al.*, 2014 ; Freiche *et al.*, 2021a, 2016 ; Jergens *et al.*, 2010). Enfin, le dernier consensus ACVIM traitant des entéropathies chroniques, souligne l'importance de cet examen et de son rôle primordial dans l'évaluation des lésions, des comorbidités, ainsi que l'orientation du diagnostic (Marsilio *et al.*, 2023).

L'objectif de cette thèse est d'étudier l'évolution des signes échographiques des chats atteints d'entéropathies chroniques, et dans un autre temps d'investiguer un potentiel lien entre évolution clinique et signes échographiques.

## 2. Matériels et méthodes

### A. Recueil des données

Cette étude rétrospective porte sur une cohorte de chats diagnostiqués et suivis pour un lymphome digestif de bas grade ou une entérite lymphoplasmocytaire au ChuvA-AC du 24/02/2016 au 21/07/2023. Toutes les données sont disponibles dans le logiciel de gestion des données cliniques commun aux quatre écoles vétérinaires, CLOVIS. Le recensement des cas a été facilité par une étude précédente menée par Mathieu PAULIN en 2019.

Elles ont ensuite été rassemblées dans une feuille de calcul (Microsoft Excel®, licence 2019), et classées sous forme binaire ou quantitative.

### **a. Critères d'inclusion**

Les animaux inclus dans cette étude ont été présentés en consultation de gastro-entérologie du service de médecine interne du ChuvA-AC pour investigation de troubles digestifs chroniques. Les chats présentaient à l'admission des signes cliniques chroniques (*i.e.* depuis plus de trois semaines) traduisant une affection gastro-intestinale : vomissements, diarrhées, perte de poids, abattement, anorexie. Ces animaux ont au préalable reçu des traitements diététiques et symptomatiques (antiparasitaires, pansements gastriques, antibiotiques) qui n'ont pas permis la résolution des symptômes.

Le diagnostic définitif d'entéropathie a été établi sur des biopsies d'au moins deux segments digestifs prélevés par endoscopie par la même personne (opérateur : Dr Vet. Valérie Freiche-Legros / matériel : Olympus® video endoscope CV 190) ou laparotomie exploratrice (opérateurs multiples), pour subir une analyse histopathologique et un marquage par immunohistochimie. Les examens histopathologiques ont tous été réalisés au laboratoire d'histopathologie du Biopôle de l'EnvA ou au LAPVSO de Toulouse.

La cohorte initiale comprenait quatre-vingt-dix-sept chats suivis pour une entéropathie chronique, mais nous n'avons recruté pour cette étude que les animaux ayant eu au moins trois suivis échographiques après leur diagnostic d'entéropathies chroniques, soit un total de quatre examens échographiques par individu.

Finalement, 25 chats ont été retenus, dont 15 avec un diagnostic de lymphome de bas grade intestinal, et dix avec un diagnostic d'entérite lymphoplasmocytaire.

### **b. Collecte des données**

L'ensemble des données suivantes a été collecté par le biais des dossiers informatiques CLOVIS de chaque animal.

#### *○ Recueil des données épidémiologiques et anamnesticocliniques*

A l'admission, toutes les données anamnesticocliniques sont recueillies par la même clinicienne (*i.e.* Dr Vet. Valérie Freiche-Legros). L'âge, la race le sexe, le statut de stérilisation, ainsi que l'historique alimentaire et médical de l'animal sont répertoriés, ainsi que la nature, la durée et la sévérité des signes cliniques.

Un examen clinique complet est réalisé par la clinicienne, incluant le poids de l'animal, la note d'état corporel (évaluée de 1 à 9), la température, l'auscultation cardio-respiratoire, la palpation abdominale, l'éventuelle présence d'ictère, la palpation des nœuds lymphatiques périphériques et l'évaluation de l'état d'hydratation.

A chaque rendez-vous de contrôle au service de médecine interne, ont été évalués les paramètres cliniques suivants : activité de l'animal, variation du poids, évolution des troubles digestifs (vomissements/diarrhées), prise alimentaire.

○ *Recueil des examens hématobiochimiques*

Les examens complémentaires suivants sont réalisés systématiquement afin d'exclure des maladies qui pourraient être à l'origine de la clinique présentée par l'animal, mais également pour explorer des potentielles complications de l'entéropathie.

Ainsi, on réalise un bilan hémato-biochimique complet incluant les paramètres ci-dessous :

- Biochimie standard : Albuminémie, protéinémie, glycémie, créatininémie, urémie, PAL, ALAT
- Numération Formule Sanguine
- Ionogramme : Sodium, potassium, chlore, calcium ionisé, magnésium ionisé.
- Dosage de la thyroxinémie totale, lipase pancréatique féline, folatémie, cobalaminémie, bilirubinémie.

Les échantillons sanguins sont conservés à 4°C dans des tubes secs gélosés (biochimie et ionogramme) et EDTA (hémogramme et frottis). L'ensemble des analyses a été réalisé par trois laboratoires distincts, le choix étant fait en fonction des moyens de financement des propriétaires, de la disponibilité et la rapidité d'analyse.

- BioPôle de l'École nationale vétérinaire d'Alfort
- Laboratoire IDEXX
- Laboratoire VEBIO

Lors des suivis, lorsque les valeurs des précédents contrôles étaient insatisfaisantes ou si le dernier suivi était supérieur à six mois, un contrôle des paramètres hémato-biochimiques était préconisé (cobalaminémie, NFS...).

○ *Recueil des examens échographiques*

Lors de la consultation ante-diagnostic et des trois suivis post-diagnostic, les chats ont fait l'objet d'un examen échographique abdominal complet, avec un intérêt tout particulier sur le tube digestif, le jéjunum, les nœuds lymphatiques loco-régionaux (jéjunaux, pancréatico-duodénaux, coliques etc) ... Dans le cas d'un traitement récent à base de glucocorticoïdes, un délai de trois semaines était attendu l'examen ante-diagnostic.

Cet examen est réalisé par des opérateurs (assistants en imagerie médicale, vétérinaires expérimentés en échographie, résidents ECVDI) et échographes différents :

- *MyLab Twice ultrasound system (Esaote Medical SAS)*
- Affinity 50G (Philips Healthcare, Amsterdam Netherland) avec une sonde microconvexe de 5-8 MHz et une sonde linéaire de 5-18 MHz
- Aplio i800 (Canon Medical Systems, France)

La collecte de tous ces éléments cliniques et paracliniques permettait la notation de l'animal à chaque contrôle et l'élaboration d'un score s'inspirant des critères retenus par les auteurs

à l'origine du scoring FCEAI, détaillé dans la première partie (Jergens *et al.*, 2010). Ces critères sont synthétisés dans le Tableau 10, ci-dessous :

**Tableau 10 : Score FCEAI modifié**

Critère d'évaluation	Score	
Attitude/activité	/3	0 : normale 1 : légère diminution 2 : diminution modérée 3 : diminution sévère
Appétit	/3	0 : normal 1 : légère diminution 2 : diminution modérée 3 : diminution sévère
Vomissements	/3	0 : aucun 1 : 1 fois/semaine 2 : 2-3 fois/semaine 3 : >3 fois/semaine
Diarrhées	/3	0 : fèces bien formés 1 : fèces légèrement ramollis, présence de sang/mucus, ou fréquence légèrement augmentée (2-3 fois/jour) 2 : fèces très ramollis ou fréquence modérément augmentée (4-5 fois/jour) 3 : diarrhée aqueuse ou fréquence sévèrement augmentée (>5 fois/jour)
Perte de poids	/3	0 : aucune 1 : faible (<5%) 2 : modérée (5-10%) 3 : sévère (>10%)
Cobalaminémie	/1	0 : valeur normale 1 : valeur diminuée
<b>Total</b>	<b>/16</b>	

## B. Méthode d'analyse des données

Les données ainsi récoltées sont toutes saisies dans un tableur Excel (Annexe 2).

### a. Données épidémiologiques et anamnestiques

D'une part on retrouve les données épidémiologiques, ainsi que le diagnostic et le traitement mis en place.

**Tableau 11 : Données épidémiologiques collectées**

Données collectées	Type de variable
Numéro de dossier CLOVIS	Descriptive
Nom de l'animal et du propriétaire	Descriptive
Age de l'animal	Quantitative
Race de l'animal	Descriptive
Sexe de l'animal	Mâle, Mâle Castré, Femelle Stérilisée
Age au diagnostic	Quantitative
Traitement immunomodulateur préalable	Binaire (1 : oui 0 : non)
Méthode d'obtention des biopsies	Laparotomie, Endoscopie
Protocole de chimiothérapie	Lingard, Kiselow, Stein

### b. Valeurs cliniques cliniques et paracliniques

Ensuite, on rassemble dans un second feuillet toutes les valeurs cliniques et hématobiochimiques.

**Tableau 12 : Données cliniques et paracliniques collectées**

<b>Données collectées</b>	<b>Type de variable</b>
Numéro de dossier CLOVIS	<i>Descriptive</i>
Nom de l'animal et du propriétaire	<i>Descriptive</i>
Age de l'animal	<i>Quantitative</i>
Race de l'animal	<i>Descriptive</i>
Sexe de l'animal	<i>Mâle, Mâle Castré, Femelle Stérilisée</i>
Age au diagnostic	<i>Quantitative</i>
Traitement immunomodulateur préalable	<i>Binaire (1 : oui 0 : non)</i>

**c. Valeurs échographiques**

Enfin, on recense toutes les valeurs des examens échographiques ante et post-diagnostic. Ces données échographiques ont été analysées avec le logiciel ClearCanvas DICOM Viewer® ou RadiAnt DICOM Viewer®, à l'aide d'une résidente ECVDI du service d'imagerie du ChuvA-AC (*i.e.* Aurore Masson).

**Tableau 13 : Critères d'évaluation des lésions échographiques**

<b>Paramètre évalué</b>	<b>Type de variable</b>
Lame d'épanchement	<i>Binaire (0 : absence 1 : présence)</i>
Taille du nœud lymphatique jéjunal	<i>Quantitative</i>
Forme du nœud lymphatique jéjunal	<i>Binaire (0 : forme normale 1 : forme arrondie)</i>
Echogénicité du nœud lymphatique jéjunal	<i>Binaire (0 : normoéchogène 1 : hypoéchogène)</i>
Stéatite périphérique	<i>Binaire (0 : absence 1 : présence)</i>
Taille de la muqueuse jéjunale	<i>Quantitative</i>
Taille de la musculature jéjunale	<i>Quantitative</i>
Structure en couche	<i>Binaire (0 : conservation 1 : disparition)</i>

**C. Outils statistiques**

Pour exposer les résultats de la cohorte, nous avons utilisé le logiciel Excel®, mais également pour réaliser des histogrammes, courbes de tendance et des calculs de variance et de médianes.

Pour analyser les données et réaliser l'étude statistique de la cohorte, nous avons utilisé le logiciel BioStatGV®, disponible en ligne.

#### **a. Hypothèses**

Au sein de l'échantillon lymphome de bas grade intestinal, on cherche à savoir si les groupes préalablement traités avec des anti-inflammatoires stéroïdiens et ceux qui n'en ont pas reçu, sont cliniquement comparables, et, plus particulièrement, si les moyennes des tailles des nœuds lymphatiques jéjunaux sont comparables. Ici, on ne veut pas faire de l'inférence dans la population cible (*i.e.* tous les chats ayant un lymphome de bas grade intestinal), donc le degré de signification  $p$  ne peut pas être utilisé (Desquilbet, 2023).

On fera donc l'hypothèse que les moyennes des tailles des nœuds lymphatiques jéjunaux à l'admission des deux groupes ( $\mu_{AIS} = 5,24\text{mm} \sim \mu_{\text{sans AIS}} = 5,41\text{mm}$ ) sont similaires.

#### **b. Coefficient de Spearman**

Le coefficient de corrélation de Spearman sert à établir une corrélation entre deux séries de variables quantitatives. Sa valeur est comprise entre -1 et 1. Plus le coefficient est égal à la valeur absolue de 1, plus la corrélation est forte. *A contrario*, un coefficient de corrélation égal à 0 signifie l'absence totale de corrélation.

Il est nécessaire de faire l'hypothèse que les individus sont indépendants, ce que l'on admettra dans cette étude, ce dont nous discuterons plus tard dans ce manuscrit. La distribution des valeurs de score FCEAI modifié ne suivant pas une loi normale, nous ne pouvons pas utiliser le test de Pearson (Annexe 11).

### **3. Résultats de l'étude**

#### **A. Description des animaux de l'échantillon**

##### **a. Épidémiologie**

Vingt-cinq chats sont finalement inclus dans l'étude. Quinze (60%) ont un diagnostic de lymphome de bas grade intestinal, et dix (40%) un diagnostic d'entérite lymphoplasmocytaire.

Parmi l'échantillon d'animaux atteints de lymphome de bas grade intestinal, se trouvent huit mâles (53%) et sept femelles (47%). Quatorze chats étaient stérilisés (93%).

La médiane d'âge au diagnostic était de 12,3 ans (11,05 ; 13,4), et les individus de race Européenne largement représentés (80% de chats Européens, 6,7% de Siamois, 6,7% de Chartreux, et 6,7% de Norvégiens).

Parmi l'échantillon d'animaux atteints d'entérite lymphoplasmocytaire, se trouvent cinq mâles (50%) et cinq femelles (50%). Neuf chats étaient stérilisés (90%).

La médiane d'âge au diagnostic était de 11 ans (8,1 ; 13,525), et les individus de race Européenne largement représentés (70% de chats Européens, 10% de Somali, 10% de Birmans, et 10% d'Orientaux).

### b. Clinique

Les signes cliniques présentés par les individus des deux cohortes, à l'admission sont recensés dans le Tableau 14.

