

ANNEE 2002

INFILTRATION EOSINOPHILIQUE DU TUBE DIGESTIF CHEZ LE CHIEN

THESE

pour le

DOCTORAT VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement

devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Le.....

par

Aurélie, Fernande, Denise VIVILLE

Née le 2 septembre 1976 à Savigny-sur-Orge (Essonne)

JURY

Président : M.....

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : Pr. MORAILLON

Professeur en Médecine à l'E.N.V.A.

Assesseur : Dr. DEGUEURCE

Maître de conférences en Anatomie à l'E.N.V.A.

Invitée : Dr. FREICHE

A mes parents,
qui m'ont guidée sur le chemin de la vie,
qui m'ont toujours soutenue,
qu'ils trouvent ici le témoignage de ma gratitude et de mon amour.

A mes grand-mères, Mamie, et Manou.
A mes cousines Caroline, Claire et Marianne, et mon cousin Nicolas.
A mes oncles et tantes.
A ma marraine, Maryvonne.

A mes amis Sandrine H., Valérie B., Aude M., Philippe D., Arnaud D.

A Jean-Marc MAUR, vétérinaire à Beaumont-le-Roger,
qui a soigné mes chiens depuis de nombreuses années,
qui m'a vue grandir depuis toute petite,
et qui est à l'origine de ma vocation pour ce métier.

A Benjamin, que j'aime.
Pour son amour, et sa patience.
A notre avenir commun, et à nos rêves.

A Monsieur le Professeur , Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil,
qui nous fait l'honneur de présider notre jury de thèse.
Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Robert MORAILLON, Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire d'Alfort, qui a accepté de diriger ce travail.
Pour son écoute, ses conseils, et sa relecture attentive.
Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Christophe DEGUEURCE, Maître de conférences à l' l'Ecole
Nationale Vétérinaire d'Alfort, qui a accepté d'être mon assesseur.
Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Valérie FREICHE,
qui m'a proposé ce sujet de thèse,
qui m'a fait partager sa passion pour la médecine,
et qui m'a aidée tout au long de ce travail.
Mes sincères remerciements, et toute mon amitié.

A toute l'équipe de la Clinique FREGIS,
pour leur chaleureux accueil.

A Mercedes ESTRADA,
pour son aide dans la discussion des résultats histologiques de l'étude,
pour le précieux témoignage de son expérience d'anatomo-pathologiste vétérinaire.
Merci également pour les photographies de coupes histologiques.

Table des Matières

Liste des Documents en Annexe	9
Liste des Abréviations	10
Introduction	11

PREMIERE PARTIE : Rappels cytologiques et histologiques.	13
---	-----------

<u>1- Présentation cytologique et grandes fonctions des polynucléaires éosinophiles</u>	<u>13</u>
<u>1-1 Présentation et morphologie du polynucléaire éosinophile</u>	<u>13</u>
<u>1-1-1 Les médiateurs préformés</u>	<u>14</u>
<u>1-1-2 Les médiateurs néoformés</u>	<u>15</u>
<u>1-2 Origine et biologie du PNE</u>	<u>16</u>
<u>1-2-1 Origine</u>	<u>16</u>
<u>1-2-2 Evolution</u>	<u>16</u>
<u>1-3 Fonctions du PNE</u>	<u>17</u>
<u>1-3-1 Activité parasiticide</u>	<u>17</u>
<u>1-3-2 Régulation des réactions inflammatoires et allergiques</u>	<u>18</u>
<u>1-3-3 Phagocytose et activité bactéricide</u>	<u>18</u>
<u>1-3-4 Destruction tissulaire</u>	<u>19</u>
<u>1-3-5 Activités diverses</u>	<u>19</u>
<u>1-4 Régulation de l'activité des PNE</u>	<u>20</u>
<u>1-4-1 Facteurs éosinophilogènes et éosinopéniants</u>	<u>20</u>
<u>1-4-2 Les récepteurs membranaires du PNE</u>	<u>20</u>
<u>2- Principales causes d'éosinophilie tissulaire</u>	<u>21</u>
<u>3- Aspect histologique normal des biopsies intestinales</u>	<u>22</u>
<u>3-1 Histologie topographique</u>	<u>22</u>

<u>3-2 Histologie de la muqueuse gastro-intestinale</u>	<u>24</u>
<u>3-2-1 Muqueuse de l'estomac</u>	<u>24</u>
<u>3-2-2 Muqueuse de l'intestin grêle</u>	<u>26</u>
<u>3-2-3 Muqueuse colique</u>	<u>27</u>
<u>4- Mécanismes de défense naturels du tube digestif</u>	<u>27</u>
<u>4-1 Protection mécanique</u>	<u>28</u>
<u>4-1 Protection immunitaire</u>	<u>28</u>
<u>5- Présentation et signification des différents types d'infiltrats cellulaires inflammatoires digestifs</u>	<u>29</u>
<u>4-1 L'infiltration hémorragique</u>	<u>29</u>
<u>4-2 L'infiltration neutrophilique</u>	<u>30</u>
<u>4-3 L'infiltration lymphoplasmocytaire</u>	<u>30</u>
<u>4-4 L'infiltration granulomateuse</u>	<u>30</u>
<u>4-5 L'infiltration éosinophilique</u>	<u>31</u>
DEUXIEME PARTIE : Etude bibliographique de la Gastroentérites à éosinophiles, des Granulomes éosinophiliques gastro-intestinaux, et de l' Entérite régionale.	
	33
<u>A- La gastroentérite à éosinophiles (GEE)</u>	<u>34</u>
<u>1- Définition</u>	<u>34</u>
<u>1-1- Chez le Chien</u>	<u>34</u>
<u>1-2 Chez le Chat</u>	<u>35</u>
<u>1-3 Chez l'Homme</u>	<u>35</u>
<u>2- Epidémiologie</u>	<u>36</u>
<u>2-1 Chez le Chien</u>	<u>36</u>
<u>2-2 Chez l'Homme</u>	<u>36</u>
<u>3- Physiopathologie</u>	<u>36</u>

<u>3-1 Chez le Chien</u>	<u>36</u>
<u>3-1-1 L'hypothèse allergique</u>	<u>37</u>
3-1-1-1 Les antigènes alimentaires	37
3-1-1-2 Les antigènes bactériens et parasitaires	41
<u>3-1-2 L'hypothèse parasitaire</u>	<u>41</u>
<u>3-2 Chez l'Homme</u>	<u>42</u>
<u>4- Commémoratifs et signes cliniques</u>	<u>43</u>
<u>4-1 Chez le Chien</u>	<u>43</u>
<u>4-2 Chez l'Homme</u>	<u>44</u>
<u>5- Examens complémentaires</u>	<u>45</u>
<u>5-1 Chez le Chien</u>	<u>45</u>
<u>5-1-1 Analyse sanguine</u>	<u>45</u>
<u>5-1-2 Examen parasitologique et cytologique des selles</u>	<u>46</u>
<u>5-1-3 Radiographie</u>	<u>46</u>
<u>5-1-4 Echographie abdominale</u>	<u>47</u>
<u>5-1-5 Endoscopie digestive</u>	<u>48</u>
<u>5-1-6 Laparotomie exploratrice</u>	<u>49</u>
<u>5-1-7 Analyse histologique des biopsies digestives</u>	<u>49</u>
5-1-7-1 Evaluation de la nature et de la sévérité des infiltrats cellulaires lors d'affection digestive chronique	49
5-1-7-2 Lésions histologiques lors de GEE	50
<u>5-2 Chez l'Homme</u>	<u>51</u>
<u>5-2-1 Analyse sanguine</u>	<u>51</u>
<u>5-2-2 Echographie</u>	<u>51</u>
<u>5-2-3 Tomodensitométrie</u>	<u>52</u>
<u>5-2-4 Echo-endoscopie</u>	<u>52</u>
<u>5-2-5 Manométrie oesophagienne</u>	<u>53</u>
<u>5-2-6 Examen histologique des biopsies digestives</u>	<u>54</u>
<u>6- Diagnostic différentiel</u>	<u>54</u>
<u>6-1 Chez le Chien</u>	<u>54</u>
<u>6-2 Chez l'Homme</u>	<u>54</u>

<u>7- Diagnostic</u>	<u>55</u>
<u>8-Pronostic</u>	<u>55</u>
<u>8-1 Chez le Chien</u>	<u>55</u>
<u>8-2 Chez l'Homme</u>	<u>56</u>
<u>9-Thérapeutique</u>	<u>56</u>
<u>9-1 Chez le Chien</u>	<u>56</u>
<u>9-1-1 Traitement médical</u>	<u>56</u>
9-1-1-1 La vermifugation	56
9-1-1-2 La corticothérapie	57
9-1-1-3 Immunosuppresseurs	59
9-1-1-4 Antiémétiques	59
9-1-1-5 Anti-diarrhéiques	60
9-1-1-6 Inhibiteurs de la sécrétion acide	60
9-1-1-7 Protecteurs de muqueuse	61
9-1-1-8 Antibiotiques	61
9-1-1-9 Anti-inflammatoire colique	62
<u>9-1-2 Chirurgie</u>	<u>62</u>
<u>9-1-3 Mesures diététiques</u>	<u>62</u>
9-1-2-1 Alimentation hypoallergénique ménagère	62
9-1-2-1 Alimentation industrielle	64
<u>9-2 Chez l'Homme</u>	<u>65</u>
<u>10- Suivi</u>	<u>66</u>
<u>11- Conclusion</u>	<u>67</u>
<u>B- Granulomes éosinophiliques gastro-intestinaux =</u>	
<u>Gastroentérite granulomateuse éosinophilique</u>	<u>67</u>
<u>C- Entérocolite granulomateuse transmurale = Entérite</u>	
<u>régionale</u>	<u>69</u>

TROISIEME PARTIE : Etude bibliographique des autres causes d'infiltration éosinophilique du tube digestif.

71

1- Chez le Chien

71

1-1 Helminthoses gastro-intestinales

71

1-2 Syndrome hyperéosinophilique

73

1-3 Leucémie éosinophilique

74

1-4 Granulome éosinophilique oral

74

1-5 La stomatite ulcéreuse du Cavalier King Charles (CKC)

75

1-8 Mastocytome gastro-intestinal

76

2- Chez l'Homme

77

2-1 Syndrome hyperéosinophilique

77

2-2 Parasitose

77

2-3 Médicaments et toxiques

78

2-4 Les polypes fibro-inflammatoires

78

2-5 Autres maladies pouvant comporter une infiltration éosinophilique

digestive

79

2-5-1 Cancers et lymphomes

79

2-5-2 Maladie cœliaque

79

2-5-3 Maladies inflammatoires de l'intestin

80

2-5-4 Vascularites

80

2-5-5 Histiocytose X

80

2-5-6 Reflux gastro-oesophagien

81

2-5-7 Asthme et atopie

81

QUATRIEME PARTIE : Etude rétrospective de 22 cas d'infiltration éosinophilique gastro-intestinale chez des chiens.

83

1- Animaux et matériel

83

1-1 Série étudiée

83

1-2 Fiches de saisie

84

2- Méthode

84

2-1 Recueil des commémoratifs, examen clinique.