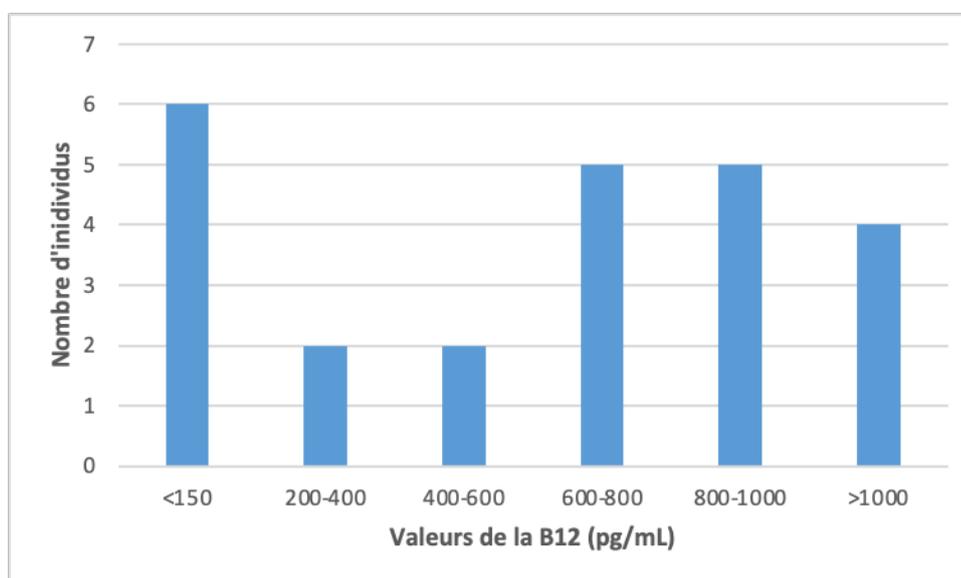
**Tableau 14 : Signes cliniques présentés par les animaux des deux cohortes à l'admission au service de Médecine Interne du ChuvA-AC**

	Cohorte LGTIL (N=15)	Cohorte LPE (N=10)
<b>Perte de poids</b>	12 (80%)	5 (50%)
<b>Vomissements</b>	9 (60%)	7 (70%)
<b>Diarrhée</b>	7 (47%)	5 (50%)
<b>Appétit diminué</b>	4 (27%)	4 (40%)
<b>Activité diminuée</b>	2 (13%)	2 (20%)

### c. Examens sanguins

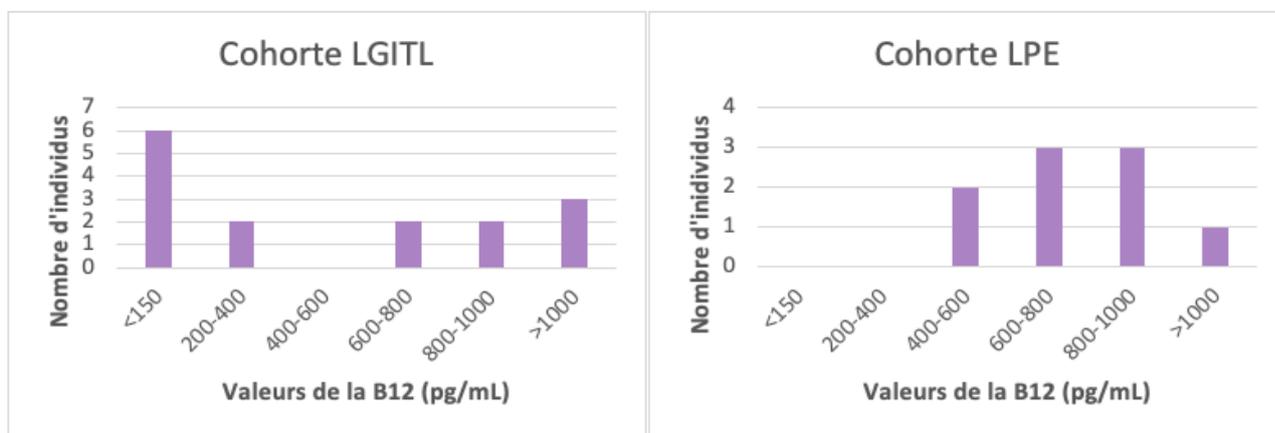
Les valeurs de cobalaminémie à l'admission des chats atteints d'entéropathie chronique (LGITL et LPE confondus) sont représentées sous forme d'histogramme avec un échantillon de 24 individus.

**Figure 29 : Répartition des valeurs de cobalaminémie dans l'échantillon à l'admission**



On remarque que six animaux (25%) présentent une hypcobalaminémie (*i.e.* cobalaminémie sérique < 200 pg/mL) à l'admission, dont 100% sont des individus issus de la cohorte LGITL (Figure 30).

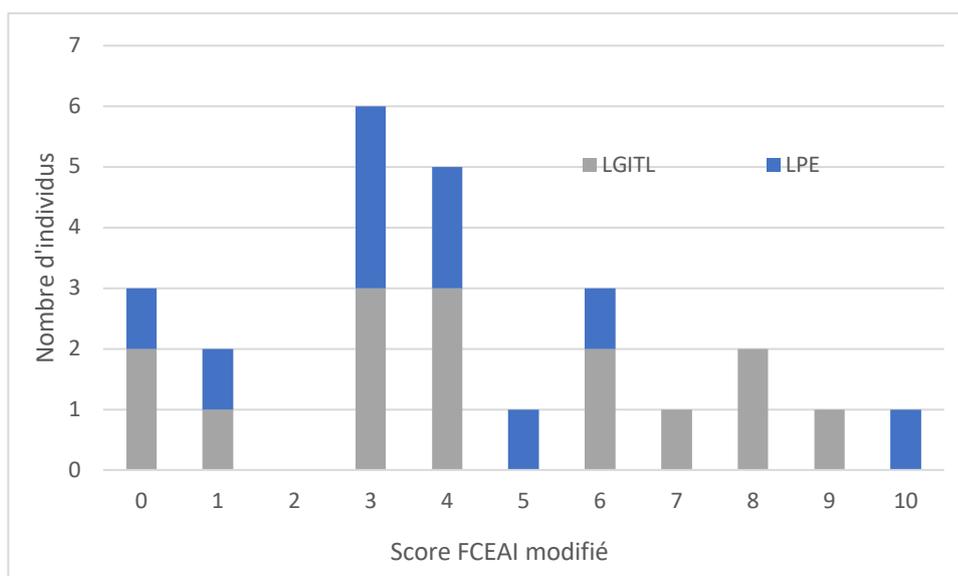
**Figure 30 : Répartition des valeurs de cobalaminémie dans les deux échantillons (LGITL et LPE) à l'admission**



**d. Score FCEAI modifié**

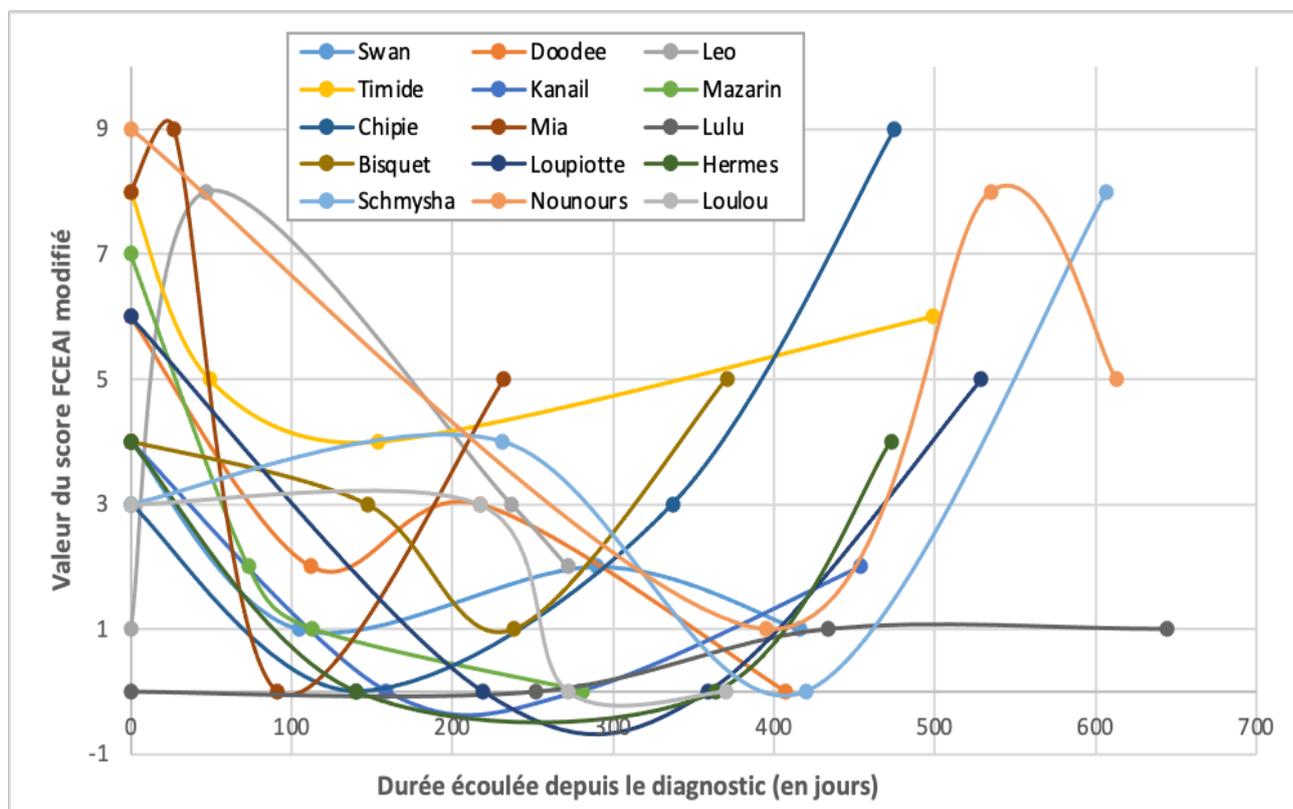
Les valeurs du score FCEAI modifié à l'admission sont représentées dans la Figure 31. La médiane était de 4 (3 ; 6).

**Figure 31 : Répartition des valeurs de score FCEAI modifié dans l'échantillon à l'admission**



On peut ensuite rassembler les scores FCEAI modifiés sur l'ensemble de la période d'étude pour les cohortes LGITL et LPE dans les figures ci-dessous (Figure 32, Figure 33).

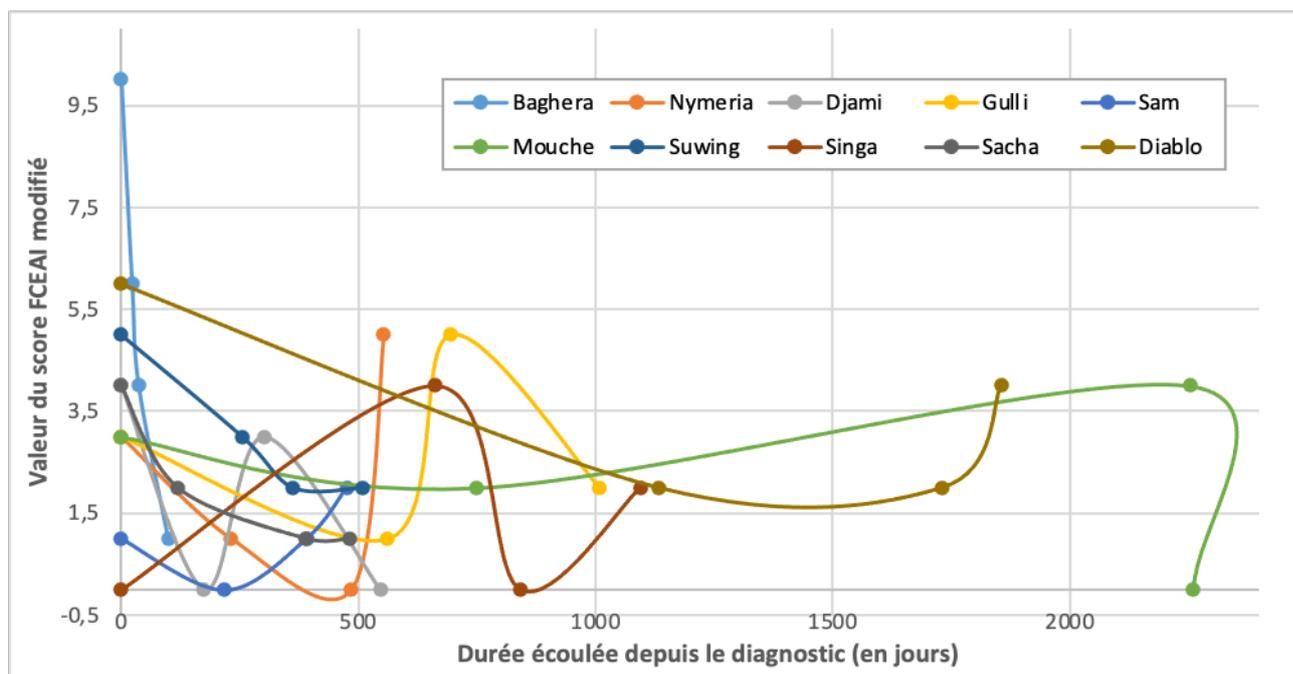
**Figure 32 : Évolution du score FCEAI modifié en fonction du temps  
Cohorte LGITL (N=15)**



Le graphique nous permet d'observer deux phénomènes sur cette cohorte. Le premier est la diminution de plus de 50% du score FCEAI modifié à 100 jours après la première échographie, pour presque tous les individus (hormis Leo et Schmysha, soit 13% des individus).

Le second est la survenue d'une récurrence pour 27% des individus à partir de 350 jours après la première échographie, avec un score FCEAI modifié qui redevient tout aussi élevé, voire plus élevé que lors de la première échographie.

**Figure 33 : Évolution du score FCEAI modifié en fonction du temps  
Cohorte LPE (N=10)**



On observe ici que le score FCEAI modifié de la quasi intégralité de la cohorte a diminué de moitié à 100 jours après la première échographie (hormis Singa, soit 10% des individus). De même que pour la cohorte LGITL, on observe une récurrence pour 30% des individus à partir de 350 jours après la première échographie.

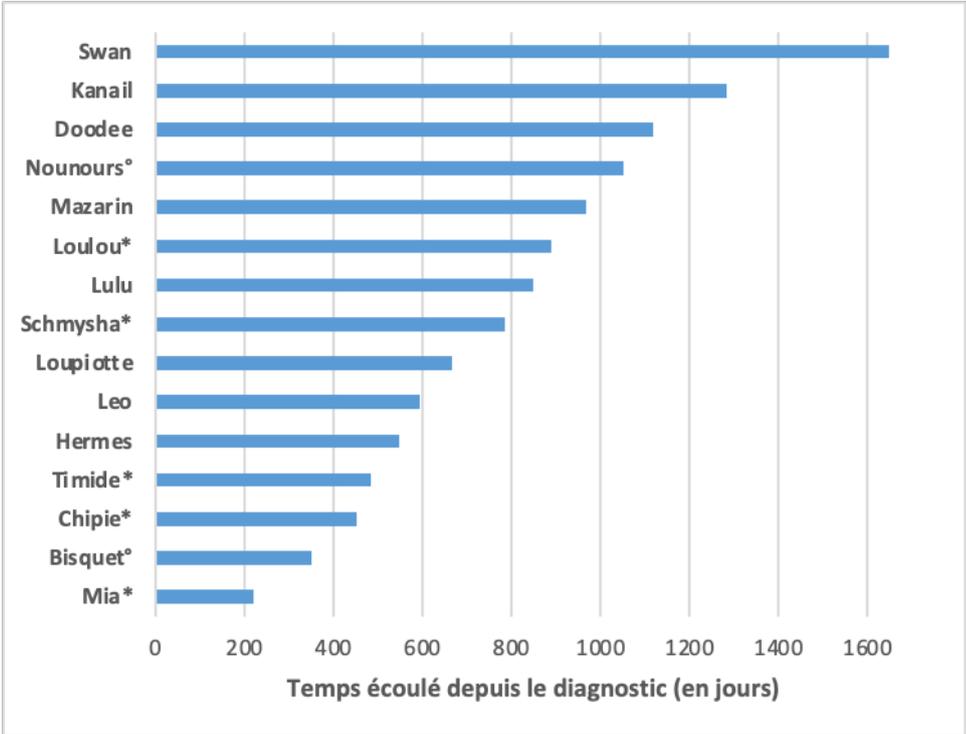
#### **e. Survie**

Les figures suivantes (Dans la cohorte LGITL, la médiane de survie après le diagnostic s'élève à 785 jours (515 ; 1009,5).

Figure 34, Figure 35) nous donnent les durées de survie des individus après le diagnostic d'entéropathie chronique, pour les individus des deux cohortes.

Dans la cohorte LGITL, la médiane de survie après le diagnostic s'élève à 785 jours (515 ; 1009,5).

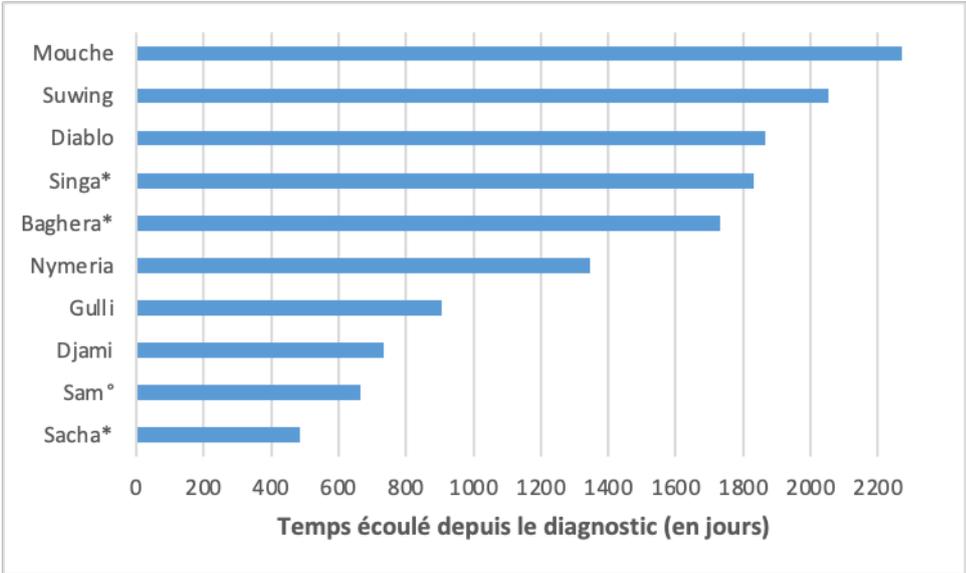
**Figure 34 : Durée de survie après le diagnostic de LGITL**



(\* : individus décédés / ° : individus perdus de vue)

Dans la cohorte LPE, la médiane de survie après le diagnostic s'élève à 1538,5 jours (778,25 ; 1856,75).

**Figure 35 : Durée de survie après le diagnostic de LPE**



(\* : individus décédés / ° : individus perdus de vue)

## B. Évolution des lésions échographiques au cours du temps

On peut recenser l'ensemble des lésions échographiques évaluées à chaque suivi dans les tableaux suivants (Tableau 15, Tableau 16).

**Tableau 15 : Recensement des lésions échographiques des individus de la cohorte LGITL en fonction du numéro de suivi**

Lésions échographiques	Nombre d'individus présentant la lésion Cohorte LGITL (N=15)			
	T0	T1	T2	T3
Lame d'épanchement	6 (40%)	6 (40%)	8 (53%)	7 (47%)
Taille du nœud lymphatique jéjunal > 6mm	4 (27%)	3 (20%)	2 (13%)	2 (13%)
Nœud lymphatique jéjunal arrondi	4 (27%)	3 (20%)	4 (27%)	1 (7%)
Hypo échogénicité du nœud lymphatique jéjunal	8 (53%)	6 (40%)	5 (33%)	4 (27%)
Stéatite périphérique au nœud lymphatique jéjunal	6 (40%)	6 (40%)	5 (33%)	4 (27%)
Perte de la structure en couches de la paroi intestinale	2 (13%)	2 (13%)	1 (7%)	1 (7%)

**Tableau 16 : Recensement des lésions échographiques des individus de la cohorte LPE en fonction du numéro de suivi**

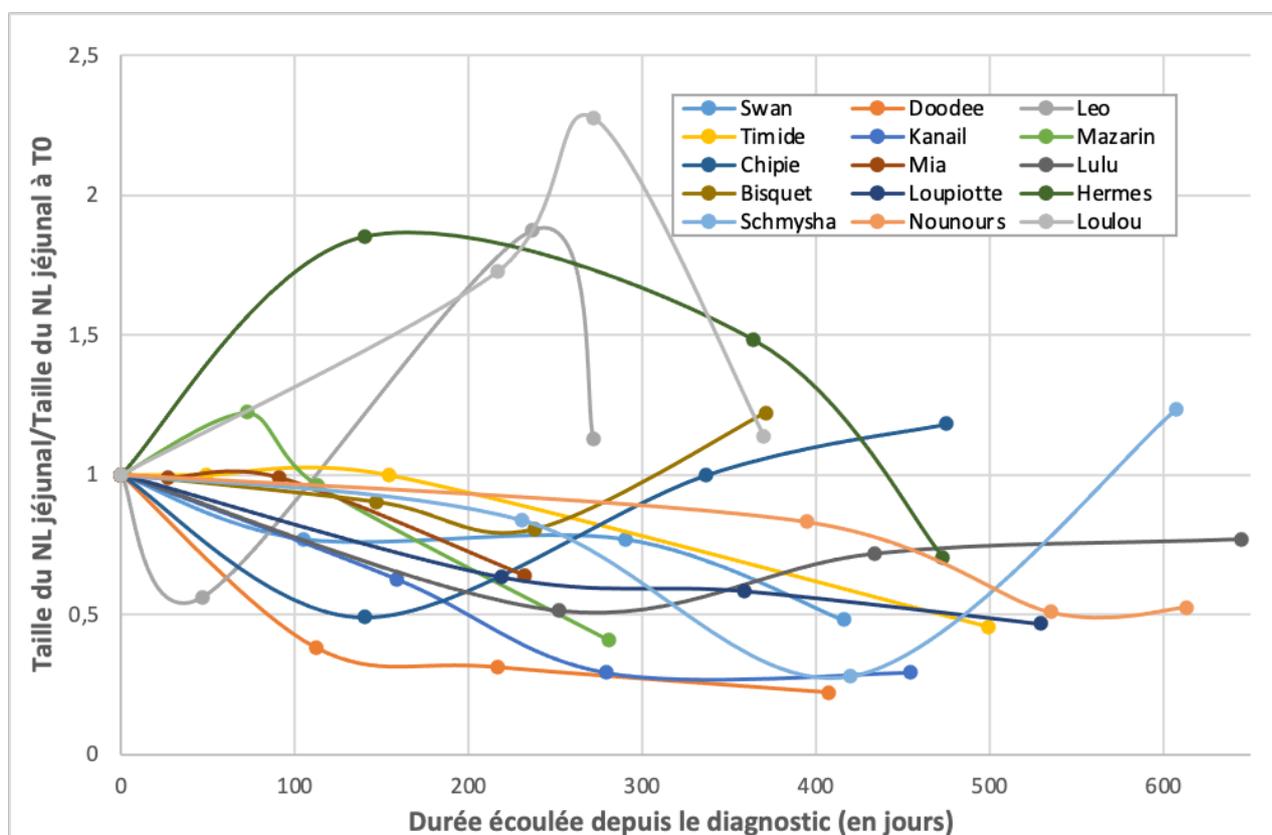
Lésions échographiques	Nombre d'individus présentant la lésion Cohorte LPE (N=10)			
	T0	T1	T2	T3
Lame d'épanchement	2 (20%)	2 (20%)	1 (10%)	1 (10%)
Taille du nœud lymphatique jéjunal > 6mm	1 (10%)	0	0	1 (10%)
Nœud lymphatique jéjunal arrondi	0	1 (10%)	2 (20%)	2 (20%)
Hypo échogénicité du nœud lymphatique jéjunal	2 (20%)	2 (20%)	3 (30%)	4 (40%)
Stéatite périphérique au nœud lymphatique jéjunal	1 (10%)	1 (10%)	1 (10%)	2 (20%)
Perte de la structure en couches de la paroi intestinale	0	0	0	0

On remarque que seul un chat avait un nœud lymphatique à l'admission dépassant les 6 mm de diamètre. C'est ce même individu qui retrouvera une valeur supérieure à 6 mm au dernier suivi.

### a. Nœuds lymphatiques

Nous avons représenté dans la Figure 36 la taille du nœud lymphatique jéjunal de chaque individu par rapport à la taille du nœud lymphatique jéjunal lors de l'échographie initiale, et ce, pour les trois rendez-vous ayant suivi le diagnostic. Pour la cohorte LGITL, on obtient ainsi le graphe suivant :

**Figure 36 : Évolution de la taille du nœud lymphatique jéjunal en fonction du temps Cohorte LGITL (N=15)**



On peut observer dès 100 jours après la première échographie, et chez presque tous les individus, une tendance à la diminution de la taille du nœud lymphatique jéjunal par rapport à la taille du nœud lymphatique jéjunal à la première échographie. Seuls trois chats (Leo, Lulu et Hermès), ont un nœud lymphatique de taille supérieure à la taille lors de l'admission, soit 20% des individus.

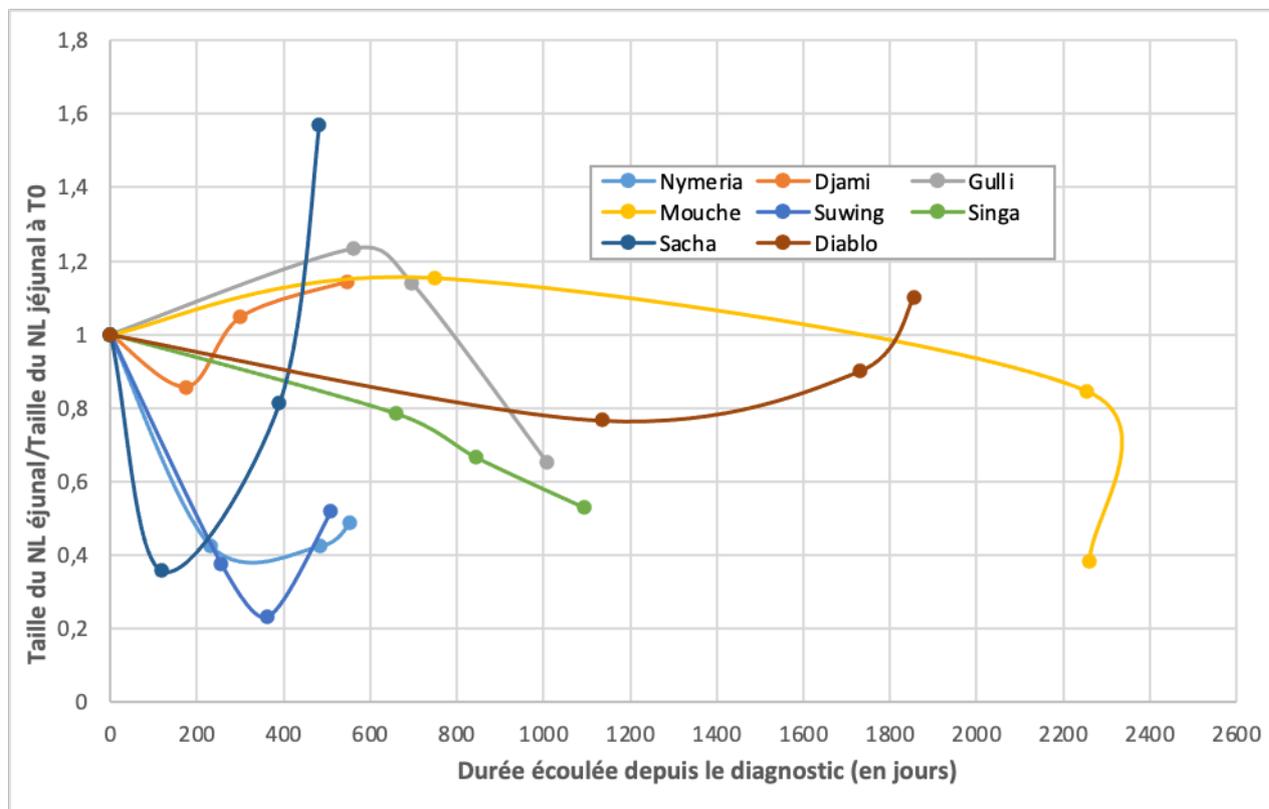
On observe cependant une récurrence pour trois chats (soit 20% des individus) à partir de 300 jours après la première échographie : Chipie, Bisquet et Schmysha. Le Tableau 17 recense les éléments anamnestico-cliniques de ces individus, ainsi que les durées de survie suite à la récurrence échographique.