84

2-2 Examens complémentaires

85

2-2-1 Examen coproscopique

85

2-2-2 Examen biochimique sanguin et hémogramme

85

2-2-3 Imagerie médicale

85

2-2-3-1 Radiographie

85

2-2-3-2 Echographie

86

2-2-4 Endoscopie digestive

86

2-2-4-1 Préparation

86

2-2-4-2 Réalisation de l'examen

86

2-2-4-3 Envoi et analyse des biopsies digestives

88

2-2-4-3 Décision thérapeutique

89

3- Résultats

89

3-1 Données épidémiologiques

89

3-2 Données cliniques

90

3-2-1 Motif de consultation

90

3-2-2 Commémoratifs

91

3-2-2-1 Durée d'évolution des symptômes.

91

3-2-2-2 Traitements antérieurs

91

3-2-2-3 Alimentation

92

3-2-2-4 Parasitisme intestinal

92

3-2-3 Signes cliniques

92

3-2-4 Endoscopie digestive

93

3-2-5 Lésions histologiques

94

3-2-5-1 Analyse histologique des biopsies gastriques	94
3-2-5-2 Analyse histologique des biopsies duodénales	

<u>4-3-11 Suivi et évolution</u>	<u>110</u>
Conclusion	113
Annexe	115
Liste des tableaux	137
Liste des figures	138
Liste des figures	138
Liste des photographies	138
Bibliographie	139

Liste des Documents en Annexe

Tableau 10 : NATURE ET ROLE DES PRINCIPALES PROTEINES DU PNE	115
Tableau 11 : CAUSES PARASITAIRES D'EOSINOPHILIE PERIPHERIQUE CHEZ LE CHIEN	116
Tableau 12 : AFFECTIONS A L'ORIGINE D'UNE EOSINOPHILIE SANGUINE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT	117
Tableau 13 : AFFECTIONS A L'ORIGINE D'UNE EOSINOPHILIE TISSULAIRE CHEZ LE CHIEN.	118
Figure 12 : MECANISME DE L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE I : REACTION EN CHAINE DU SYSTEME IMMUNITAIRE CONDUISANT A L'ATTRACTION DES PNE.....	119
Tableau 14 : PRINCIPALES SPECIALITES ANTHELMINTHIQUES UTILISABLES DANS LA PREVENTION OU LE TRAITEMENT DES INFILTRATIONS EOSINOPHILIQUES DU TUBE DIGESTIF D'ORIGINE PARASITAIRE CHEZ LE CHIEN.....	120
Figure 13 : PROPOSITION DE SCHEMA THERAPEUTIQUE EN CAS DE GEE CHEZ LE CHIEN.	121
Tableau 15 : PRINCIPALES CAUSES D'INFILTRATION DIGESTIVE A EOSINOPHILES CHEZ L'HOMME.....	122
Tableau 16 : PRESENTATION DES DIFFERENTES LOCALISATIONS DIGESTIVES DE LA GEE CHEZ L'HOMME.....	123
Figure 14 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES PATIENTS HUMAINS ATTEINTS DE GEE.....	124
Tableau 17 : TABLEAU DE REGROUPEMENT DES DONNEES NECESSAIRES A L'ETUDE RETROSPECTIVE.....	125
Tableau 18 : CLASSEMENT DES RACES DE LA SERIE ETUDIEE.	125
Tableau 19 : SIGNES CLINIQUES ET LEUR FREQUENCE DANS LA SERIE ETUDIEE.	126
Tableau 20 : CODIFICATION DES LESIONS HISTOLOGIQUES.....	127
Tableau 21 : CODIFICATION DE L'INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE.....	127
Tableau 22 : LOCALISATION ET INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE CHEZ LES CHIENS DE LA SERIE.	128
Tableau 23 : SIGNES CLINIQUES EN FONCTION DE LA LOCALISATION DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE.	129
Tableau 24 : LOCALISATION ET FREQUENCE DES INFILTRATS EOSINOPHILIQUE DANS LA SERIE ETUDIEE.....	130
Tableau 25 : LOCALISATIONS DIGESTIVES DE LA GEE CHEZ LES CHIENS DE LA SERIE	130
Photographie 5 à 12 : VUES ENDOSCOPIQUES	131
Photographie 13 : COUPE HISTOLOGIQUE DU DUODENUM D'UN CHIEN ATTEINT DE GEE	135

Liste des Abréviations

ADK	Adénocarcinome
ALAT	Alanine amino transférase
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CCDA	Cytotoxicité cellulaire dépendant d'anticorps
CJA	Corticothérapie à jours alternés
CKC	Cavalier King Charles
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
ECF-A	Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis
ECF-N	Eosinophil Chemotactic Factor of Neutrophil
ECP	Eosinophil Cationic Protein
EDN-EPX	Eosinophil Derived Neurotoxin - Eosinophil Protein X
EPO	Eosinophil peroxydase
GALT	Formations lymphoïdes associées à l'appareil digestif
GM-CSF	Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor
HS I	Hypersensibilité de type I
HS III	Hypersensibilité de type III
IgE	Immunoglobuline de type E
L	Interleukine
LBA	Lavage broncho-alvéolaire
IM	Intra-musculaire
INFγ	Interféron gamma
IG	Intestin grêle
IV	Intra-veineux
kDa	Kilodalton
MALT	Formations lymphoïdes associées aux muqueuses
MBP	Major Basic Protein
MHz	Mégahertz
MICI	Maladies inflammatoires chroniques intestinales
MSC	Multipotential stem cell
NDH	Nom déposé humaine
NDV	Nom déposé vétérinaire
PAF	Platelet Activating Factor
PAL	Phosphatases alcaline
PNE	Polynucléaire éosinophile
PNN	Polynucléaire neutrophile
PO	Per os
PQ	Prise quotidienne
PUPD	Polyuro-polydypsie
SPF	Specific Pathogen Free
TGFα	Tumor Growth Factor alpha
TNF	Tumor Necrosis Factor

Introduction

Le tube digestif peut être atteint de différents types d'infiltrats cellulaires inflammatoires responsables de troubles digestifs récurrents. Le plus souvent, il s'agit d'infiltrats non spécifiques de type lympho-plasmocytaire. Plus rarement, une population de polynucléaires éosinophiles est présente.

La gastroentérite éosinophilique (GEE) est l'affection la plus fréquemment responsable d'infiltrations éosinophiliques massives de la paroi gastro-intestinale. Cette maladie est rare, probablement sous-diagnostiquée en médecine vétérinaire. Son diagnostic repose en effet sur l'analyse histologique de biopsies digestives.

Des infiltrats éosinophiliques ne dépassant pas le quart de la population cellulaire inflammatoire accompagnent également fréquemment différentes maladies inflammatoires chroniques intestinales, notamment l'entérite lympho-plasmocytaire.

Cette étude contient dans une première partie des rappels cytologiques sur le polynucléaire éosinophile (PNE), puis des rappels d'histologie digestive. Dans une deuxième partie, trois maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) responsables d'un infiltrat éosinophilique digestif sont présentées. Parmi ces trois maladies, la GEE est l'affection la plus fréquente chez le Chien. Les connaissances concernant la GEE chez l'Homme sont également développées. La troisième partie concerne toutes les autres causes d'inflammation éosinophilique digestive chez le Chien et l'Homme. Enfin dans une quatrième partie, une série de 22 chiens atteints d'infiltration éosinophilique digestive est étudiée.

PREMIERE PARTIE : Rappels cytologiques et histologiques.

1- Présentation cytologique et grandes fonctions des polynucléaires éosinophiles

[4, 11, 35, 36, 39]

1-1 Présentation et morphologie du polynucléaire éosinophile

Le polynucléaire éosinophile (PNE) est un granulocyte de 12 à 15 μm de diamètre. Son noyau est bilobé, la chromatine est en mottes et il n'y a pas de nucléole (cf. Photographie n°1, a et b-N). Son cytoplasme renferme de nombreuses granulations. La coloration de May Grünwald Giemsa permet de le différencier des autres polynucléaires : le PNE contient des granulations roses-rouges (car retenant l'éosine) assez volumineuses (0,5 à 1 μm chez le Chien et les ruminants, jusqu'à 5 μm chez le Cheval) (cf. Photographie n°1, b- GV et b-G) et des vacuoles. Chez le Chien ces granulations sont sphériques (cf. figure n°1 et 2).

Figure 1 :SCHEMA D'UN PNE CHEZ UN MAMMIFERE (CAS GENERAL).

(Chaire d'Anatomo-Pathologie, ENVA)

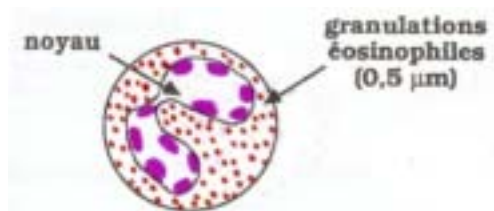
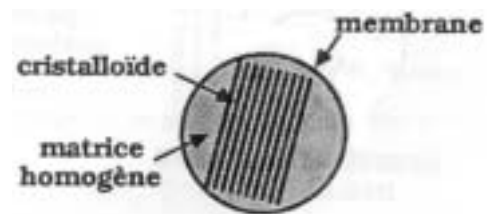
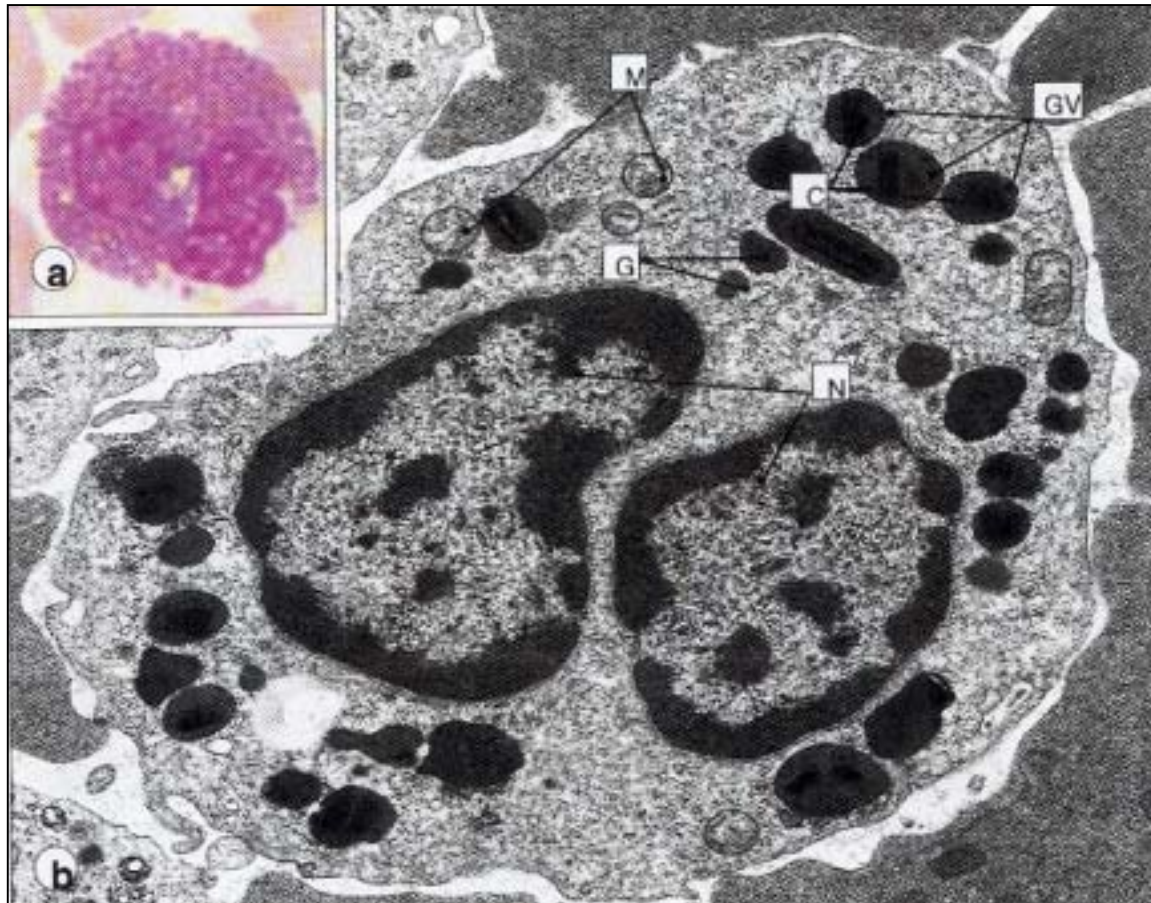


Figure 2 : STRUCTURE D'UNE GRANULATION EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE.