**Tableau 17 : Éléments cliniques et paracliniques des chats présentant une ré-augmentation de la taille du nœud lymphatique jéjunal  
Cohorte LGITL**

<b>Chat</b>	<b>Date de récurrence par rapport à la 1<sup>ère</sup> échographie</b>	<b>Durée de la chimiothérapie</b>	<b>Clinique à la récurrence</b>	<b>Comorbidités</b>	<b>Survie après la récurrence échographique</b>
<b>Chipie</b>	337 jours	280 jours	Perte de poids marquée, suspicion de la survenue d'une thrombo-embolie aortique partielle.	- Mycardiopathie hypertrophique stade C ACVIM - Hyperthyroïdie non stabilisée - Mastocytome digestif avec exérèse complète en février 2021	138 jours (décès)
<b>Bisquet</b>	~300 jours	~260 jours	Dégradation clinique marquée : abattement, anorexie, vomissements	- Aucune signalée	~70 jours (perdu de vue)
<b>Schmysha</b>	~550 jours	~510 jours	Dysorexie, abattement, hématurie et manifestations algiques. Suspicion de pyélonéphrite.	- MRC stade IRIS II - Pancréatite chronique	~250 jours (euthanasie)

Nous avons représenté dans la Figure 37 la taille du nœud lymphatique jéjunal de chaque individu par rapport à la taille du nœud lymphatique jéjunal lors de l'échographie initiale, et ce, pour les trois rendez-vous ayant suivi le diagnostic. Pour la cohorte LPE, on obtient ainsi le graphe suivant :

**Figure 37 : Évolution de la taille du nœud lymphatique jéjunal en fonction du temps  
Cohorte LPE (N=8)**



On peut observer dès 100 jours après la première échographie, et chez presque tous les individus, une tendance à la diminution de la taille du nœud lymphatique jéjunal par rapport à la taille du nœud lymphatique jéjunal à la première échographie. Seuls deux chats (Mouche et Gulli), ont un nœud lymphatique de taille supérieure à la taille lors de l'admission, soit 25% des individus.

On observe cependant une récurrence pour trois chats (soit 38% des individus) à partir de 250 jours après la première échographie : Sacha, Djami et Diabolo. Le Tableau 18 recense les éléments anamnestic-cliniques de ces individus, ainsi que les durées de survie à la suite de cette récurrence échographique.

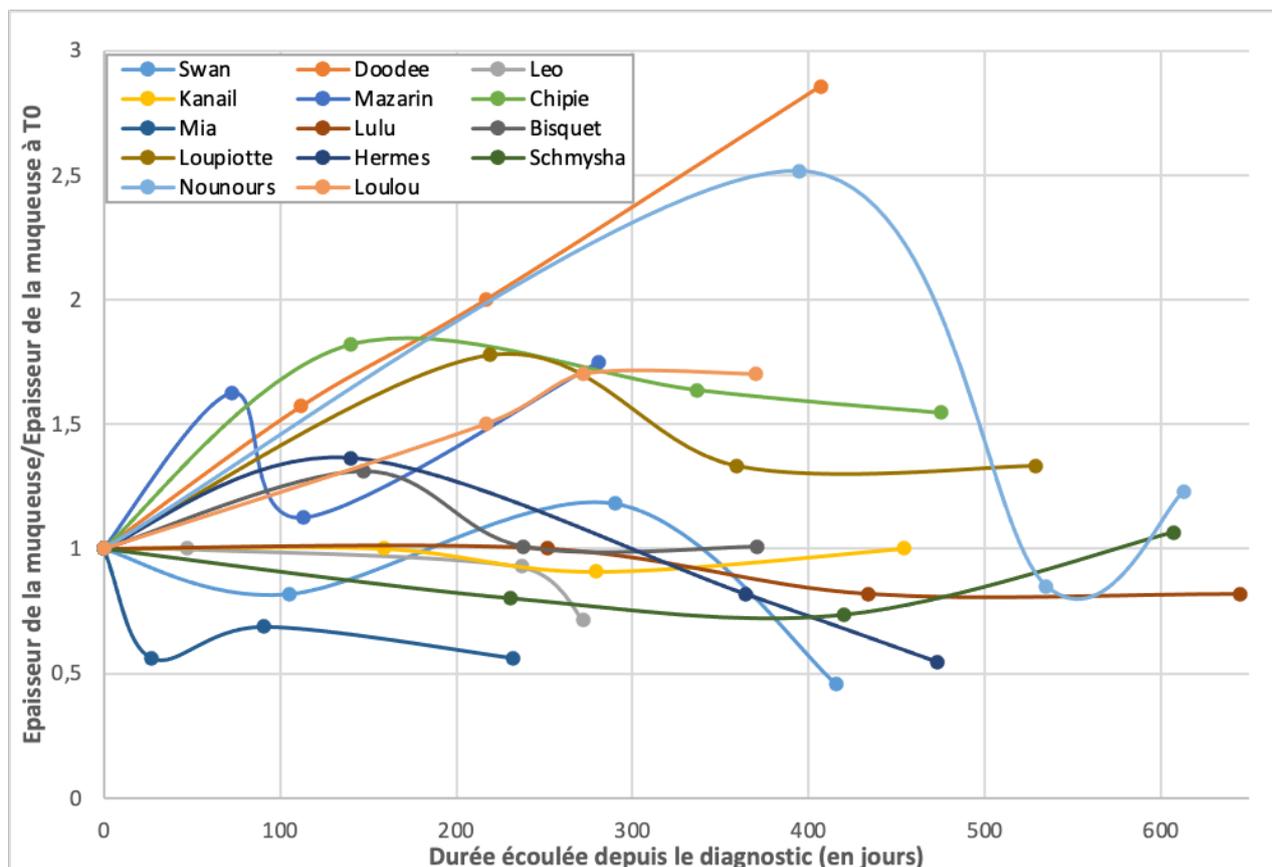
**Tableau 18 : Éléments cliniques et paracliniques des chats présentant une ré-augmentation de la taille du nœud lymphatique jéjunal  
Cohorte LPE**

<b>Chat</b>	<b>Date de récurrence par rapport à la 1<sup>ère</sup> échographie</b>	<b>Clinique à la récurrence</b>	<b>Comorbidités</b>	<b>Survie après la récurrence échographique</b>
<b>Sacha</b>	~400 jours	Réapparition méléna. Bon état général	- Carcinome colique réséqué chirurgicalement le 23/10/18 - MRC	102 jours (perdu de vue)
<b>Djami</b>	~250 jours	Persistance PUPD, vomissements et diarrhée occasionnels, discrète PUPD, perte de poids.	- Hypercalcémie ionisée stable.	~600 jours (vivant)
<b>Diablo</b>	~1800 jours	Perte de poids, diarrhée, hématochézie, PUPD fluctuante. Bon état général.	- MRC stade IRIS II - Suspicion cystadénome hépatique	128 jours (vivant)

### b. Épaisseur de la muqueuse

Nous avons représenté dans la Figure 38, l'épaisseur de la muqueuse jéjunale de chaque individu par rapport à l'épaisseur de la muqueuse jéjunale lors de l'échographie initiale, et ce, pour les trois rendez-vous ayant suivi le diagnostic. Pour la cohorte LGITL, on obtient ainsi le graphe suivant :

**Figure 38 : Évolution de l'épaisseur de la muqueuse jéjunale en fonction du temps  
Cohorte LGITL (N=14)**

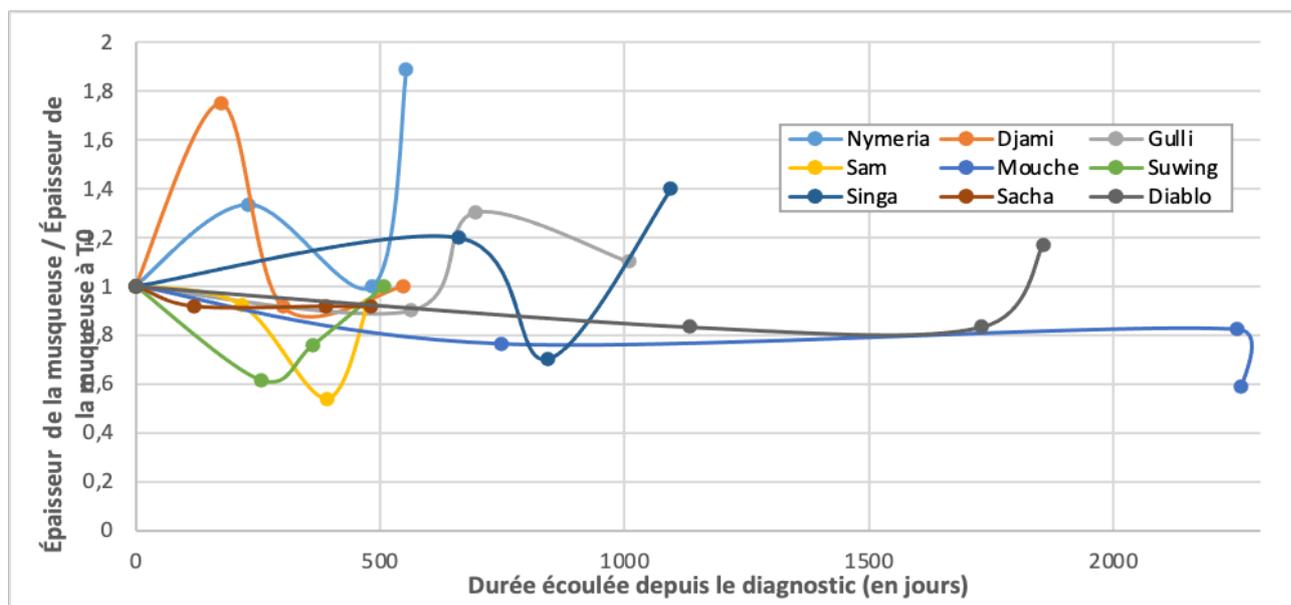


On observe pour la majorité des cas une stabilité de l'épaisseur de la muqueuse jéjunale dans le temps. Il s'agit de Bisquet, Kanail, Schmysha, Mia, Lulu, Leo, Hermes et Swan, soit 57% de la cohorte.

Cependant pour le reste des individus, on observe une augmentation allant parfois jusqu'à de plus de 50% de l'épaisseur de la muqueuse initiale : c'est le cas de Doodee, Loulou, Chipie et Mazarin, soit 29% de la cohorte.

Nous avons représenté dans la Figure 39, l'épaisseur de la muqueuse jéjunale de chaque individu par rapport à l'épaisseur de la muqueuse jéjunale lors de l'échographie initiale, et ce, pour les trois rendez-vous ayant suivi le diagnostic. Pour la cohorte LPE, on obtient ainsi le graphe suivant :

**Figure 39 : Évolution de l'épaisseur de la muqueuse jéjunale en fonction du temps  
Cohorte LPE (N=9)**



On observe pour la majorité des cas une stabilité de l'épaisseur de la muqueuse jéjunale dans le temps. Il s'agit de Djami, Suwing, Sam, Sacha, Mouche, soit 56% de la cohorte.

Pour le reste des individus, on peut observer une légère augmentation, mais dépassant 50% de l'épaisseur de la muqueuse initiale que pour un seul individu (Nymeria), soit 11% de la cohorte.

### ***c. Présence d'une lame d'épanchement***

Au sein de la cohorte LGITL, onze individus au total présentent une lame d'épanchement au cours de leur suivi échographique (soit 73% des cas). On n'observe pas de tendance générale :

- Dans deux cas (13%), cette lame d'épanchement est présente à tous les suivis.
- Dans trois cas (20%), cette lame d'épanchement disparaît, à partir de 100 jours après la première échographie.
- Dans trois cas (20%), cette lame d'épanchement apparaît, à partir de 200 jours après la première échographie.
- Dans les trois cas restants (20%), cette lame d'épanchement disparaissait et réapparaissait de manière inconstante lors des différents suivis.

Au sein de la cohorte LPE, trois individus au total présentent une lame d'épanchement au cours de leur suivi échographique (soit 33% des cas). On n'observe pas de tendance générale :

- Dans deux cas (22%), cette lame d'épanchement disparaît, à partir de 100 jours après la première échographie.
- Dans le troisième cas (11%), cette lame d'épanchement disparaissait et réapparaissait de manière inconstante lors des différents suivis.

### C. Corrélation entre les lésions et les marqueurs cliniques et paracliniques

Un test de corrélation de Spearman est réalisé pour établir un lien entre le score FCEAI modifié et les différents critères échographiques étudiés : taille du nœud lymphatique jéjunal, taille de la muqueuse jéjunale, taille de la musculature jéjunale, présence d'une lame d'épanchement péritonéale, présence de stéatite, perte de la structure en couche, hypoéchogénicité du nœud lymphatique jéjunal, nœud lymphatique jéjunal arrondi.

Ces valeurs sont résumées, pour la cohorte LGITL, dans le Tableau 19.

**Tableau 19 : Valeurs des coefficients de corrélation entre les différents critères échographiques et le score FCEAI modifié dans la cohorte LGITL**

Lésion échographique	Coefficient de corrélation	Degré de significativité (p)
Taille de la muqueuse	-0,1247	0,347
Taille de la musculature	0,0165	0,901
<b>Taille du nœud lymphatique jéjunal</b>	<b>0,2645</b>	<b>0,043</b>
Présence d'épanchement	-0,1096	0,404
Présence de stéatite	0,1256	0,339
Perte de la structure en couche	0,1185	0,367
Nœud lymphatique hypoéchogène	0,1142	0,385
Nœud lymphatique arrondi	0,0225	0,866

Les valeurs de la cohorte LPE, sont quant à elles, répertoriées dans le Tableau 20.

**Tableau 20 : Valeurs des coefficients de corrélation entre les différents critères échographiques et le score FCEAI modifié dans la cohorte LPE**

Lésion échographique	Coefficient de corrélation	Degré de significativité (p)
<b>Taille de la muqueuse</b>	<b>0,3798</b>	<b>0,017</b>
Taille de la musculature	0,0406	0,806
Taille du nœud lymphatique jéjunal	0,1814	0,283
<b>Présence d'épanchement</b>	<b>0,452</b>	<b>0,003</b>
Présence de stéatite	-0,0299	0,855
Perte de la structure en couche*	/	/
Nœud lymphatique hypoéchogène	0,1008	0,536
Nœud lymphatique arrondi	-0,2092	0,195

\*On peut noter qu'aucun coefficient de corrélation n'a été calculé ici car aucun individu de la cohorte ne présentait de perte de distinction entre les différentes couches de la paroi jéjunale.

## **4. Discussion**

### **A. Tendances au sein de l'échantillon**

On a pu voir précédemment, que certaines tendances se dégagent des courbes de suivi échographique, en effet, à l'échelle de notre échantillon, la majorité des individus LGITL et LPE ont un NL jéjunal qui diminue de taille après la mise en place du traitement. De plus, il semble se profiler un « échappement » après 250-300 jours de traitement, avec un NL qui retrouve pour quelques individus une taille supérieure à celle mesurée à l'admission.

La taille de la muqueuse jéjunale, quant à elle, semble rester stable lors des suivis échographiques des individus de la cohorte.

On n'observe cependant pas de tendance générale au sein des deux échantillons concernant la présence d'une lame d'épanchement aux différents suivis échographiques.

Il peut donc être pertinent de se demander si ces variations de paramètres échographiques correspondent à une amélioration ou à une aggravation clinique des animaux.

### **B. Corrélation entre le score FCEAI modifié et les lésions échographiques**

Pour la majorité des critères échographiques, et pour les deux cohortes, il n'y avait pas, dans l'échantillon, de corrélation significative entre les différents critères échographiques et le score FCEAI modifié ( $p > 0,05$ ). On ne peut donc pas faire de conclusion quant à la population des chats atteints d'entéropathie chronique.

Cependant, dans la cohorte des chats atteints de LGITL, la taille du nœud lymphatique jéjunal était significativement corrélée au score FCEAI modifié (0,325 ;  $p = 0,012$ ). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chats atteints de LGITL, il y a des chances pour qu'il existe une corrélation réelle entre l'augmentation de la taille du nœud lymphatique jéjunal et l'augmentation du score FCEAI modifié. Il en va de même pour la présence d'épanchement dans la cohorte des chats atteints de LPE (0,452 ;  $p = 0,003$ ), et la taille de la musculature des chats atteints de LPE (0,3798 ;  $p = 0,017$ ).

### **C. Limites de la méthode expérimentale**

#### ***a. Type d'étude***

Dans le cadre de cette thèse, nous avons réalisé une étude rétrospective de cohorte, avec un recueil longitudinal des données. Pour pallier à ce manque de puissance statistique, il serait judicieux d'élaborer une étude prospective, avec des groupes d'individus témoins, afin d'avoir un niveau de preuve plus satisfaisant, et une portée dans la communauté scientifique.

#### ***b. Taille de l'échantillon***

Les critères de l'étude que nous avons imposés (trois suivis échographiques après le diagnostic d'entéropathie chronique), ne nous ont permis de recenser que 25 chats (15 cas de lymphome de bas grade intestinal et dix cas d'entérite lymphoplasmocytaire). Il serait

intéressant de faire une étude sur une plus grande cohorte. En effet, au vu de la prévalence de la maladie au sein de la population française des chats séniors, et du nombre d'animaux suivis au ChuvA pour une entéropathie chronique, une telle étude serait envisageable.

### ***c. Biais identifiés dans l'étude menée***

Plusieurs biais sont identifiables dans cette étude, et nous tacherons d'en dresser une liste exhaustive.

Tout d'abord, il existe un **biais de sélection**, puisque les chats de la cohorte, sont des cas vus en consultation de médecine interne spécialisée au sein d'un Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire, ce qui n'est pas réellement représentatif de la population cible.

Ensuite, on peut noter un **biais de classement différentiel**, présent au moment de l'examen échographique et des mesures réalisées par l'imageur, mais également lors de la relecture des images. En effet, l'erreur commise sur les lésions échographiques et leur appréciation est dépendante de la connaissance du statut clinique du chat lors du diagnostic et/ou du suivi.

Il existe un **biais analytique**, à prendre en compte, dû à l'administration de corticostéroïdes pour certains animaux en amont du diagnostic de lymphome digestif de bas grade.

Enfin, des facteurs de confusion peuvent être présents dans cette étude. Notamment l'existence de comorbidités (maladies chroniques concomitantes, expression aiguë d'une pathologie) pourraient être à l'origine de **biais de confusion**, et mériterait d'être prises en compte, soit par le biais d'un protocole d'étude plus pointu, soit en les prenant en considération au moment de faire de l'inférence et de faire nos conclusions dans la population cible.

### ***d. Retour sur les hypothèses posées***

Il est toutefois important de revenir sur une des hypothèses que nous avons faite dans ce travail, qui est tout à fait critiquable. En effet, pour utiliser le coefficient de corrélation de Spearman, une des conditions *sine qua non* est l'indépendance des valeurs quantitatives retenues. Cette hypothèse a été faite pour simplifier les analyses statistiques, mais en réalité, les valeurs des critères échographiques d'un même individu ne sont, par définition, pas indépendantes.

Le modèle statistique utilisé dans la thèse d'exercice vétérinaire soutenue par Laurie Virolle en 2015 est un exemple de modèle qui aurait pu être intéressant à mettre en place dans notre cas de figure, avec des modèles à effet mixte (Virolle et Desquilbet, 2015). En effet, dans cette thèse, si l'on avait voulu être tout à fait rigoureux, il aurait été intéressant de prendre en compte l'inter-dépendance des mesures (en effet, la taille du NL jéjunal d'un individu à T1 dépend forcément de la taille du NL jéjunal de ce même individu à T0). Cependant, les modèles nécessaires à mettre en place dans le cas d'étude longitudinale de caractère non indépendants, sont bien plus complexes, et nécessitent des modélisations bien plus lourdes.

## **D. Perspectives**

Il serait intéressant de mener cette étude sur une cohorte de plus grande taille, ce qui est envisageable au vu de la prévalence élevée de la maladie au sein de la population féline française. De plus, une étude prospective aurait plus de puissance statistique et d'impact au sein de la communauté scientifique.

Il est important de noter qu'il s'agit d'une des premières études de suivi échographique d'une cohorte au long terme, qui permet ainsi, de donner des idées pour l'avenir.

Il serait tout à fait pertinent de standardiser le suivi échographique dans la prise en charge des patients atteints d'entéropathie chronique afin de mieux connaître l'évolution des lésions échographiques et d'assurer un suivi optimal de ces animaux.

L'étude de la cohorte de chats suivis pour entéropathie chronique dans ce travail a permis de mettre en évidence certaines tendances au sein des deux échantillons (cohorte LGITL et LPE). Il ne nous est cependant pas possible de conclure au sein de la population cible (par exemple, les chats atteints de LGITL ou LPE en France) pour tous les critères étudiés dans ce travail.

On peut cependant conclure au niveau de la population des chats atteints de LGITL qu'il semble exister une corrélation entre l'augmentation de la taille du nœud lymphatique jéjunal et l'augmentation du score FCEAI modifié. Il en va de même pour la présence d'épanchement dans la cohorte des chats atteints de LPE (0,452 ;  $p = 0,003$ ), et la taille de la musculature des chats atteints de LPE. Ces éléments semblent être pertinents dans le suivi de ces animaux, puisqu'ils pourraient permettre au praticien de prédire l'évolution clinique de l'animal en fonction de ses suivis échographiques. Néanmoins, il est important de garder un œil critique sur le protocole expérimental de l'étude et des méthodes statistiques utilisées.





# Conclusion

---

Le lymphome de bas grade intestinal et l'entérite lymphoplasmocytaire sont les deux entéropathies chroniques les plus fréquentes chez le chat âgé, avec une prévalence grandissante dans la population féline française. En raison de leur caractère chronique, un suivi échographique au long terme est plus que nécessaire pour suivre l'évolution de la maladie, adapter au mieux le traitement, et prendre en charge le plus précocement possible ses potentielles complications.

Ce travail a permis d'observer certaines tendances au sein des cohortes étudiées, mais le faible nombre d'individus implique une variabilité accrue au sein de chaque échantillon. Les analyses statistiques réalisées sur les individus de ce travail ont permis de mettre en évidence des corrélations entre certains critères échographiques et l'évolution clinique, à l'échelle de la population cible.

Il faut cependant interpréter ces résultats avec précaution, car les données employées ici sont imparfaites. En effet, le protocole de l'étude et les méthodes d'analyse des données dans le cadre de cette thèse sont perfectibles (étude rétrospective, nombre de cas, présence de différents biais, modèle statistique perfectible).

Les résultats de cette étude ont permis de montrer qu'il est nécessaire à l'avenir de standardiser le suivi des animaux pris en charge pour une entéropathie chronique. Par exemple, il faudrait inclure à chaque suivi, une prise d'anamnèse et un examen clinique complets, ainsi qu'un examen échographique réalisé, de préférence, par le même opérateur. Cette collecte de données réalisées à intervalles réguliers, permettrait d'établir des tendances, et de s'affranchir de certains biais présents dans l'étude actuelle (biais de sélection, biais de classement...).

Il serait également intéressant d'établir des valeurs de durée de survie à partir du moment où l'on observe une dégradation échographique des patients atteints de lymphome intestinal de bas grade, afin d'optimiser au mieux la prise en charge de fin de vie de ces individus.



# Liste des références bibliographiques

---

- ABBAS, A.K., LICHTMAN, A.H., PILLAI, S. (2022) Cellular and molecular immunology, 10th edition. Philadelphia, Elsevier.
- BARRS, V.R., BEATTY, J.A. (2012) Feline alimentary lymphoma: 1. Classification, risk factors, clinical signs and non-invasive diagnostics. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 14, n° 3, p. 182-190. [<https://doi.org/10.1177/1098612X12439265>]
- BERTONE, E.R., SNYDER, L.A., MOORE, A.S. (2002) Environmental tobacco smoke and risk of malignant lymphoma in pet cats. *American Journal of Epidemiology* vol. 156, n° 3, p. 268-273. [<https://doi.org/10.1093/aje/kwf044>]
- ČERNÁ, P., KILPATRICK, S., GUNN-MOORE, D.A. (2020) Feline comorbidities: What do we really know about feline triaditis? *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 22, n° 11, p. 1047-1067. [<https://doi.org/10.1177/1098612X20965831>]
- COURAUD, L. (2016) Biologie clinique : le test de clonalité. *Pratique Vet* n° 142, p. 50-52.
- DANIAUX, L.A., LAURENSEN, M.P., MARKS, S.L., *et al.* (2014) Ultrasonographic thickening of the muscularis propria in feline small intestinal small cell T-cell lymphoma and inflammatory bowel disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 16, n° 2, p. 89-98. [<https://doi.org/10.1177/1098612X13498596>]
- DESQUILBET, L. (2023) Polycopié d'Epidémiologie Clinique. Communication professionnelle, scientifique et interpersonnelle (CoPSI). Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques.
- DI DONATO, P., PENNING, D., PIETRA, M., *et al.* (2014) Ultrasonographic measurement of the relative thickness of intestinal wall layers in clinically healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 16, n° 4, p. 333-339. [<https://doi.org/10.1177/1098612X13509080>]
- FONTAINE, J.-J., CORDONNIER, N. (2022) Histologie : Le Tube Digestif & ses Glandes Annexes. Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique d'Histologie et Anatomie Pathologique.
- FREICHE, V., FAGES, J., PAULIN, M.V., *et al.* (2021) Clinical, laboratory and ultrasonographic findings differentiating low-grade intestinal T-cell lymphoma from lymphoplasmacytic enteritis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 6, p. 2685-2696. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16272>]
- FREICHE, V., FAUCHER, M.R., GERMAN, A.J. (2016) Can clinical signs, clinicopathological findings and abdominal ultrasonography predict the site of histopathological abnormalities of the alimentary tract in cats? *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 18, n° 2, p. 118-128. [<https://doi.org/10.1177/1098612X15573091>]
- FREICHE, V., HERNANDEZ, J. (2011) Intestin grêle. *Gastro-entérologie canine et féline : de la clinique à la thérapeutique*. Issy-les-Moulineaux, Elsevier/Masson, p. 161-209.
- FREICHE, V., PAULIN, M.V., CORDONNIER, N., *et al.* (2021b) Histopathologic, phenotypic, and molecular criteria to discriminate low-grade intestinal T-cell lymphoma in cats from lymphoplasmacytic enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 6, p. 2673-2684. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16231>]
- GIEGER, T. (2011) Alimentary lymphoma in cats and dogs. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 41, n° 2, p. 419-432. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.02.001>]

- HALL, E.J., WILLIAMS, D.A., KATHRANI, A. (2020) Small Intestine : general. *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*, 3rd edition. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. p.198-203.
- JERGENS, A.E. (2012) Feline Idiopathic Inflammatory Bowel Disease: What we know and what remains to be unraveled. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 14, n° 7, p. 445-458. [<https://doi.org/10.1177/1098612X12451548>]
- JERGENS, A.E., CRANDELL, J.M., EVANS, R., *et al.* (2010) A Clinical Index for Disease Activity in Cats with Chronic Enteropathy: Gastrointestinal Disease Activity Index for Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 24, n° 5, p. 1027-1033. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0549.x>]
- KISELOW, M.A., RASSNICK, K.M., MCDONOUGH, S.P., *et al.* (2008) Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 232, n° 3, p. 405-410. [<https://doi.org/10.2460/javma.232.3.405>]
- KIUPEL, M., SMEDLEY, R.C., PFENT, C., *et al.* (2011) Diagnostic algorithm to differentiate lymphoma from inflammation in feline small intestinal biopsy samples. *Veterinary Pathology* vol. 48, n° 1, p. 212-222. [<https://doi.org/10.1177/0300985810389479>]
- LINGARD, A.E., BRISCOE, K., BEATTY, J.A., *et al.* (2009) Low-grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 11, n° 8, p. 692-700. [<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.021>]
- LIPTAK, J.M.; WITHROW, S.J. (2013) Cancer of the Gastrointestinal Tract. In Withrow S.J., Vail D.M., Page R.L., *Withrow et MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 5<sup>th</sup> edition*. St. Louis, Mo., Elsevier, p. 455-510.
- MARSILIO, S. (2021a) Feline chronic enteropathy. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 62, n° 6, p. 409-419. [<https://doi.org/10.1111/jsap.13332>]
- MARSILIO, S. (2021b) Differentiating Inflammatory Bowel Disease from Alimentary Lymphoma in Cats: Does It Matter? *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 51, n° 1, p. 93-109. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.009>]
- MARSILIO, S., FREICHE, V., JOHNSON, E., *et al.* (2023) ACVIM consensus statement guidelines on diagnosing and distinguishing low-grade neoplastic from inflammatory lymphocytic chronic enteropathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16690>]
- MARSILIO, S., NEWMAN, S.J., ESTEP, J.S., *et al.* (2020) Differentiation of lymphocytic-plasmacytic enteropathy and small cell lymphoma in cats using histology-guided mass spectrometry. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 34, n° 2, p. 669-677. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15742>]
- METCALF, D. (2007) Concise Review: Hematopoietic Stem Cells and Tissue Stem Cells: Current Concepts and Unanswered Questions. *Stem Cells* vol. 25, n° 10, p. 2390-2395. [<https://doi.org/10.1634/stemcells.2007-0544>]
- MONDO, E., MARLIANI, G., ACCORSI, P.A., *et al.* (2019) Role of gut microbiota in dog and cat's health and diseases. *Open Veterinary Journal* vol. 9, n° 3, p. 253-258. [<https://doi.org/10.4314/ovj.v9i3.10>]
- MOORE, P.F., RODRIGUEZ-BERTOS, A., KASS, P.H. (2012) Feline gastrointestinal lymphoma: mucosal architecture, immunophenotype, and molecular clonality. *Veterinary Pathology* vol. 49, n° 4, p. 658-668. [<https://doi.org/10.1177/0300985811404712>]
- MURPHY, K., WEAVER, C., JANEWAY, C. (2017) *Janeway's immunobiology*, 9th edition. New York, Garland Science.