(Chaire d'Anatomo-Pathologie, ENVA)





Photographie n°1 : (Alan STEVENS, James Steven LOWE. Histology. Editions Pradel, Paris, 1993. fig. 6-10 p74), photographie reproduite avec l'autorisation de l'éditeur.

a : PNE après coloration au May Grunwald Giemsa, en microscopie optique

b : PNE en microscopie électronique (N : noyau bilobé, M : mitochondries, GV : granulations volumineuses ovoïdes, C : cristalloïde central dense, G : petite granulation)

Il existe deux groupes de médiateurs au sein du PNE :

- les médiateurs préformés dans le PNE : les différentes protéines cationiques cytotoxiques et cytolytiques.
- les médiateurs néoformés à rôle spasmogène et vaso-actif, produits lors d'activation cellulaire.

1-1-1 Les médiateurs préformés

Les granulations renferment différentes substances ou principes actifs toxiques à l'égard des agents pathogènes ou des cellules cancéreuses.

- Les granulations de grande taille renferment en périphérie des substances dénommées ECP (Eosinophil Cationic Protein), EDN-EPX (Eosinophil Derived Neurotoxin, Eosinophil Protein X), et diverses enzymes. Au centre, on trouve la MBP (Major Basic Protein) qui est le constituant essentiel des structures cristalloïdes. (cf. tableau n°10)

- Les granulations de très petite taille contiennent une lysophospholipase qui protège l'éosinophile des effets toxiques de divers phospholipides pouvant altérer la structure membranaire – phospholipides issus de parasites par exemple. Cette protéine est polymérisée en cristaux caractéristiques, hexagonaux ou losangiques appelés cristaux de Charcot-Leyden.

1-1-2 Les médiateurs néoformés

Les PNE ont également la capacité de produire :

- des métabolites toxiques dérivés de l'oxygène qui en s'associant à des protéines forment des complexes toxiques très efficaces contre les parasites, les bactéries, les cellules cancéreuses, ou les cellules de l'hôte.

- des médiateurs phospholipidiques tels que les prostaglandines (PGE2), des leucotriènes et dérivés, et du PAF-acether (Platelet Activating Factor), qui sont des facteurs chimiotactiques puissants, spasmogènes, vaso-actifs, capables d'initier et d'amplifier certaines réactions inflammatoires.

- des cytokines (ex : IL1, IL3, IL5, GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor), TGF α (Tumor Growth Factor)) capables d'initier et d'amplifier par une boucle autocrine l'activation de la cellule productrice.

1-2 Origine et biologie du PNE

1-2-1 Origine

Le PNE partage deux stades d'évolution commune avec les autres granulocytes : la multipotential stem cell (MSC), puis le myéloblaste.. Ensuite, les voies de maturation divergent, mais suivent des étapes comparables (promyélocyte, myélocyte, métamyélocyte, cellule à noyau incurvé, et enfin polynucléaire).

Les principaux facteurs stimulant le développement des PNE, mais aussi des leucocytes et des macrophages sont le GM-CSF et l'IL-3. Ils agissent sur les MSC, et facilitent l'action de l' IL-5

L'IL-5 a une action spécifique sur la lignée éosinophilique. Elle permet le développement et la différenciation terminale des PNE.

L'éosinophilopoïèse dure de deux à six jours, et les PNE matures passent dans le sang deux jours plus tard. [11]

1-2-2 Evolution

Le PNE a une destinée tissulaire, et sa présence dans le sang n'est que transitoire (24 à 36 heures). Aussi, le nombre de PNE sanguins ne traduit que la frange circulante de la population totale (rapport sang/tissu = 1/200). Il correspond aux PNE qui se dirigent dans un territoire particulier (peau, appareil respiratoire, digestif...).

Les valeurs usuelles de l'éosinophilie sanguine dépendent de divers facteurs :

- l'âge : l'éosinophilie sanguine augmente avec l'âge chez le chien.
- le cycle oestral : on observe une éosinophilie lors du pic oestrogénique.

L'administration de corticoïdes peut conduire à une éosinopénie, tandis que celle d'anthelminthiques induit dans les jours qui suivent une éosinophilie.

On parle d'éosinophilie chez le chien lorsque le nombre absolu de PNE sanguin dépasse $1,5 \cdot 10^9/L$ (certaines publications [26] précisent $1,9 \cdot 10^9/L$ chez le chien et $0,75 \cdot 10^9/L$ chez le chat).

Age	Leucocytes (10^9 /L)	PNE (%)	PNE (10^9 /L)
Naissance	6-10 ,5	0-7	0-0,735
1 à 6 mois	10-17	1-10	0,1-1,7
6mois à 3 ans	6,5- 13	1-8	0,065-1,04
Au-delà	6,5-17	2-10	0,1-1,25

Tableau 1 : VALEURS USUELLES D'EOSINOPHILIE CHEZ LE CHIEN EN FONCTION DE L'AGE.
d'après [4]

1-3 Fonctions du PNE

L'étude des différentes fonctions du PNE donne un aperçu de la complexité et de la diversité des rôles de cette cellule. Les potentialités cytolytiques vis-à-vis de cibles étrangères comme un parasite et vis-à-vis de cibles cellulaires normales (cellules trachéales, intestinales) sont la base du concept de dualité fonctionnelle de cette cellule, bénéfique ou néfaste.

1-3-1 Activité parasiticide

Le PNE est une cellule spécialisée dans la défense de l'hôte contre les parasites du type métazoaire, leur taille empêchant la phagocytose.

Il participe en effet au processus de cytotoxicité cellulaire dépendant d'anticorps (CCDA ou ADCC). Lors d'une infestation parasitaire, des CPA (Cellule Présentatrice d'Antigène) captent des antigènes parasitaires et les présentent aux lymphocytes qui produisent alors des IgE. Lors d'une réinfestation, les IgE se fixent sur des récepteurs appropriés des PNE qui dégranulent alors. La liaison parasite-PNE devient de plus en plus forte et irréversible.

Puis, la mise en jeu de l'axe H_2O_2 -halogène-péroxydase et des protéines cationiques donne naissance à des vacuoles cytotoxiques sous le tégument des parasites, aboutissant à leur mort. Les PNE ont en effet, la capacité de produire des métabolites toxiques dérivés de l'oxygène (radicaux hydroxyle, anions superoxyde,

peroxyde d'hydrogène...) qui, en s'associant à des protéines, forment des complexes toxiques très efficaces contre les parasites, les bactéries ou les cellules de l'hôte.

1-3-2 Régulation des réactions inflammatoires et allergiques

Dans l'hypersensibilité de type I (HS I), il existe une collaboration mastocyte-éosinophile : le PNE a la propriété d'éliminer un inhibiteur de la dégranulation des mastocytes. De plus, le PNE participe au processus inflammatoire (leucotriènes, prostaglandines). Il le modère également en libérant des inhibiteurs de l'inflammation : une histaminase contre l'histamine, une arylsulfatase contre la SRS-A, une phospholipase contre le PAF.

Le PNE participe également au phénomène d'hypersensibilité de type III (HS III). Lors de réaction d'HS III, des complexes immuns (allergène-anticorps-complément) précipitent dans différents organes (rein, derme, paroi digestive...) ou dans le sang. Une éosinophilie respectivement locale ou périphérique accompagne alors ce phénomène. En effet, le complément (C3a et C5a) encore appelé anaphylatoxine, a des propriétés éosinophilotactiques. Le rôle des PNE est beaucoup moins important dans l'HS III que dans l'HS I.

1-3-3 Phagocytose et activité bactéricide

Le PNE est capable de phagocyter des bactéries, des champignons, ou des complexes immuns. Au cours de cette phagocytose, on observe la formation de phagolysosomes résultant de la fusion du phagosome et des lysosomes, et une augmentation de l'activité métabolique. C'est en particulier l'axe H_2O_2 -halogène-péroxydase qui joue le rôle bactéricide (cf. 1-3-1).

Toutefois, la phagocytose est beaucoup moins importante chez le PNE que chez le PNN, et elle repose sur une peroxydase différente : l'EPO (protéine de 70 kDA associée à un ion chlore et à l'eau oxygénée pour former un complexe toxique) (cf. tableau n°10). De plus, elle a lieu dans les tissus, c'est-à-dire en territoire extravasculaire.

1-3-4 Destruction tissulaire

Les protéines cationiques libérées par le PNE contre le parasite sont également toxiques pour les tissus de l'hôte.

De plus, dans certains phénomènes allergiques, de façon similaire aux mastocytes, les PNE peuvent fixer sur leurs récepteurs des IgE , dégranuler ,et libérer des médiateurs proinflammatoires tels que du PAF et du LTC₄. On a ainsi pu observer des lésions cutanées, respiratoires, neurologiques, cardiaques ou gastro-intestinales chez des patients présentant une éosinophilie persistante. Chez l'Homme, des dosages des protéines cationiques des PNE ont révélé la participation active de ces dernières dans les troubles tels que l'asthme, les colites ulcéraives, l'arthrite rhumatoïde, le psoriasis.

1-3-5 Activités diverses

Le MBP, l'ECP et l'EPO favorisent les phénomènes thrombotiques par neutralisation de l'héparine.

Les PNE ont également un rôle inhibiteur sur la granulopoïèse par l'intermédiaire des PgE.

Le PNE participe donc à la défense de l'organisme, en particulier contre les **helminthes**, grâce à ses médiateurs à propriétés inflammatoires et à sa participation au processus de cytotoxicité. Il intervient dans les processus **chroniques** à localisation **tissulaire**. Il peut aussi contribuer à l'instauration de processus morbides (allergie, cytotoxicité à l'encontre de cellules saines).