- PAULIN, M.V., COURONNÉ, L., BEGUIN, J., *et al.* (2018) Feline low-grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for human disease. *BMC Veterinary Research* vol. 14, n° 1, p. 306. [<https://doi.org/10.1186/s12917-018-1635-5>]
- PENNINCK, D. (2015) Gastrointestinal Tract. *Atlas of Small Animal Ultrasonography*, 2nd edition. Ames, John Wiley & Sons Inc.
- RIDYARD A. (2020) Small Intestine : chronic disease. In Hall E.J., Kathrani A., *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*, 3rd edition. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association.
- RISSETTO, K., VILLAMIL, J.A., SELTING, K.A., *et al.* (2011) Recent Trends in Feline Intestinal Neoplasia: an Epidemiologic Study of 1,129 Cases in the Veterinary Medical Database from 1964 to 2004. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 47, n° 1, p. 28-36. [<https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5554>]
- ROBERT, C. (2021) Anatomie de l'encolure et du tronc. Polycopié. Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique d'Anatomie.
- SABATTINI, S., BOTTERO, E., TURBA, M.E., *et al.* (2016) Differentiating feline inflammatory bowel disease from alimentary lymphoma in duodenal endoscopic biopsies. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 57, n° 8, p. 396-401. [<https://doi.org/10.1111/jsap.12494>]
- SCHREURS, E., VERMOTE, K., BARBERET, V., *et al.* (2008) Ultrasonographic anatomy of abdominal lymph nodes in the normal cat. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. vol. 49, n° 1, p. 68-72. [<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00320.x>]
- SIMPSON, K.W., FYFE, J., CORNETTA, A., *et al.* (2001) Subnormal Concentrations of Serum Cobalamin (Vitamin B12) in Cats with Gastrointestinal Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 15, n° 1, p. 26-32. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2001.tb02293.x>]
- SMITH, V., KNOTTENBELT, C., WATSON, D., *et al.* (2020) Hair nicotine concentration of cats with gastrointestinal lymphoma and unaffected control cases. *Veterinary Record* vol. 186, n° 13, p. 414-414. [<https://doi.org/10.1136/vr.105564>]
- STEIN, T.J., PELLIN, M., STEINBERG, H., *et al.* (2010) Treatment of feline gastrointestinal small-cell lymphoma with chlorambucil and glucocorticoids. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 46, n° 6, p. 413-417. [<https://doi.org/10.5326/0460413>]
- STEINER, J.M., ALLENSPACH, K. (2008) Small animal gastroenterology. Hannover, Schlütersche.
- STOKES, C., WALY, N. (2006) Mucosal defence along the gastrointestinal tract of cats and dogs. *Veterinary Research* vol. 37, n° 3, p. 281-293. [<https://doi.org/10.1051/vetres:2006015>]
- SWERDLOW, S.H., CAMPO, E., PILERI, S.A., *et al.* (2016) The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* vol. 127, n° 20, p. 2375-2390. [<https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>]
- TREICH, C., HUGONNARD, M., PONCE, F. (2021) Diagnostiquer un lymphome digestif de bas grade chez le chat. *Pratique Vet* n° 196, p. 24-27.
- VAIL, D.M.(2013) Feline Lymphoma and Leukemia. In Withrow S.J., Vail D.M., Page R.L., *Withrow et MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 5<sup>th</sup> edition. St. Louis, Elsevier, p. 733-756.
- VALLI, V.E., JACOBS, R.M., NORRIS, A., *et al.* (2000) The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. *Journal of Veterinary*

*Diagnostic Investigation* vol. 12, n° 4, p. 295-306. [<https://doi.org/10.1177/104063870001200401>]

VIROLLE, L., DESQUILBET, L. (2015) Guide pratique de modélisation de la croissance pondérale de jeunes mammifères sauvages à travers deux exemples. Thèse de Médecine Vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort.

WASHABAU, R.J., DAY, M.J. (2013) *Canine & feline gastroenterology*. St. Louis, Elsevier Saunders.

WILLARD, M. (2020) Endoscopy. In Hall E.J., Kathrani A., *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*, 3rd edition. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association, p. 25-30.

WOLFESBERGER, B., FUCHS-BAUMGARTINGER, A., GRESS, V., *et al.* (2018) World Health Organisation Classification of Lymphoid Tumours in Veterinary and Human Medicine: a Comparative Evaluation of Gastrointestinal Lymphomas in 61 Cats. *Journal of Comparative Pathology* vol. 159, p. 1-10. [<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2017.12.006>]

ZWINGENBERGER, A.L., MARKS, S.L., BAKER, T.W., *et al.* (2010) Ultrasonographic Evaluation of the Muscularis Propria in Cats with Diffuse Small Intestinal Lymphoma or Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 24, n° 2, p. 289-292. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0457.x>]

---

# Annexes

## Annexe 1 : Score FCEAI

Variable	Unit/Code
Attitude/activity	0 = normal; 1 = slight decrease; 2 = moderate decrease; 3 = severe decrease
Appetite	0 = normal; 1 = slight decrease; 2 = moderate decrease; 3 = severe decrease
Vomiting	0 = none; 1 = mild (1 time/wk); 2 = moderate (2–3 times/wk); 3 = severe (> 3 times/wk)
Diarrhea	0 = well-formed feces; 1 = slightly soft feces, fecal blood, mucus, or slightly increased frequency (2–3 times/d); 2 = very soft feces or moderately increased frequency (4–5 times/d); 3 = watery diarrhea or severely increased frequency (> 5 times/d)
Weight loss	0 = none; 1 = mild (< 5% loss); 2 = moderate (5–10% loss); 3 = severe (> 10% loss)
Total WBC	Count × 10 <sup>3</sup> /μL
PCV	%
Total protein	g/dL
Albumin	g/dL
ALT	IU/L
ALP	IU/L
Phosphorous	mg/dL
Endoscopic lesions	Granularity, friability, ulcer/crosons

ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; WBC, white blood cell.

Variable	Assessment	P-Value	Inclusion
GIT signs	No or yes	.088	Yes
Attitude/activity	Scored 0–3 <sup>a</sup>		
Appetite			
Vomiting			
Diarrhea			
Weight loss			
Endoscopic lesions	0 = no; 1 = yes	.035	Yes
Total WBC	0 = normal; 1 = increased	.133	No
PCV	0 = normal; 1 = decreased	.176	No
Total protein	0 = normal; 1 = increased	.054	Yes
Albumin	0 = normal; 1 = decreased	.126	No
ALT	0 = normal; 1 = increased	.107	Yes <sup>b</sup>
ALP	0 = normal; 1 = increased	.044	Yes
Phosphorous	0 = normal; 1 = decreased	.085	Yes

ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; FCEAI, feline chronic enteropathy activity index; WBC, white blood cell.

<sup>a</sup>For codes see Table 1.

<sup>b</sup>Combined with ALP as a single variable.

*Extrait de Jergens et al. (2010)*

## Annexe 2 : Données épidémiologiques de la cohorte

N° dossier CLOVIS	Animal	Race	Date de naissance	Sexe	Date diagnostic	Age au diagnostic	Traitement en AIS	Date arrêt des AIS	Méthode diagnostique	Protocole mis en place
A18-15329	Swan	x Siamese	01/09/2007	MC	15/01/2019	11,3	0		Laparo	Lingard / Kiselow
A19-13571	Doodee	ESH	01/01/2009	FS	22/11/2019	10,8	0		Laparo	Kiselow
A20-13548	Leo	ESH	13/06/2006	MC	18/02/2021	14,6	0		Endo	Stein
A09-9831	Timide	ESH	25/08/2008	FS	31/12/2019	11,3	1	11/12/2019	Laparo	Kiselow
A19-14965	Kanail	ESH	01/04/2006	MC	14/01/2020	13,7	0		Laparo	Kiselow
A20-12628	Mazarin	Chartreux	07/08/2008	M	26/11/2020	12,3	0		Endo	Stein
A08-9316	Chipie	ESH	01/04/2008	FS	04/02/2021	12,8	0		Laparo	Kiselow
A21-3647	Mia	ESH	01/02/2007	FS	18/03/2021	14,1	1	15/03/2021	Endo	Stein
A20-13916	Lulu	ESH	30/04/2013	MC	25/03/2021	7,9	1	< 25/11/2020	Laparo	Stein
A20-9053	Bisquet	ESH	01/11/2010	FS	09/09/2021	10,8	0		Laparo	Stein
A21-9359	Loupiotte	ESH	01/08/2008	FS	23/09/2021	13,1	0		Endo	Stein
A22-659	Hermes	ESH	13/03/2010	M	20/01/2022	11,8	0		Endo	Stein
A01-8344*	Schmysha	ESH	22/03/2001	FS	07/02/2017	15,8	1	?	Laparo	Lingard
A18-1521	Nounours	Norvégien	01/10/2007	MC	06/02/2018	10,3	0		Laparo	Lingard
A17-13428	Loulou	ESH	01/02/2005	MC	07/03/2018	13	0		Laparo	Lingard
A15-1652	Baghera	ESH	10/06/2009	FS	27/03/2018	8,7			Laparo	
A18-10149	Nymeria	ESH	26/06/2017	FS	14/11/2019	2,3			Laparo	
A21-4846	Djami	Somali	03/03/2008	M	15/07/2021	13,3			Endo	
A18-8063	Gulli	Birman	20/02/2011	MC	12/02/2019	7,9			Endo	
A14-7698	Sam	ESH	04/07/2002	MC	24/02/2016	13,6			Laparo	
A11-13538	Mouche	Oriental	04/01/2009	FS	22/09/2016	7,7			Laparo	
A12-15726	Suwing	ESH	01/03/2002	FS	24/01/2017	14,9			Laparo	
A11-9699	Singa	ESH	01/10/2001	FS	22/09/2016	14,9			Laparo	
A17-7607	Sacha	ESH	01/09/2005	MC	10/10/2017	12,1			Laparo	
A15-10490	Diablo	ESH	14/07/2008	MC	12/06/2018	9,9			Laparo	

*Laparo :Laparotomie / Endo : Endoscopie*

N° dossier CLOVIS	Animal	Pré-diagnostic							Total
		Date	Attitude/activité <i>0 (normale) à 3</i>	Appétit <i>0 (normal) à 3</i>	Vomissements <i>0 (aucun) à 3</i>	Diarrhées <i>0 (normal) à 3</i>	Perte de poids <i>0 (aucune) à 3</i>	Vitamine B12 <i>0 : normal ou 1</i>	
A18-15329	Swan	31/12/18	0	1	0	1	2	0	0
A19-13571	Doodee	12/11/19	0	0	0	2	3	1	6
A20-13548	Leo	18/02/21	0	0	1	0	0	0	1
A09-9831	Timide	03/12/19	1	1	1	1	3	1	8
A19-14965	Kanail	02/01/20	0	0	0	0	3	1	4
A20-12628	Mazarin	10/11/20	1	0	1	1	3	1	7
A08-9316	Chipie	13/01/21	0	0	2	0	1	0	3
A21-3647	Mia	10/03/21	0	0	2	3	2	1	8
A20-13916	Lulu	03/03/21	0	0	0	0	0	0	0
A20-9053	Bisquet	18/08/21	0	1	2	0	1	0	4
A21-9359	Loupiotte	28/06/21	0	0	2	0	3	1	6
A22-659	Hermes	13/01/22	0	1	1	0	1	1	4
A01-8344*	Schmysha	25/01/17	0	0	0	0	3	0	3
A18-1521	Nounours	02/02/18	0	0	2	3	3	1	9
A17-13428	Loulou	05/12/17	0	0	0	3	0	0	3
A15-1652	Baghera	26/03/18	2	2	3	0	3	0	10
A18-10149	Nymeria	15/10/19	1	2	0	0	0	NR	3
A21-4846	Djami	31/03/21	0	0	1	0	3	0	4
A18-8063	Gulli	30/10/18	0	0	1	1	1	0	3
A14-7698	Sam	24/02/16	0	0	1	0	0	0	1
A11-13538	Mouche	07/09/16	0	1	1	1	0	0	3
A12-15726	Suwing	19/01/17	0	0	3	1	1	0	5
A11-9699	Singa	20/09/16	0	0	0	0	0	0	0
A17-7607	Sacha	27/09/17	0	0	3	1	0	0	4
A15-10490	Diablo	10/04/18	0	1	0	2	3	0	6

### Annexe 3 : Données clinique de la cohorte (1/4)

### Annexe 4 : Données cliniques de la cohorte (2/4)

N° dossier CLOVIS	Suivi n°1							
	Date	Attitude/activité <i>0 (normale) à 3</i>	Appétit <i>0 (normal) à 3</i>	Vomissements <i>0 (aucun) à 3</i>	Diarrhées <i>0 (normal) à 3</i>	Perte de poids <i>0 (aucune) à 3</i>	Vitamine B12 <i>0 : normal ou 1</i>	Total
A18-15329	15/04/19	0	1	0	0	0	NR	1
A19-13571	03/03/20	0	1	1	0	0	0	2
A20-13548	06/04/21	0	3	2	0	3	NR	8
A09-9831	21/01/20	0	1	1	0	3	0	5
A19-14965	09/06/20	0	NR	NR	NR	0	0	0
A20-12628	22/01/21	0	0	1	0	1	0	2
A08-9316	02/06/21	0	0	0	0	0	NR	0
A21-3647	06/04/21	3	3	1	0	2	0	9
A20-13916	10/11/21	0	0	0	0	0	0	0
A20-9053	12/01/22	1	1	0	1	0	NR	3
A21-9359	02/02/22	0	0	0	0	0	0	0
A22-659	02/06/22	0	0	0	0	0	NR	0
A01-8344*	13/09/17	0	1	0	0	3	NR	4
A18-1521	04/03/19	0	0	0	0	0	1	1
A17-13428	10/07/18	0	1	0	1	0	1	3
A15-1652	18/04/18	2	3	0	0	1	NR	6
A18-10149	02/06/20	0	0	1	0	0	NR	1
A21-4846	22/09/21	0	0	0	0	0	NR	0
A18-8063	14/05/20	0	1	0	0	NR	0	1
A14-7698	28/09/16	0	0	0	0	0	NR	0
A11-13538	25/09/18	0	0	2	0	0	NR	2
A12-15726	02/10/17	0	0	0	0	3	NR	3
A11-9699	13/07/18	1	1	0	0	2	NR	4
A17-7607	24/01/18	0	0	2	0	0	NR	2
A15-10490	19/05/21	1	1	0	0	0	0	2



### Annexe 4 : Données cliniques de la cohorte (3/4)

N° dossier CLOVIS	Date	Suivi n°2						
		Attitude/activité	Appétit	Vomissements	Diarrhées	Perte de poids	Vitamine B12	Total
		<i>0 (normale) à 3</i>	<i>0 (normal) à 3</i>	<i>0 (aucun) à 3</i>	<i>0 (normal) à 3</i>	<i>0 (aucune) à 3</i>	<i>0 (normal) ou 1</i>	
A18-15329	17/10/2019	0	2	0	0	0	0	2
A19-13571	16/06/2020	0	0	0	0	3	0	3
A20-13548	13/10/2021	0	1	1	0	1	NR	3
A09-9831	05/05/2020	1	1	2	0	0	NR	4
A19-14965	07/10/2020	0	0	0	0	0	0	0
A20-12628	03/03/2021	0	0	1	0	0	0	1
A08-9316	16/12/2021	0	0	0	0	3	0	3
A21-3647	09/06/2021	0	0	0	0	0	NR	0
A20-13916	11/05/2022	0	0	0	0	1	0	1
A20-9053	13/04/2022	0	0	0	1	0	0	1
A21-9359	22/06/2022	0	0	0	0	0	0	0
A22-659	12/01/2023	0	0	0	0	0	0	0
A01-8344*	21/03/2018	0	0	0	0	0	0	0
A18-1521	22/07/2019	0	1	1	2	3	1	8
A17-13428	03/09/2018	0	0	0	0	0	0	0
A15-1652	02/05/2018	0	2	2	0	0	NR	4
A18-10149	11/02/2021	0	0	0	0	0	NR	0
A21-4846	26/01/2022	0	0	0	1	2	0	3
A18-8063	24/09/2020	0	2	0	0	3	0	5
A14-7698	21/03/2017	0	0	0	0	1	NR	1
A11-13538	09/11/2022	0	0	3	0	1	0	4
A12-15726	17/01/2018	2	0	0	0	0	NR	2
A11-9699	11/01/2019	0	0	0	0	0	NR	0
A17-7607	22/10/2018	0	0	0	1	0	0	1
A15-10490	04/01/2023	0	0	0	0	2	0	2

### Annexe 5 : Données cliniques de la cohorte (4/4)

N° dossier CLOVIS	Date	Suivi n°3						Total
		Attitude/activité	Appétit	Vomissements	Diarrhées	Perte de poids	Vitamine B12	
		0 (normale) à 3	0 (normal) à 3	0 (aucun) à 3	0 (normal) à 3	0 (aucune) à 3	0 (normal) ou 1	
A18-15329	20/02/2020	0	1	0	0	0	NR	1
A19-13571	23/12/2020	0	0	0	0	0	0	0
A20-13548	17/11/2021	0	0	0	0	2	0	2
A09-9831	15/04/2021	0	3	0	0	3	0	6
A19-14965	31/03/2021	0	0	0	0	2	0	2
A20-12628	18/08/2021	0	0	0	0	0	0	0
A08-9316	03/05/2022	3	3	0	0	3	NR	9
A21-3647	28/10/2021	1	1	0	0	3	0	5
A20-13916	08/12/2022	0	0	0	0	0	1	1
A20-9053	24/08/2022	1	1	1	1	1	NR	5
A21-9359	09/12/2022	0	1	0	0	3	1	5
A22-659	01/05/2023	0	3	0	0	1	NR	4
A01-8344*	24/09/2018	3	2	0	0	3	NR	8
A18-1521	08/10/2019	1	1	0	0	3	0	5
A17-13428	10/12/2018	0	0	0	0	0	0	0
A15-1652	04/07/2018	0	1	0	0	0	NR	1
A18-10149	20/04/2021	0	1	2	0	2	NR	5
A21-4846	29/09/2022	0	0	0	0	0	0	0
A18-8063	04/08/2021	0	1	0	1	0	0	2
A14-7698	14/06/2017	0	0	0	0	2	0	2
A11-13538	16/11/2022	0	0	0	0	0	NR	0
A12-15726	12/06/2018	0	0	0	0	2	0	2
A11-9699	20/09/2019	0	0	0	0	2	NR	2
A17-7607	22/01/2019	0	0	0	1	0	NR	1
A15-10490	10/05/2023	0	0	0	1	3	0	4

### Annexe 6 : Données échographiques de la cohorte (1/4)

N° dossier CLOVIS	Animal	Statut (1 : mort / 0 : vivant / Oviolet : PDV)	Pré-Diagnostic								
			Date 1ère écho	Lame d'épanchement	Taille des NL jéjunaux (en mm)	Forme des NL (1 : arrondis / 0 : normaux)	Echogénicité du NL (1 : hypo / 0 : normal)	Stéatite	Taille musculieuse (en mm)	Taille muqueuse (en mm)	Structure en couche
A18-15329	Swan	0	31/12/2018	1	5,2	0	0	0	1	1,1	0
A19-13571	Doodee	0	12/11/2019	1	10	0	1	1	0,6	0,7	0
A20-13548	Leo	0	18/02/2021	0	3,2	0	0	0	0,5	1,4	0
A09-9831	Timide	1	03/12/2019	0	3,3	0	1	1	NR	NR	0
A19-14965	Kanail	0	02/01/2020	1	7,2	0	0	0	0,7	1,1	0
A20-12628	Mazarin	0	10/11/2020	1	5,4	0	0	0	0,6	0,8	1
A08-9316	Chipie	1	13/01/2021	0	5,5	1	1	0	0,8	1,1	0
A21-3647	Mia	1	10/03/2021	1	10	0	0	1	0,8	1,6	1
A20-13916	Lulu	0	03/03/2021	0	3,9	0	1	0	0,7	1,1	0
A20-9053	Bisquet	0	18/08/2021	0	4,1	0	1	0	1	0,99	0
A21-9359	Loupiotte	0	28/06/2021	0	6	1	1	1	0,8	0,9	0
A22-659	Hermes	0	13/01/2022	0	2,7	1	1	1	1	1,1	0
A01-8344*	Schmysha	1	25/01/2017	0	4,3	0	0	0	0,9	1,5	0
A18-1521	Nounours	0	02/02/2018	0	5,9	0	0	0	1	1,3	0
A17-13428	Loulou	1	05/12/2017	1	4,4	1	1	1	1	1	0
A15-1652	Baghera	1	26/03/2018	1	2,8	0	0	0	0,7440592	1,1	0
A18-10149	Nymeria	0	15/10/2019	0	4,7	0	0	0	1,5	0,9	0
A21-4846	Djami	0	31/03/2021	0	2,1	0	0	0	2	1,2	0
A18-8063	Gulli	0	30/10/2018	0	4,3	0	0	0	0,5	1	0
A14-7698	Sam	0	24/02/2016	0	NR	0	0	0	1,1	1,3	0
A11-13538	Mouche	0	07/09/2016	0	2,6	0	0	0	1,4	1,7	0
A12-15726	Suwing	0	19/01/2017	1	5,6	0	1	1	1,2	1,3	0
A11-9699	Singa	1	20/09/2016	0	5,1	0	0	0	0,8	1	0
A17-7607	Sacha	1	27/09/2017	0	7	0	1	0	1,3	1,2	0
A15-10490	Diablo	0	10/04/2018	0	3	0	0	0	0,7	1,2	0

### Annexe 7 : Données échographiques de la cohorte (2/4)

N° dossier CLOVIS	Suivi n°1								
	Date	Lame d'épanchement ( 1 : présente / 0 : absente)	Taille des NL jejunaux (en mm)	Forme du NL ( 1 : arrondis / 0 : normaux)	Echogénicité du NL ( 1 : hypoéchogène / 0 : normal)	Stéatite ( 1 : présence / 0 : absence)	Taille muscleuse (en mm)	Taille muqueuse (en mm)	Structure en couche ( 1 : perte / 0 : conservation)
A18-15329	15/04/2019	0	4	0	0	0	0,5	0,9	0
A19-13571	03/03/2020	1	3,8	0	0	0	0,4	1,1	0
A20-13548	06/04/2021	0	1,8	0	0	0	0,4	1,4	0
A09-9831	21/01/2020	0	3,3	0	1	1	0,5	0,9	0
A19-14965	09/06/2020	1	4,5	0	0	0	0,7	1,1	0
A20-12628	22/01/2021	1	6,6	1	1	0	0,5	1,3	1
A08-9316	02/06/2021	0	2,7	0	1	1	0,7	2	0
A21-3647	06/04/2021	0	9,9	0	1	1	0,6	0,9	1
A20-13916	10/11/2021	1	2	0	0	0	0,6	1,1	0
A20-9053	12/01/2022	0	3,7	1	1	1	0,7	1,3	0
A21-9359	02/02/2022	0	3,8	0	0	1	0,5	1,6	0
A22-659	02/06/2022	0	5	0	0	0	0,9	1,5	0
A01-8344*	13/09/2017	1	3,6	0	0	0	0,5	1,2	0
A18-1521	04/03/2019	0	4,9	0	0	0	0,5	1,5	0
A17-13428	10/07/2018	1	7,6	1	1	1	1,7	1,5	0
A15-1652	18/04/2018	1	2,7	0	0	0	0,7	1,7	0
A18-10149	02/06/2020	0	2	0	1	1	0,9	1,2	0
A21-4846	22/09/2021	0	1,8	0	0	0	1,1	2,1	0
A18-8063	14/05/2020	0	5,3	0	0	0	0,5	0,9	0
A14-7698	28/09/2016	0	NR	0	0	0	0,7	1,2	0
A11-13538	25/09/2018	0	3	0	0	0	1,8	1,3	0
A12-15726	02/10/2017	0	2,1	0	0	0	1,1	0,8	0
A11-9699	13/07/2018	1	4	0	1	0	0,5	1,2	0
A17-7607	24/01/2018	0	2,5	1	0	0	0,7	1,1	0
A15-10490	19/05/2021	0	2,3	0	0	0	1	1	0

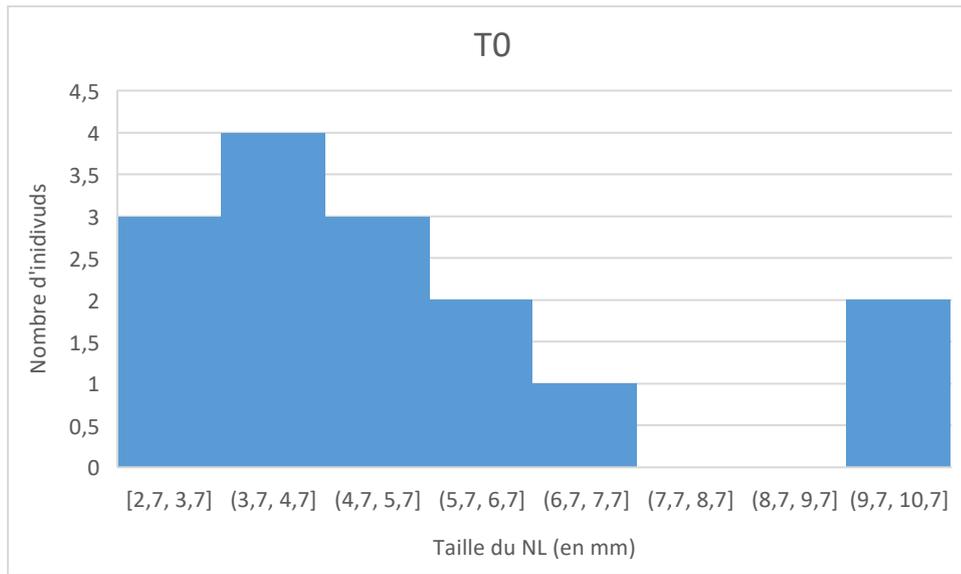
### Annexe 8 : Données échographiques de la cohorte (3/4)

N° dossier CLOVIS	Suivi n°2								
	Date	Lame d'épanchement (1 : présente / 0 : absente)	Taille des NL jejunaux (en mm)	Forme du NL (1 : arrondis / 0 : normaux)	Echogénicité du NL (1 : hypoéchogène / 0 : normal)	Stéatite (1 : présence / 0 : absence)	Taille musculieuse (en mm)	Taille muqueuse (en mm)	Structure en couche (1 : perte / 0 : conservation)
A18-15329	17/10/2019	0	4	0	0	0	0,5	1,3	0
A19-13571	16/06/2020	0	3,1	0	0	0	0,4	1,4	0
A20-13548	13/10/2021	1	6	1	1	0	0,4	1,3	0
A09-9831	05/05/2020	0	NR	NR	0	1	0,3	1,3	0
A19-14965	07/10/2020	1	2,1	0	0	0	0,5	1	0
A20-12628	03/03/2021	1	5,2	1	1	0	0,5	0,9	1
A08-9316	16/12/2021	1	3,9	0	0	0	0,4	1,8	0
A21-3647	09/06/2021	1	5,5	0	1	1	0,9	1,1	0
A20-13916	11/05/2022	1	2,8	0	0	0	0,4	0,9	0
A20-9053	13/04/2022	0	3,3	1	1	1	0,4	1	0
A21-9359	22/06/2022	0	3,5	0	0	1	0,6	1,2	0
A22-659	12/01/2023	1	4	0	0	0	1,2	0,9	0
A01-8344*	21/03/2018	0	1,2	0	0	0	0,7	1,1	0
A18-1521	22/07/2019	0	3	0	0	0	0,3	1,1	0
A17-13428	03/09/2018	1	10	1	1	1	1,5	1,7	0
A15-1652	02/05/2018	1	NR	0	0	0	NR	NR	0
A18-10149	11/02/2021	0	2	0	1	1	1,2	0,9	0
A21-4846	26/01/2022	0	2,2	1	1	0	1,8	1,1	0
A18-8063	24/09/2020	0	4,9	0	1	0	1	1,3	0
A14-7698	21/03/2017	0	2	0	0	0	0,8	0,7	0
A11-13538	09/11/2022	0	2,2	0	0	0	0,8	1,4	0
A12-15726	17/01/2018	0	1,3	0	0	0	1	1	0
A11-9699	11/01/2019	0	3,4	0	0	0	0,4	0,7	0
A17-7607	22/10/2018	0	5,7	1	0	0	0,8	1,1	0
A15-10490	04/01/2023	0	2,7	0	0	0	1,7	1	0