1-4 Régulation de l'activité des PNE

1-4-1 Facteurs éosinophilogènes et éosinopéniants

Le PNE issu de la moelle osseuse est recruté et activé sous l'influence d'un certain nombre de facteurs éosinophilogènes d'origine cellulaire. Ces facteurs sont donc responsables d'éosinophilie :

- le facteur éosinophilogène, ou Eosinophil Stimulation Promotor (**ESP**), ou éosinophilopoïétine produit par les lymphocytes

Donc, chez un sujet présentant une **éosinophilie**, les PNE sont non seulement plus nombreux, mais également **plus actifs** et **plus cytotoxiques**.

2- Principales causes d'éosinophilie tissulaire

[4, 11, 35, 36, 39]

L'éosinophilie est généralement rencontrée dans des états pathologiques associés à l'interaction entre antigènes spécifiques, IgE, et mastocytes ou basophiles. On comprendra dès lors qu'elle n'est pas révélatrice d'une entité pathologique définie. De multiples affections peuvent conduire à une augmentation relative du nombre de PNE dans le sang (éosinophilie sanguine) (cf. tableau n°12), et/ou dans tout autre tissu (éosinophilie tissulaire)(cf. tableau n°13).

Paradoxalement, **l'éosinophilie tissulaire, n'est pas toujours accompagnée d'une éosinophilie sanguine**. En effet, les PNE produits au niveau de la moelle migrent vers les tissus par voie sanguine, ce qui se traduit par une éosinophilie sanguine. Mais très rapidement, sauf si le processus responsable persiste, cette éosinophilie sanguine disparaît.

L'infiltration éosinophilique tissulaire peut atteindre un ou plusieurs organe(s) ou appareil(s) : la peau, l'appareil digestif, les poumons ou le système nerveux central. Certaines races présentent des affections auxquelles elles semblent prédisposées (le granulome oral du Sibérien Husky, la stomatite éosinophilique du Cavalier King Charles, les granulomes gastro-intestinaux du Rottweiler).

Parmi les causes d'éosinophilie tissulaire, il convient de distinguer :

- les causes parasitaires (cf. tableau n°11)
- les causes non parasitaires : inflammation et/ou hypersensibilité, néoplasie, syndrome paranéoplasique, affection virale, dysendocrinie (cf. tableau n°13)

Des épanchements pleuraux et abdominaux éosinophiliques ont été rapportés. Ils sont liés dans 50% des cas à la présence de tumeurs ; les autres cas sont liés à la présence de causes très diverses (pneumothorax, infiltrations pulmonaires

interstitielles et péribronchiques, syndrome allergique respiratoire et cutané, lymphangiectasie intestinale, torsion de lobe pulmonaire, chylothorax, perforation intestinale par morsure...). [26]

3- Aspect histologique normal des biopsies intestinales

3-1 Histologie topographique

On observe sur une coupe longitudinale de l'organe, quelque soit le territoire de l'estomac (cardia, fundus, pylore) (cf. figure n°3) :

- une **muqueuse** recouverte d'un épithélium de revêtement qui repose sur un chorion conjonctif ou lamina propria. Cette muqueuse présente des sillons interlobulaires, et voit s'enfoncer dans son chorion des cryptes, puits coniques au fond desquels débouchent des glandes.
- une **musculaire muqueuse**, fine tunique musculaire lisse d'où émanent des relèvements (majeurs entre les lobules, et mineurs entre les glandes et les cryptes) qui remontent dans la muqueuse
- une **sous-muqueuse**, conjonctive et vasculaire
- une **musculeuse** épaisse
- une **séreuse**, fine tunique constituant un élément du péritoine viscéral

La muqueuse, constituée de l'épithélium de revêtement , du chorion et de la musculaire muqueuse, est la structure la plus variable du tractus gastro-intestinal. Elle comporte généralement un mélange de différentes cellules épithéliales absorbantes et/ou sécrétrices. L'efficacité des processus d'absorption et de sécrétion est accrue par l'augmentation de la surface de contact entre les cellules épithéliales et la lumière (villosités, glandes tubulaires, et cryptes). L'épithélium repose sur une couche variable, le chorion, composé de cellules de soutien et de leur produits (collagène). A l'intérieur du chorion, on trouve des petits vaisseaux sanguins et lymphatiques, des fibres nerveuses et des cellules appartenant au système immunitaire de défense (lymphocytes, plasmocytes, macrophages). Des lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) isolés sont parfois présents.

La sous-muqueuse est constituée de fibroblastes, de collagène, et d'une matrice acellulaire. Elle contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques, et des trajets nerveux. La sous-muqueuse contient également des amas de cellules ganglionnaires reliées au système nerveux autonome. Dans certaines régions, on trouve également des formations lymphoïdes et des follicules qui appartiennent aux formations lymphoïdes associées au tube digestif (GALT).

La muscleuse permet de faire progresser le contenu de la lumière digestive. Il y a deux couches de muscles lisses dans la plus grande partie du tractus gastro-intestinal, et une troisième dans l'estomac

L'adventice recouverte du mésothélium est communément appelée séreuse. L'adventice est constituée d'un tissu conjonctif lâche parsemé de fibroblastes et riche en adipocytes. Elle contient des nerfs, de gros vaisseaux sanguins et lymphatiques. Le mésothélium est un épithélium plat qui est identique et fait suite au mésothélium qui tapisse la face interne de la cavité péritonéale.

Les biopsies obtenues par voie endoscopique ne concernent généralement que la muqueuse. Parfois la musculaire muqueuse fait également partie du prélèvement biosique.

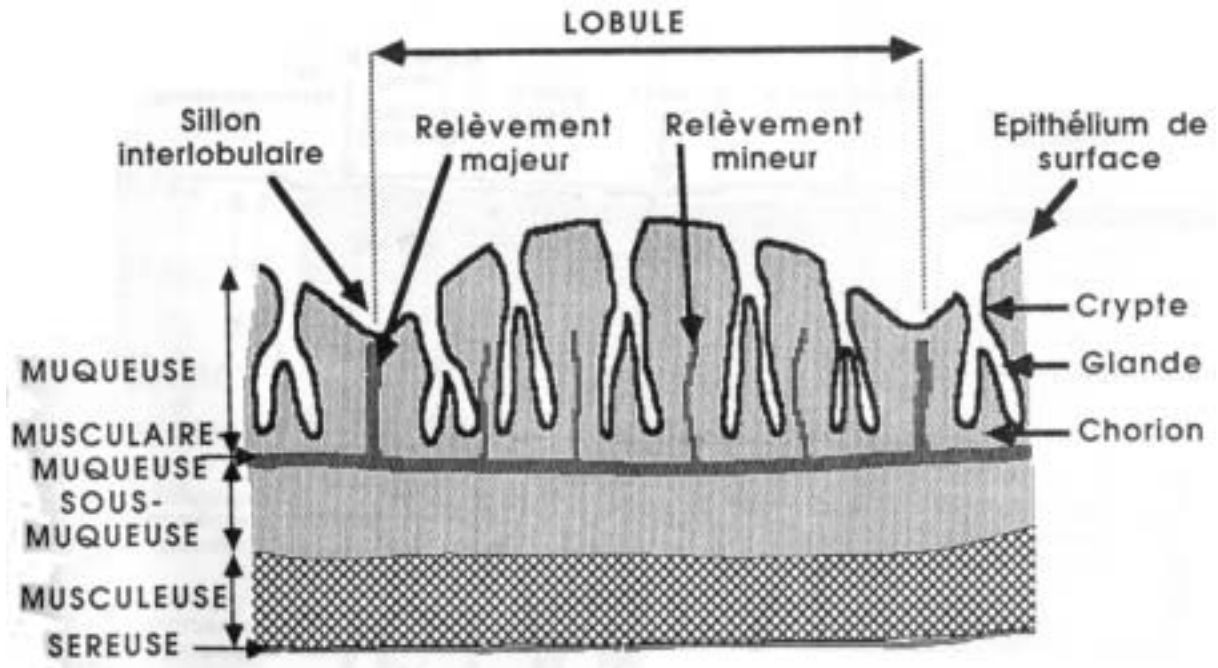


Figure 3 : TOPOGRAPHIE D'ENSEMBLE DE L'ESTOMAC GLANDULAIRE.
(Chaire d'Anatomo-Pathologie, ENVA)

3-2 Histologie de la muqueuse gastro-intestinale

3-2-1 Muqueuse de l'estomac

L'organisation de la muqueuse varie selon les zones de l'estomac :

- En zone cardiale : les cryptes sont peu profondes, les glandes sont tubuleuses, contournées, et ramifiées, leur calibre est assez important.
- En zone fundique, les cryptes sont peu profondes, mais les glandes sont fines, tubuleuses et droites
- En zone pylorique, les cryptes sont profondes, et se prolongent par des glandes tubuleuses contournées et ramifiées de diamètre assez large.

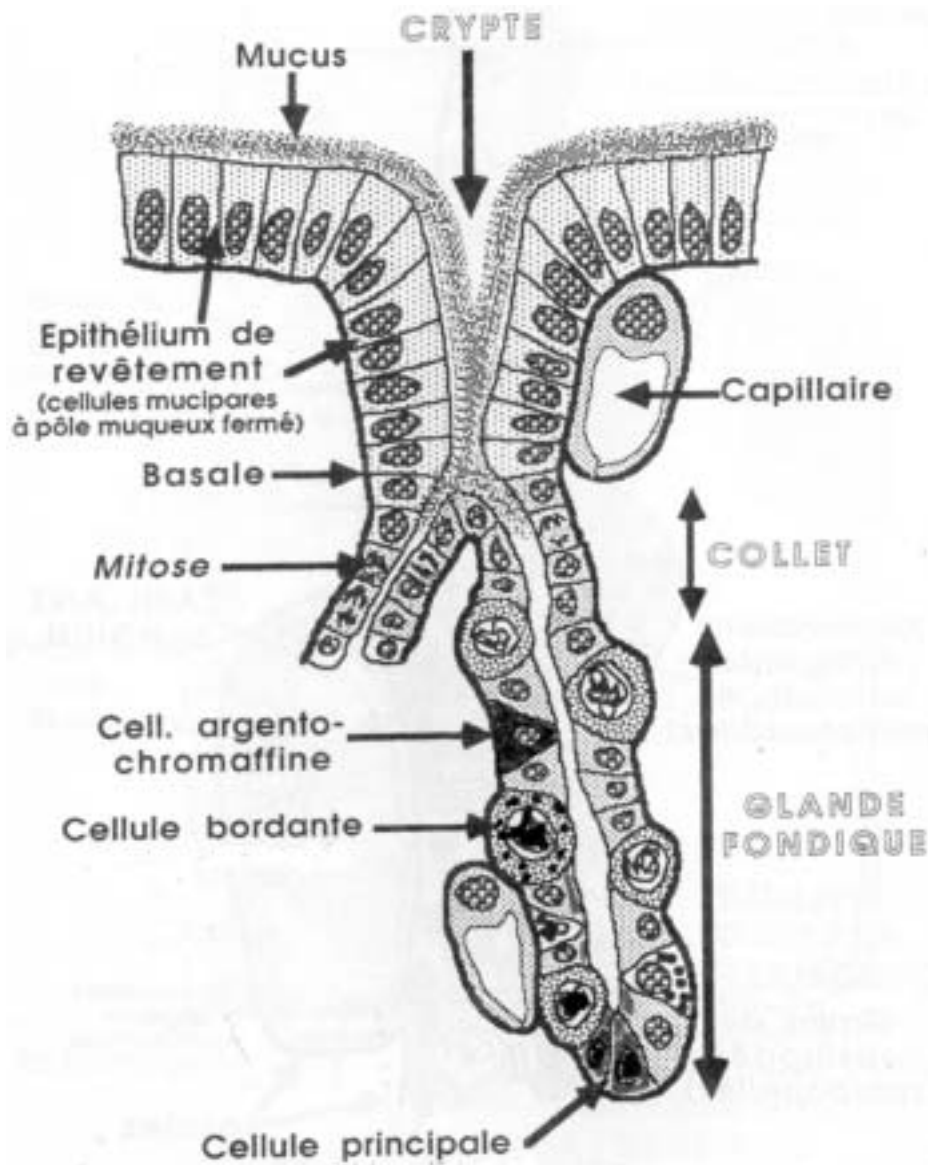


Figure 4 : STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE LA MUQUEUSE EN ZONE FUNDIQUE.