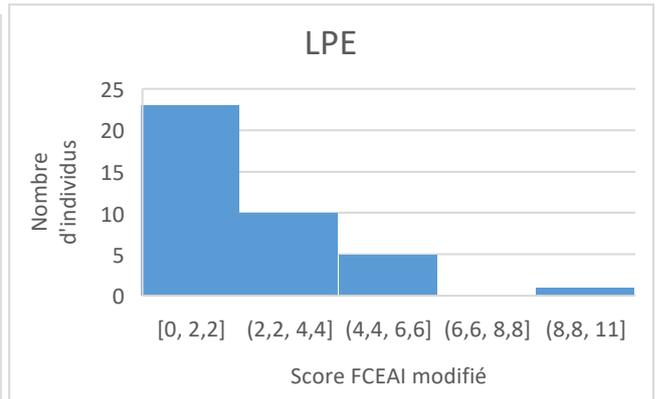
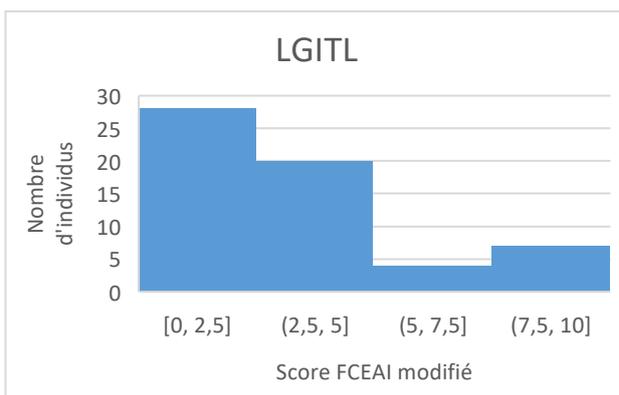
### Annexe 9 : Données échographiques de la cohorte (4/4)

N° dossier CLOVIS	Suivi n°3								
	Date	Lame d'épanchement (1 : présente / 0 : absente)	Taille des NL jéjunaux (en mm)	Forme du NL (1 : arrondis / 0 : normaux)	Echogénicité du NL (1 : hypoéchogène / 0 : normal)	Stéatite (1 : présence / 0 : absence)	Taille muscleuse (en mm)	Taille muqueuse (en mm)	Structure en couche (1 : perte / 0 : conservation)
A18-15329	20/02/2020	0	2,5	0	0	0	0,3	0,5	0
A19-13571	23/12/2020	0	2,2	0	0	0	0,3	2	0
A20-13548	17/11/2021	1	3,6	0	0	0	0,4	1	0
A09-9831	15/04/2021	0	1,5	0	0	1	0,4	1,1	0
A19-14965	31/03/2021	0	2,1	0	0	0	0,5	1,1	0
A20-12628	18/08/2021	1	2,2	0	0	0	0,5	1,4	1
A08-9316	03/05/2022	1	6,5	0	1	0	0,8	1,7	0
A21-3647	28/10/2021	1	6,4	0	0	0	0,7	0,9	0
A20-13916	08/12/2022	1	3	0	0	0	0,6	0,9	0
A20-9053	24/08/2022	0	5	1	1	1	0,8	1	0
A21-9359	09/12/2022	0	2,8	0	1	1	0,7	1,2	0
A22-659	01/05/2023	0	1,9	0	0	0	0,6	0,6	0
A01-8344*	24/09/2018	1	5,3	0	0	0	0,5	1,6	0
A18-1521	08/10/2019	0	3,1	0	0	0	0,8	1,6	0
A17-13428	10/12/2018	1	5	0	1	1	1,2	1,7	0
A15-1652	04/07/2018	0	2,3	0	0	0	0,7	1,1	0
A18-10149	20/04/2021	0	2,3	0	1	1	0,9	1,7	0
A21-4846	29/09/2022	0	2,4	1	1	0	1,6	1,2	0
A18-8063	04/08/2021	0	2,8	0	0	0	0,8	1,1	0
A14-7698	14/06/2017	0	2,7	0	0	0	2	1,2	0
A11-13538	16/11/2022	0	2,4	0	0	0	1	1	0
A12-15726	12/06/2018	0	2,9	0	0	0	1,3	1,3	0
A11-9699	20/09/2019	1	2,7	0	1	0	0,8	1,4	0
A17-7607	22/01/2019	0	11	1	1	1	1,1	1,1	0
A15-10490	10/05/2023	0	3,3	0	0	0	1,1	1,4	0

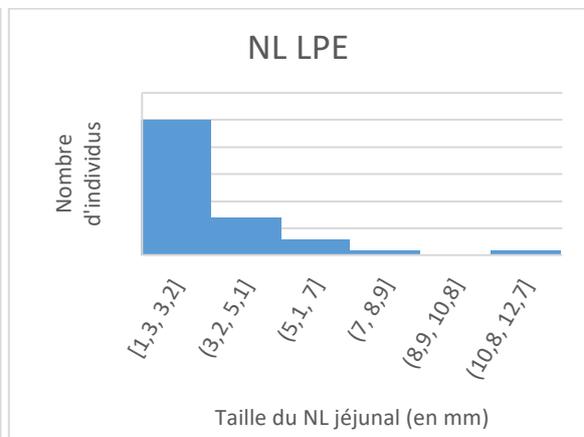
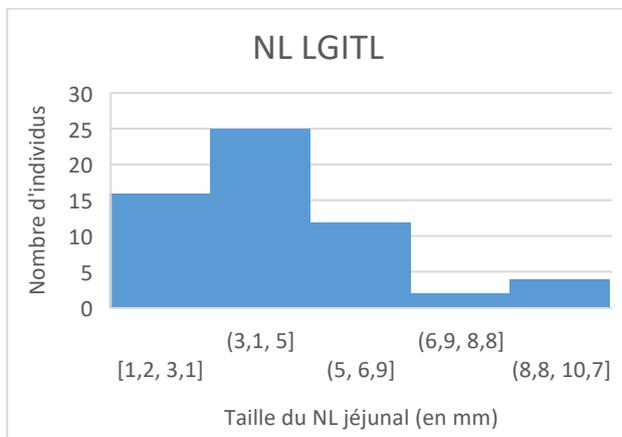
**Annexe 10 : Répartition des valeurs des tailles de nœud lymphatique jéjunal à l'admission au sein de la cohorte LGITL**



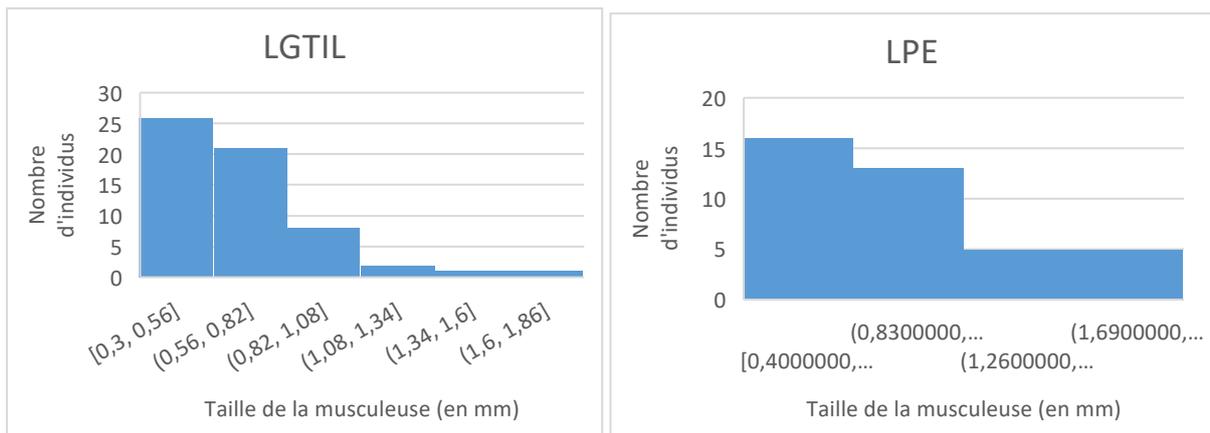
**Annexe 11 : Répartition des valeurs de score FCEAI modifié au sein des cohortes LGITL et LPE**



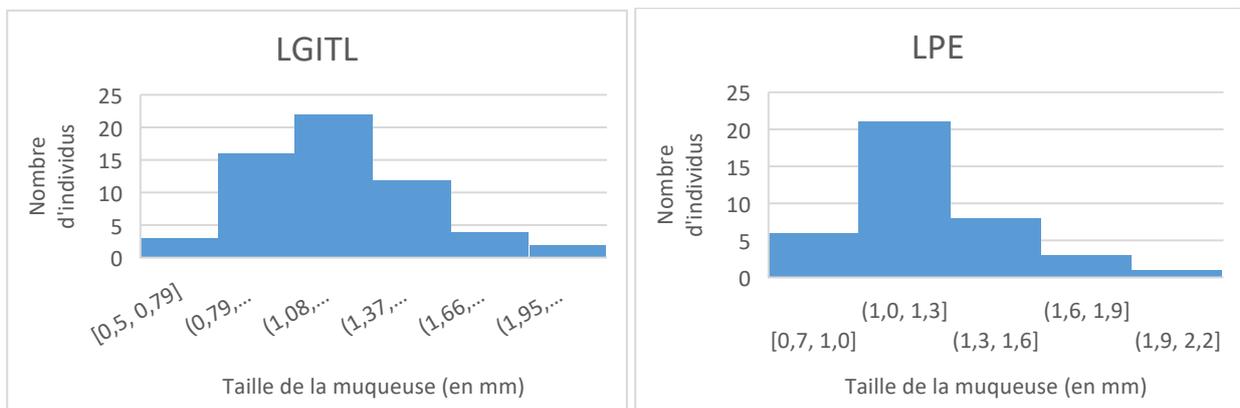
**Annexe 12 : Répartition des valeurs des tailles de nœud lymphatique jéjunal au sein des cohortes LGITL et LPE**



**Annexe 13 : Répartition des valeurs des tailles des musculéuses jéjunales au sein des cohortes LGITL et LPE**



**Annexe 14 : Répartition des valeurs des tailles des muqueuses jéjunales au sein des cohortes LGITL et LPE**





# DIAGNOSTIC ÉCHOGRAPHIQUE DES ENTÉROPATHIES FÉLINES CHRONIQUES DU CHAT ÂGÉ : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE ET SUIVI D'UNE COHORTE AU LONG TERME

---

**AUTEUR : Louise HÉRARD**

## **RÉSUMÉ :**

Objectif : Étudier l'évolution des signes échographiques d'une cohorte de chats atteints d'entéropathie chronique (lymphome de bas grade intestinal vs entérite lymphoplasmocytaire), et investiguer un lien entre présentation clinique et évolution échographique.

Animaux : Vingt-cinq chats présentés au service de Médecine Interne du ChuvA-AC entre 2016 et 2023 pour troubles digestifs chroniques, et dont le diagnostic d'entéropathie chronique a été établi par histopathologie et immunohistochimie sur des biopsies intestinales réalisées par endoscopie ou laparotomie.

Méthodes : Des coefficients de Spearman ont été calculés pour établir une corrélation entre score clinique (incluant la cobalaminémie) et lésions échographiques (taille du nœud lymphatique jéjunale, taille de la muqueuse jéjunale, taille de la musculature jéjunale, présence d'épanchement, présence de stéatite, perte de la structure en couche, hypoéchogénéité du nœud lymphatique jéjunale, nœud lymphatique arrondi) au cours du temps.

Résultats : Aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre évolution clinique et échographique chez les chats de cette étude.

Conclusion : L'absence de corrélation ( $p > 0,05$ ) au sein des chats de ce travail empêche la possibilité de conclure à plus grande échelle, dans la population française de chats atteints d'entéropathie chronique. Ce travail motive cependant la réalisation d'études avec une meilleure puissance statistique, en incluant un nombre de cas plus élevé, et en privilégiant des méthodes d'analyses plus adéquates (modèles multivariés à modèle mixte).

## **MOTS CLÉS :**

ONCOLOGIE, ENTÉROPATHIE CHRONIQUE, LYMPHOME DIGESTIF, ENTÉRITE LYMPHOPLASMOCYTAIRE, CHAT, ÉCHOGRAPHIE, DIAGNOSTIC, ANIMAL ÂGÉ

## **JURY :**

Président : Pr BELLIER Sylvain

Directrice de thèse : Dr CORDONNIER-LEFORT Nathalie

Examinateur : Dr MORTIER Jérémy

Invitée : Dr FREICHE-LEGROS Valérie

# ULTRASONOGRAPHIC USE FOR DIAGNOSIS OF FELINE CHRONIC ENTEROPATHIES IN A COHORT OF SENIOR CATS: RETROSPECTIVE STUDY AND FOLLOW-UP IN THE LONG TERM

---

**AUTHOR:** Louise HÉRARD

## **SUMMARY:**

**Purpose:** To study the evolution of ultrasonographic signs of a 25-cat cohort diagnosed with a chronic enteropathy (low grade intestinal T-cell lymphoma vs lymphoplasmocytic enteritis), and investigate a link between clinical examination and the evolution of ultrasonographic lesions.

**Animals:** Twenty-five cats were submitted to this study after an appointment in the Internal Medicine service of the Universitarian Veterinary Hospital of Alfort between 2016 and 2023, for chronic digestive signs, and which were diagnosed with chronic enteropathy with an histopathology technique, based on intestinal biopsies taken by endoscopy or laparotomy.

**Methods:** Spearman's correlation coefficient were calculated in order to establish a link between clinical scoring (including the cobalaminemia valor) and ultrasonographic lesions (length of the jejunal lymph node, length of the jejunal mucosa, length of the jejunal muscularis, presence of abdominal effusion, presence of steatitis, loss of the layer of the jejunal wall, hypo echogenicity and round-shaped jejunal lymph node) over time.

**Results:** None correlation has been established between clinical and ultrasonographic evolution in this cohort.

**Conclusion:** The lack of correlation in the study's cohort makes it impossible to apply these results to the French population of senior cats with chronic enteropathy. Thus, this piece of work encourages us in pursuing this study with better statistical power methods, by including in the study more cats and using more adequate analysis methods.

## **KEYWORDS:**

ONCOLOGY, CHRONIC ENTEROPATHY, LOW GRADE INTESTINAL T-CELL LYMPHOMA, LYMPHOPLASMOCYTIC ENTERITIS, CATS, ULTRASONOGRAPHY, DIAGNOSIS, SENIOR PATIENT

## **JURY:**

Chairperson: Pr BELLIER Sylvain

Thesis Director: Dr CORDONNIER-LEFORT Nathalie

Reviewer: Dr MORTIER Jérémy

Guest: Dr FREICHE-LEGROS Valérie