(Chaire d'Anatomo-Pathologie, ENVA)

- L'**épithélium** de revêtement et l'épithélium des cryptes est un épithélium simple constitué de cellules mucipares à pôle muqueux fermé
- Les **glandes** en zone fundique débutent par un segment étroit et court, le collet, qui s'ouvre au fond des cryptes, et se poursuit par un corps glandulaire rectiligne qui s'enfonce dans le chorion.
 - Le collet est constitué de petites cellules cubiques sécrétant du mucus

- Le corps glandulaire comprend trois types cellulaires (cellules principales, cellules bordantes et cellules argento-chromaffines)

En zone pylorique, on retrouve principalement des cellules mucipares à pôle muqueux fermé et d'assez nombreuses cellules argento-chromaffines.

- Le **chorion** est un tissu conjonctif qui entoure et soutient l'épithélium. On remarque l'abondance de capillaires de type fenestré plaqués contre les structures glandulaires. A l'intérieur du chorion, on trouve également des vaisseaux lymphatiques, des fibres nerveuses et des cellules appartenant au système immunitaire de défense (**macrophages**, et **lymphocytes** en particulier). Les lymphocytes peuvent se regrouper en points lymphoïdes surtout en région pylorique.

3-2-2 Muqueuse de l'intestin grêle

L'épithélium de l'intestin grêle contient des entérocytes, des cellules caliciformes, des cellules de Paneth, des cellules argento-chromaffines et des cellules souches. Leur nombre et leur distribution varient selon les régions (duodénum, jéjunum, iléon). Le chorion de l'intestin grêle contient également des **lymphocytes**, des **plasmocytes**, des **PNE** (fréquents) et des **mastocytes** (cf. figure n°5).

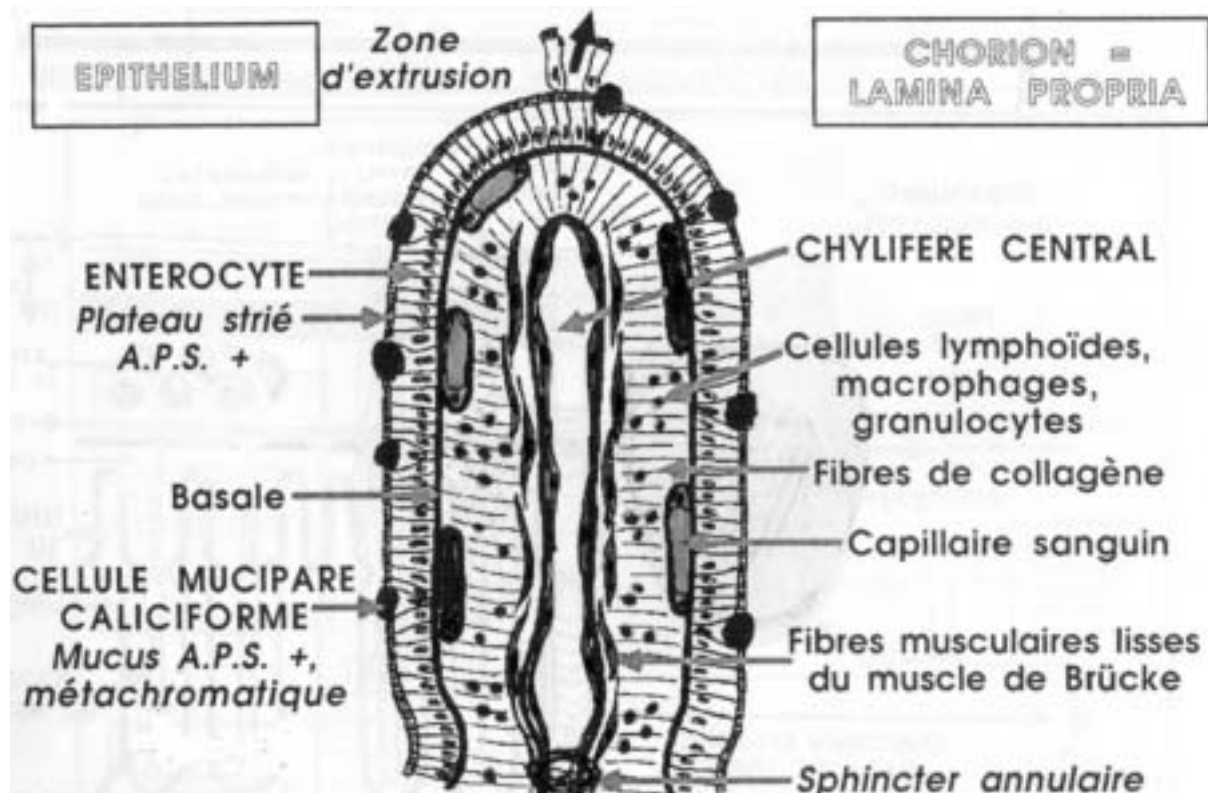


Figure 5 : STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE LA VILLOSITE INTESTINALE.

(Chaire d'Anatomo-Pathologie, ENVA)

3-2-3 Muqueuse colique

L'épithélium du colon est un mélange de cellules absorbantes et de cellules muqueuses qui sont organisées comme de simples invaginations tubulaires. Les types cellulaires rencontrés sont des cellules cylindriques, des cellules caliciformes, des cellules ouches et des cellules endocrines. Les cellules du chorion sont des **lymphocytes** et de rares **PNE**. On retrouve également des petits follicules lymphoïdes

4- Mécanismes de défense naturels du tube digestif

Il existe deux types de défense contre les agressions issues de la lumière du tube digestif : une protection mécanique, et une protection immunitaire. Cette dernière ne serait pas efficace si les systèmes de protection mécanique étaient absents. [57]

4-1 Protection mécanique

Le **péristaltisme** joue un véritable rôle de nettoyage, en éliminant de l'intestin grêle tout débris alimentaire. Différentes **sécrétions** (suc gastrique, enzymes pancréatiques, bile) ont un rôle bactéricide et virucide. Le **mucus** emprisonne un certain nombre d'éléments pathogène et participe à leur élimination. Le mucus a également un effet de barrière qui protège la muqueuse des agressions physiques ou chimiques des organismes pathogènes. Enfin la **flore digestive** normale a également un rôle dans la prévention des proliférations de bactéries pathogènes comme les Salmonelles.

4-1 Protection immunitaire

Le tube digestif est l'organe possédant la plus grande masse de lymphocytes et de plasmocytes du corps.

Le tissu lymphoïde non encapsulé, situé dans les parois du tube digestif et de l'appareil respiratoire et uro-génital constitue les formations lymphoïdes associées aux muqueuses (MALT). Il prend la forme d'**infiltrats diffus** ou de **nodules** bien individualisés, et fournit une protection immunologique contre l'invasion de l'organisme au niveau des muqueuses à priori vulnérables, car en contact avec le milieu extérieur.

Il existe trois types de compartiments contenant des lymphocytes dans le tube digestif :

- Les formations lymphoïdes associées au tube digestif (GALT) (amygdales, follicules de la muqueuse de l'œsophage, plaques de Peyer de l'intestin grêle, amas lymphoïdes du colon).

- L'épithélium où se trouvent les lymphocytes intra-épithéliaux (**LIE**)

- Le chorion où se répartit un infiltrat diffus de lymphocytes B et T. Si les lymphocytes et les plasmocytes sont les plus nombreux, d'autres cellules de l'immunité sont également présentes dans le chorion : des macrophages (plus actifs que dans le sang), des **PNE** (en nombre relativement important, généralement à la

jonction de la muqueuse et de la sous-muqueuse), des mastocytes (ayant surtout un rôle dans l'immunité anti-parasitaire).

5- Présentation et signification des différents types d'infiltrats cellulaires inflammatoires digestifs

[18]

A l'examen histologique des biopsies gastro-intestinales, on peut rencontrer différents types d'infiltrats cellulaires inflammatoires pathologiques.

L'anatomo-pathologiste doit avoir une idée précise de l'importance de l'infiltrat inflammatoire diffus normal du chorion afin de définir l'intensité des infiltrats inflammatoires pathologiques (discret, modéré, marqué, sévère).

4-1 L'infiltration hémorragique

L'infiltration par des hématies peut résulter de la diapédèse de ces cellules à travers les capillaires, ou de microhémorragies accompagnant un phénomène inflammatoire, traumatique, infectieux, ou toxique. Des agents pathogènes tels que *Salmonella*, *Clostridium perfringens*, *Néorickettsia helminthoeca*, le virus de l'hépatite de Rubarth, *Leptospira*, ou les parvovirus sont fréquemment associés à de tels infiltrations. L'infection par *Prototheca* peut induire une colite hémorragique. Chez le chat, on rapporte des colites dues à *Candida*, *Zygomycetes*, *Aspergillus* ou d'autres opportunistes le plus souvent en association avec une panleucopénie. Des empoisonnements par les métaux lourds (Arsenic, Thallium), par des champignons vénéneux (Amanites), ou par des produits ménagers sont d'autres causes possibles. Enfin, l'urémie, les désordres ischémiques tels que les états de choc ou les torsions d'organes, et les affections à médiation immune comme une colite chronique peuvent également être à l'origine d'inflammations hémorragiques.

4-2 L'infiltration neutrophilique

L'inflammation « suppurative » ou « purulente » est caractérisée macroscopiquement par du pus, et microscopiquement par un infiltrat marqué à sévère par des neutrophiles. Une telle inflammation peut être constatée dans l'intestin lors d'infection par *Salmonella*, par des coliformes, par *Yersinia enterocolitica*, ou par des bactéries anaérobies. Dans le foie, l'estomac ou l'intestin, des désordres ischémiques, ou des nécroses peuvent être accompagnés d'infiltration neutrophilique. En général, les inflammations suppuratives sont des phénomènes aigus.

4-3 L'infiltration lymphoplasmocytaire

L'inflammation lympho-plasmocytaire résulte d'une stimulation antigénique chronique. Mais les antigènes en cause sont mal définis. Dans l'estomac, les antigènes les plus importants sont probablement les protéines alimentaires. Parfois, les antigènes de l'organisme initient probablement l'inflammation (phénomène auto-immun).

En général, les inflammations lympho-plasmocytaires sont peu ou pas visibles macroscopiquement. Mais le diagnostic histologique n'est pas sans difficultés. Une expérience considérable est nécessaire pour distinguer l'estomac normal d'un état inflammatoire plus ou moins sévère.

L'inflammation lympho-plasmocytaire prédomine dans des affections idiopathiques comme les entérites lympho-plasmocytaires, les gastrites ou les colites chroniques. L'infiltration lymphocytaire est également rencontrée lors d'entéropathie par allergie au gluten, d'entérocolite à *Campylobacter*, et de cryptosporidiose. Les pullulations bactériennes, les giardioses, ou les adénocarcinomes du tube digestif sont souvent associés à des infiltrations de ce type de cellules.

4-4 L'infiltration granulomateuse

Elle est caractérisée par une accumulation de macrophages ou histiocytes qui peuvent former des cellules géantes multinucléées et par des dépôts de collagène. L'inflammation granulomateuse est un processus chronique. Les principales causes

de ce type d'infiltrat sont les mycoses systémiques, les mycobactérioses, les stades larvaires tissulaires, les corps étrangers.

Chez le chat, la colite granulomateuse lors de PIF est bien connue. Une inflammation granulomateuse idiopathique intervient parfois dans l'intestin (entérite régionale) (cf. 2^{ème} partie) ou le foie. Une colite granulomateuse caractérisée par une accumulation de macrophages contenant des granules positives à la coloration Acide Périodique Schiff est rapportée chez le Boxer et le Bouledogue français [18]

Parfois, les granulomes sont dominés par une population éosinophilique, plutôt que par des macrophages. Leur étiologie demeure inconnue. C'est le cas des granulomes éosinophiliques oraux (cf. 3^{ème} partie) et des granulomes éosinophiliques gastro-intestinaux (cf. 2^{ème} partie).

4-5 L'infiltration éosinophilique

A l'état normal, on trouve dans la lamina propria de l'intestin un petit nombre de PNE. Une infiltration modérée par des PNE n'est pas rare lors de processus inflammatoire résultant de maladies auto-immunes. Les causes connues d'infiltration éosinophilique sont le parasitisme et l'hypersensibilité de type I. Il est fréquent qu'un nombre modéré de PNE accompagne un infiltrat lympho-plasmocytaire lors de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI).

Très souvent la cause de l'infiltrat éosinophilique demeure inconnue. On peut alors soupçonner une cause neurogénique de dégranulation des mastocytes ou bien toute autre affection classée dans la catégorie « idiopathique ». On peut citer comme affection idiopathique : les ulcères éosinophiliques lors de syndrome hyperéosinophilique chez le chat, le granulome éosinophilique oral du Sibérien Husky, ou encore la gastroentérite à éosinophiles (GEE). (cf. tableau n°13)

La deuxième et la troisième partie de cette étude développent les différentes affections pouvant entraîner une inflammation éosinophilique dans le tube digestif. La GEE, les granulomes éosinophiliques gastro-intestinaux, et l'entérite sont trois maladies inflammatoires chroniques intestinales présentées dans la deuxième partie. Les autres affections sont regroupées dans la troisième partie. En raison du peu de connaissances sur ces affections et afin peut-être de trouver des pistes de réflexion, on s'intéressera également aux développements qui sont faits en humaine sur ces sujets, précisant que nous manquons de données dans le domaine de la pathologie comparée.

DEUXIEME PARTIE : Etude bibliographique de la Gastroentérites à éosinophiles, des Granulomes éosinophiliques gastro-intestinaux, et de l' Entérite régionale.

Cette partie regroupe trois affections idiopathiques dont les caractéristiques cliniques et histologiques sont **proches**. La limite histologique entre ces affections est difficile à définir (certains auteurs considèrent que les granulomes éosinophiliques gastro-intestinaux sont une variante de la GEE)

Ces trois affections font partie du grand groupe des **Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales** (MICI). Les affections de ce groupe sont caractérisées par :

- des signes digestifs chroniques
- des signes histologiques d'inflammation intestinale
- l'absence de cause connue (affection idiopathique)

Les MICI sont la cause la plus fréquente de vomissements et diarrhée chroniques chez le chien et le chat. L'entérite lympho-plasmocytaire, la colite chronique, le syndrome hyperéosinophilique, la colite histiocytaire, et la colite suppurative sont également classés parmi les MICI.

A- La gastroentérite à éosinophiles (GEE)

1- Définition

1-1- Chez le Chien

[17, 19, 21, 28, 34, 50]

La GEE chez le Chien est une maladie inflammatoire chronique du tube digestif à l'origine de vomissements et/ou de diarrhée chronique ou récurrente. A l'examen histologique, on trouve un infiltrat inflammatoire mixte diffus ou focal avec nette prédominance des PNE matures dans une ou plusieurs couches de la muqueuse du tube digestif. N'importe quel segment du tube digestif entre l'œsophage et le rectum peut en faire l'objet. Généralement, plusieurs portions du tube digestif sont impliquées. L'œsophage est cependant rarement atteint. La terminologie employée pour décrire ces inflammations du tube digestif dépend des zones anatomiques impliquées :

- gastrite éosinophilique (estomac)
- entérite éosinophilique (intestin grêle)
- colite éosinophilique (colon)
- gastroentérite éosinophilique (estomac + intestin grêle)
- entérocolite éosinophilique (intestin grêle + colon)

Une éosinophilie sanguine accompagne fréquemment, mais pas systématiquement cette affection.

La GEE a été initialement décrite par EASLEY en 1972 [10], HAYDEN et VAN DER KRUININGEN en 1973 [24], par QUIGLEY et HENRY en 1981 [43] et par VAN DER GAAG en 1983 [53].

En raison de son caractère **idiopathique**, la GEE en médecine vétérinaire est préférentiellement classée dans les **maladies inflammatoires de l'intestin**, plutôt que dans les allergies alimentaires comme cela est couramment pratiqué en humaine.

Cette affection est également rencontrée chez le Chat, le cheval et le furet.[13, 26]

1-2 Chez le Chat

Chez le Chat, la GEE est généralement une manifestation d'un syndrome hyperéosinophilique. Plus rarement, le Chat présente une GEE isolée qui ressemble à la GEE du chien. Dans cette étude, nous avons donc choisi de nous intéresser uniquement à l'espèce canine.

1-3 Chez l'Homme

Chez l'Homme, il existe une affection dont les caractéristiques cliniques et histologiques sont semblables à la GEE du chien. Cette maladie porte alors le même nom que chez le Chien. Durant cette étude bibliographique, des comparaisons avec les connaissances acquises en humaines seront exposées. Mais rappelons qu'il convient de ne pas transposer ces connaissances à la médecine vétérinaire.

Chez l'Homme, la GEE est une maladie rare de cause inconnue. Elle a été décrite en 1937 par Kaijer. Entre 1937 et 1984, seuls 130 cas ont été publiés. Elle est caractérisée un épaissement diffus d'une ou plusieurs parties du tube digestif en rapport avec un œdème et une infiltration de la muqueuse par des PNE. L'estomac et l'intestin grêle sont les localisations les plus fréquentes, mais tous les segments du tube digestif peuvent être atteints (cf. tableau n°16). L'infiltrat peut être plus ou moins profond dans l'épaisseur de la paroi digestive.

[2, 8, 9]

2- Epidémiologie

2-1 Chez le Chien

[17, 19, 21, 30, 34, 52]

La GEE est observée chez des chiens de tout âge et de toute race. Cependant, elle concerne plus généralement des chiens âgés de moins de 5 ans. Il n'existe pas de prédisposition sexuelle. Les races à risque sont le Berger Allemand, le Boxer, le Cocker Spaniel, le Rottweiler, et le Doberman.

La forme décrite chez le Cocker Spaniel est une entérite régionale avec une importante composante inflammatoire éosinophilique, et pourrait ne pas être la même affection que la GEE des autres races.

Au sein des Maladies Inflammatoires Chroniques digestives, la GEE est beaucoup plus rare que l'entérite lympho-plasmocytaire.

2-2 Chez l'Homme

L'Homme est deux fois plus atteint que la femme. Quelques cas pédiatriques ont été décrits. Il s'agit cependant le plus souvent d'une affection de l'adulte jeune (entre 20 et 30 ans). Approximativement la moitié des malades ont des antécédents allergiques déclarés (eczéma, rhinite, urticaire). [2, 8, 9]

3- Physiopathologie

3-1 Chez le Chien

[14, 16, 19, 22, 23, 28, 32, 34, 40, 42, 50, 55]

L'étiologie de la GEE reste inconnue à l'heure actuelle. Seules des hypothèses étiologiques ont été avancées.

3-1-1 L'hypothèse allergique

La présence d'une éosinophilie sanguine et tissulaire suggère un phénomène allergique ou immunologique. Les antigènes du tube digestif qui pourraient être impliqués seraient les antigènes alimentaires, les antigènes toxiques absorbés de façon chronique, les antigènes parasitaires, les antigènes bactériens de l'intestin grêle, les antigènes de la muqueuse intestinale lorsqu'elle est altérée. Dans la plupart des cas cliniques, on ignore la nature du ou des antigènes impliqués.

3-1-1-1 Les antigènes alimentaires

[42, 58]

Les troubles digestifs liés à l'alimentation peuvent être classés selon le schéma suivant :

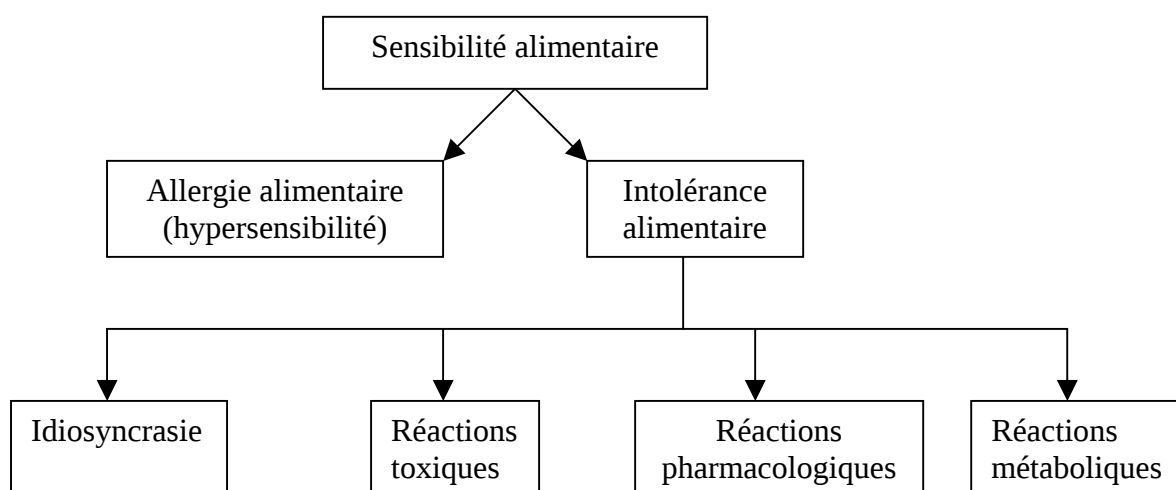


Figure 6 : CLASSIFICATION DES DIFFERENTS TYPES DE SENSIBILITE ALIMENTAIRE.

d'après [58]

La **sensibilité alimentaire** regroupe toutes les réactions anormales à un composant alimentaire

L'**hypersensibilité alimentaire** ou **allergie alimentaire** est un phénomène à médiation immunologique qui met en jeu le système immunitaire humoral et cellulaire par différents mécanismes dont le mécanisme le plus fréquent est l'hypersensibilité de type I (HS I). Pour parler d'hypersensibilité alimentaire, il faut identifier l'**antigène**,

confirmer la relation entre l'exposition à l'antigène et la réaction, et démontrer l'implication d'une voie immunopathogène connue (par exemple HS I). Si tous ces critères ne peuvent pas être retenus, le terme d'hypersensibilité alimentaire ne s'applique pas. On utilise alors plutôt le terme de « trouble » ou « sensibilité d'origine nutritionnelle ».

Il ne faut pas confondre l'allergie alimentaire avec l'**intolérance alimentaire** dont le mécanisme ne met pas en jeu le système immunitaire. L'intolérance alimentaire correspond, soit à une réaction anormale à un aliment, secondaire à une incapacité à le digérer correctement, soit à des réactions pharmacologiques, métaboliques ou toxiques. Dans tous les cas, c'est une réaction non-immune.

- L'**intolérance métabolique** est liée à un déficit enzymatique digestif, ou à la saturation de la capacité enzymatique digestive par surcharge alimentaire, et elle s'accompagne de symptômes digestifs. (Exemples : intolérance au lactose, insuffisance pancréatique exocrine...)

- L'**intolérance pharmacologique** consiste en des réactions histaminiques suite à l'apport alimentaire d'amines vaso-actives (exemples : histamine du poisson, tyramine et tryptamine du fromage, phényléthylamine du chocolat)

- L'**intolérance toxique** est une réaction pathologique à une toxine alimentaire (toxine botulique, toxine staphylococcique) ou à un médicament (association triméthoprime-sulfamide chez certains Doberman).

- L'**idiosyncrasie alimentaire** ressemble à l'hypersensibilité, mais ne fait pas intervenir de mécanisme immunitaire comme l'hypersensibilité. Ainsi, chez un individu sensible, l'absorption de certains aliments (fraises, coquillages...) peut sensibiliser directement les mastocytes qui dégranulent dès la première ingestion. Une sensibilisation préalable par les IgE n'est pas nécessaire pour que se développe un tel type de réaction.

L'allergie alimentaire chez le Chien est décrite mais se manifeste plus souvent par une dermatose prurigineuse. Les vomissements ou la diarrhée sont présents dans 10 à 15% des allergies alimentaires.

Au cours de la vie d'un animal, beaucoup d'immunogènes potentiels passent dans la lumière du tube digestif. La muqueuse intestinale forme une barrière qui limite

l'absorption des macromolécules. Mais ce mécanisme est imparfait. Une proportion significative d'antigènes est absorbée à travers l'intestin normal ou lésé.

Les nutriments responsables d'allergies alimentaires sont essentiellement représentés par des macromolécules comme des protéines, et parmi elles, surtout des glycoprotéines. Cependant, certains additifs alimentaires comme le métabisulfite de sodium, fréquemment utilisé comme conservateur, peuvent, malgré leur faible poids moléculaire, se comporter en haptène et devenir ainsi allergisants par couplage à une protéine porteuse. Les principaux aliments allergisants chez les carnivores domestiques n'ont rien de superposable avec les substances impliquées en allergologie humaine (cf. tableau 7).

Homme	Œuf > Poisson > Noix-noisette > Lait > Céleri > Crustacés > Bœuf
Chien-Chat	Bœuf > Lait de vache > Blé-soja > Additifs > Œufs-poisson

Figure 7 : PRINCIPAUX TROPHALLERGENES.

d'après [42]

On peut supposer que chez le Chien, l'atopie prédisposerait à la production d'immunoglobulines de type E contre les allergènes alimentaires, comme cela se produit avec les allergènes inhalés ou injectés (salive de puce par exemple). Chez l'Homme, l'atopie semble être un facteur prédisposant à la GEE. En revanche, chez le Chien, aucun élément n'indique actuellement un taux plus élevé d'allergie alimentaire chez les chiens atopiques que chez les chiens sains.

Les facteurs favorisant le développement d'une allergie alimentaire sont : [16]

- des protéines alimentaires difficilement digestibles
- une digestion incomplète de ces protéines
- une augmentation de la perméabilité de la muqueuse
- une sécrétion d'IgA diminuée
- une réponse du GALT défectueuse
- un shunt porto-systémique

Les facteurs d'absorption intestinale d'allergènes ne sont pas connus. On sait simplement que l'absorption peut être stimulée par la vasodilatation de la muqueuse intestinale. Une telle vasodilatation s'observe lors de réaction locale allergique, et entretient donc la maladie allergique en favorisant l'absorption de l'allergène.

Une étude sur des beagles nourris avec une alimentation industrielle particulière et chez qui on a rencontré une forte prévalence de gastrite éosinophilique superficielle souligne l'importance de la ration alimentaire dans la physiopathologie de cette affection [40]. Dans cette étude, les examens histologiques des biopsies digestives montrent une abondance de macrophages contenant du matériel étranger. Ceci suggère que dans certains cas d'infiltration éosinophilique, une réaction à des corps étrangers pourrait être le facteur déclenchant. Cette étude évoque également le rôle possible de l'histamine contenue dans le poisson mal conservé de certains aliments industriels.

Les mécanismes immunitaires de l'allergie alimentaire sont les suivant [16] :

- **HS I** (immédiate quelques minutes, à médiation humorale). La dégranulation de mastocytes préalablement sensibilisé entraîne une cascade inflammatoire. Ce mécanisme semble être prépondérant lors d'allergie alimentaire.

- **HS III** (semi-retardée 4 à 12 h, à médiation humorale). Ce mécanisme se traduit par la précipitation de complexes immuns (trophallergène-anticorps-complément) dans la paroi intestinale et le derme s'accompagnant parfois d'infiltration plasmocytaire.

- **HS IV** (retardée 3 à 4 jours, à médiation cellulaire). Chez l'Homme, ce mécanisme est considéré par certains comme le mécanisme prépondérant lors d'allergie alimentaire. Cependant, en médecine vétérinaire comme en médecine humaine, on dispose de très peu de données pour juger de l'importance de ce mécanisme.

Le mécanisme d'hypersensibilité alimentaire le plus probable pour expliquer la GEE est l'HS I. Elle consiste en une réaction inflammatoire induite par les mastocytes préalablement sensibilisés par un contact antérieur avec l'allergène. Suite à un premier contact avec l'allergène alimentaire, des IgE se sont fixées aux mastocytes. Lors du contact suivant, les allergènes se fixant aux IgE entraînent la dégranulation des mastocytes. Ces derniers libèrent de nombreux médiateurs de l'inflammation, certains attirant les PNE (cf. figure n°12). Ces derniers tempèrent certains aspects de la réaction inflammatoire, mais libèrent aussi des produits toxiques comme la MBP (cf. 1^{ère} partie) qui détruit beaucoup d'entérocytes.

L'antigène alimentaire en cause doit faire partie régulièrement de la ration alimentaire, afin d'entretenir une activation chronique de la dégranulation des mastocytes, permettant une accumulation des PNE.

La raison pour laquelle il se développe ainsi, chez certains individus, une réponse par production d'IgE, plutôt qu'une réponse classique par sécrétion d'IgA reste inconnue. Mais, certains auteurs évoquent des facteurs génétiques et l'âge. [16]

L'allergie alimentaire est probablement une cause de GEE. Mais, comme chez l'Homme, un régime d'élimination seul ne suffit généralement pas à contrôler la maladie. Cela suggère que la maladie pourrait aussi résulter d'une réponse immunitaire à d'autres antigènes.

3-1-1-2 Les antigènes bactériens et parasitaires

Une GEE a été décrite chez un chat SPF (Specific Pathogen Free), montrant que des parasites ou des agents infectieux ne sont pas indispensables au développement d'une GEE chez le Chat [14]. Cette étude propose également la possibilité d'un support génétique pour la GEE chez le Chat. Aucune étude similaire n'existe chez le Chien. En revanche, en 1990, Van Der Gaag suggère lors de la publication d'un cas clinique, que des bactéries (*Actinomyces* ou *Staphylococcus*) pourraient être responsables d'infiltration éosinophilique du tube digestif [55].

3-1-2 L'hypothèse parasitaire

Une GEE et une diarrhée chronique ont été décrites chez des chiens Bergers Allemands avec des larvæ migrans viscérales de *Toxocara canis*. (HAYDEN D.W., VAN KRUININGEN H.J., 1973) [24]. Les larvæ de ces nématodes ont en effet été retrouvées dans des granulomes sous-muqueux avec des accumulations de PNE. Par ailleurs, une entérite éosinophilique a été reproduite expérimentalement en infectant des chiens avec des oeufs embryonnés de *Toxocara canis* (HAYDEN D.W., VAN KRUININGEN H.J., 1975) [25].

Les lésions retrouvées sont alors une infiltration éosinophilique du tube digestif, des granulomes sur le tube digestif, le foie, la rate, les nœuds lymphatiques, et les

poumons. Les larvæ migrans viscérales n'ont pas été mentionnés dans d'autres publications à propos de GEE, et ne sont probablement pas la cause des GEE chez la plupart des chiens. Cependant, il convient de mentionner que des parasites comme *Trichuris vulpis* ou *Ancylostoma sp.* sont fréquemment la cause d'éosinophilie et de diarrhée chronique, et peuvent ainsi mimer une GEE idiopathique.

Les hypothèses pathogéniques de la GEE sont donc multiples : allergie alimentaire, corps étrangers alimentaires, origine génétique, dérégulation immunitaire, infestation parasitaire, mais l'hypothèse d'allergie alimentaire est à l'heure actuelle la plus reconnue.

3-2 Chez l'Homme

[2, 8, 9]

Chez l'Homme, initialement, une origine allergique avait été évoquée. Elle est en fait rarement prouvée. Plus récemment, le rôle possible d'un parasite a été suggéré (ankylostome de chien) [6].

Depuis sa description, la GEE a été considérée chez l'Homme comme une maladie allergique. De nombreuses caractéristiques de cette affection semblent en effet plaider en faveur de cette origine :

- l'éosinophilie sanguine associée à une infiltration tissulaire par des PNE
- la plus grande fréquence de cette affection chez des patients ayant des antécédents allergiques
- le fait que certains symptômes soient provoqués par l'ingestion d'aliments et améliorés par les corticostéroïdes.

De plus, il existe, certains arguments biologiques en faveur de cette hypothèse : en effet, on a trouvé chez certains malades un taux élevé d'IgE qui augmentent lors de l'introduction d'aliments spécifiques.

Cependant, ces données sont très inconstantes :

- le terrain allergique n'est retrouvé que chez un malade sur deux

- les aliments déclenchant ne sont que rarement mis en évidence (lait de vache, chocolat, cola, maïs, légumes, œuf, tomates et agrumes)
- même lorsqu'on connaît ces aliments déclenchant, leur éviction n'améliore pas toujours complètement le patient.
- les corrélations entre les résultats des IDR et les régimes d'exclusion ne sont pas toujours bonnes.
- aucune anomalie immunitaire n'a jamais été mise en évidence chez ces malades.

4- Commémoratifs et signes cliniques

4-1 Chez le Chien

Les signes cliniques de la GEE ne sont pas pathognomoniques. Ils sont semblables à ceux des autres types de gastroentérite chronique. L'animal est généralement présenté en consultation pour diarrhée chronique récidivante ou pour symptômes gastro-intestinaux aigus intermittents. Dans une étude réalisée par JOHSON, SHERDING, et WEISBRODE à l'Université Vétérinaire de l'Ohio, la plupart des chiens étaient présentés pour épisodes chroniques de diarrhée avec des glaires et du sang, ainsi que des vomissements [34]. En fait, les symptômes dépendent de la région du tube digestif touchée et de la profondeur de l'infiltrat cellulaire dans la muqueuse.

Les entérites éosinophiliques sont généralement caractérisées par une diarrhée abondante et liquide, en jet, entraînant une malabsorption, une anorexie, des vomissements, et une perte de poids. Du méléna ou une entéropathie exsudative par perte de protéines peuvent également être observés.

Lorsque le colon ou le rectum sont atteints, une diarrhée en bouse avec des glaires et du ténesme sont observés. Une hématochézie peut être présente.

Lors de gastrite éosinophilique, les vomissements dominent le tableau clinique. Une hématomèse peut également être observée.

Lorsque l'infiltrat s'organise en un granulome, des signes d'obstruction digestive peuvent exister. La lésion présente alors plutôt les caractéristiques histologiques d'un granulome éosinophilique gastro-intestinal (cf. Deuxième partie B). Lorsque ce granulome est localisé en région iléo-cæcale, il peut également être confondu avec une entérite régionale (cf. Deuxième partie C).

Les infiltrats éosinophiliques sont plus souvent associés à des ulcères et des saignements de la muqueuse (entraînant hématomèse, hématochézie, ou méléna) que les autres types d'infiltrats inflammatoires, en particulier les infiltrats lymphoplasmocytaires. De sévères entérites éosinophiliques, ont parfois été observées en association avec une entérite lympho-plasmocytaire, une hypoprotéinémie, et plus rarement une perforation intestinale.

La **palpation abdominale** peut montrer un épaississement diffus ou local des parois digestives, ou une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques. Lors d'infiltration du rectum, on peut détecter par **toucher rectal** des proliférations muqueuses ou de petites masses.

Dans quelques rares cas, une bronchite éosinophilique associée à la GEE a été décrite, avec des commémoratifs de toux. L'exacerbation des signes cliniques ne semblait pas reliée à l'ingestion d'aliments spécifiques.

[19, 22, 23, 32, 50, 52]

4-2 Chez l'Homme

Les manifestations cliniques de la GEE chez l'Homme sont diverses, peu spécifiques et dépendent du segment digestif atteint. La symptomatologie est généralement intermittente, entrecoupée de périodes de rémission.

Il n'existe pas de corrélations entre les signes cliniques et la profondeur de l'atteinte digestive, en dehors d'une association significative entre l'atteinte sévère et la présence d'une ascite exsudative à éosinophiles avec un ballonnement abdominal.

Des atteintes pancréatiques, hépatiques et vésiculaires ont également été décrites dans la GEE ; elles posent le problème du diagnostic différentiel avec le syndrome

hyperéosinophilique. Différentes maladies ont également été associées à la GEE, notamment certains types de cancer du poumon, la rectocolite hémorragique, et le syndrome d'Ehler-Danlos.

[2, 8, 9]

5- Examens complémentaires

5-1 Chez le Chien

[19, 22, 23, 32, 34]

On doit suspecter une GEE lors de signes gastro-intestinaux chroniques ou intermittents accompagnés ou non d'une éosinophilie sanguine. Le diagnostic définitif nécessite la réalisation de biopsies digestives des segments concernés par l'infiltration cellulaire.

5-1-1 Analyse sanguine

Sur l'hémogramme une **éosinophilie** est fréquente, mais pas systématique. Elle est généralement moyenne à modérée. Une valeur absolue de PNE allant jusqu'à $7,42.10^9$ /L a parfois été rapportée. Une **basophilie** peut également être présente.

On peut mettre en évidence lors de GEE : une anémie régénérative, ou une hypoprotéinémie. L'**anémie** est généralement due à des pertes sanguines intestinales. Dans les cas plus sévères, un déficit chronique en fer peut apparaître.

L'**hypoprotéinémie** et l'**hypoalbuminémie** sont préférentiellement rencontrées lors d'infiltration éosinophilique diffuse de l'intestin grêle entraînant une entéropathie exsudative.

Une **hyperbétaglobulinémie** est rapportée chez les chiens avec des larvæ migrans, mais peut aussi exister lors de GEE idiopathique. Lorsque sont associées une éosinophilie et une hyperglobulinémie, il convient de rechercher une possible infection par les filaires cardiaques.

Les autres causes d'éosinophilie comme les parasites intestinaux, les puces, les helminthes cardiaques ou pulmonaires, les infiltrations éosinophiliques pulmonaires, les mastocytomes, et l'hypoadrénocorticisme doivent également être envisagées.

5-1-2 Examen parasitologique et cytologique des selles

Il est important de pratiquer un examen parasitologique des selles avec la méthode par flottation, afin de rechercher les œufs de *Trichuris vulpis*, d'*Ancylostoma sp.*, et de *Toxocara sp.* . Cette méthode consiste à diluer une quantité donnée de selles dans un liquide de densité élevée (liquide de flottation) qui peut être par exemple du sulfate de magnésium ou de zinc, de l'acétate de zinc, ou une solution de chlorure de sodium à saturation. On concentre ainsi les éléments parasites de densité inférieure à la surface du liquide.

Même si plusieurs examens des selles successifs sont négatifs, une vermifugation à large spectre est recommandée au préalable de tout autre traitement.

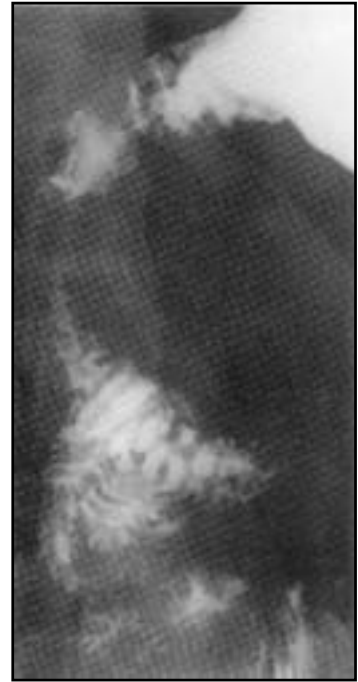
Une infection occulte par *Trichuris vulpis* en particulier, doit absolument être écartée par la réponse au traitement, sur des patients présentant une diarrhée du colon et une éosinophilie sanguine.

L'examen cytologique de selles glaireuses et avec des traces de sang peut montrer un grand nombre de PNE lors de colite éosinophilique.

5-1-3 Radiographie

L'examen radiographique de l'abdomen est généralement normal sauf en cas d'obstruction consécutive une infiltration transmurale ou à la formation d'un granulome (cf. photographie n°2). Les clichés radiographiques avec produit de contraste montrent parfois des irrégularités de la muqueuse gastrique ou intestinale, ou un épaissement diffus ou focal des parois digestives. Ces images radiographiques ne sont pas spécifiques et des biopsies sont nécessaires afin de différencier une GEE de toute autre affection infiltrative donnant des images semblables : un lymphosarcome, une histoplasmosse, ou d'autres types d'inflammation du tube digestif. Chez l'Homme, les même images radiographiques sont présente lors de GEE(cf. cliché radiographique ci-contre).

Lors de bronchite allergique associée à une GEE, les clichés thoraciques sont également modifiés (épaississement peri-bronchique).

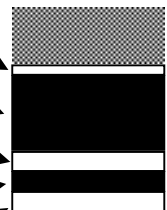


Photographie n°2 : Cliché radiographique avec produit de contraste chez un homme atteint de GEE : duodénum d'aspect laminé et disparition quasi totale de la lumière digestive (BARBIER JP, CELLIER C, LANDI B. Gastroentérites à éosinophiles [2]. Photographie reproduite avec l'autorisation de l'éditeur.)

5-1-4 Echographie abdominale

L'examen échographique de l'estomac et de l'intestin est relativement simple si le tube digestif ne contient ni air, ni particules calcifiées qui feraient obstacle au passage des ultrasons. Cet examen doit donc être réalisé sur un animal à jeun, et avant un examen endoscopique. La paroi de l'estomac mesure 3 à 5 mm, celle de l'intestin grêle et du colon 2 à 3 mm. En utilisant des sondes de fréquence élevée (7,5b à 10 MHz), on peut distinguer 5 couches échographiques. Dans l'ordre :

- un fin liseré échogène correspondant à l'interface chyme/muqueuse
- une couche hypoéchogène correspondant à la muqueuse
- une couche échogène correspond à la sous-muqueuse
- une couche hypoéchogène correspond à la musculuse
- un liseré échogène correspond à la séreuse



Lors de GEE, l'échographie peut montrer un épaississement des parois gastro-intestinales et une augmentation de taille des nœuds lymphatiques mésentériques. Elle permet de rechercher un épanchement intrapéritonéal, et de confirmer l'absence d'hépatosplénomégalie associée. Des biopsies peuvent être réalisées sous échoguidage.

5-1-5 Endoscopie digestive

Le prélèvement de biopsies par voie endoscopique est préférable à la laparotomie exploratrice, car moins invasif. Dans de rares cas, une obstruction mécanique peut nécessiter un abord chirurgical. Le choix d'une voie haute et/ou basse est déterminé par les signes cliniques. Quand une diarrhée du colon est présente, des biopsies coliques sont réalisées par voie basse. Si des vomissements ou une entéropathie exsudative sont présents, on réalise des biopsies de l'estomac et de l'intestin grêle par voie haute. Mais, on réalise fréquemment un bilan haut et bas en même temps. En effet, la corrélation entre les symptômes et les découvertes histologiques n'est pas parfaite. Par exemple, un animal présenté pour diarrhée peut aussi être atteint d'une gastrite chronique qu'il faut également traiter. Chez un autre animal des vomissements peuvent être la conséquence d'une inflammation des voies digestives basses.

Des **anomalies** de la muqueuse gastro-intestinale sont généralement détectées à l'examen endoscopique. Mais ces anomalies ne sont **pas spécifiques**. En effet, les mêmes anomalies peuvent être retrouvées lors d'affection digestive inflammatoire ou néoplasique. Les zones concernées par l'infiltration peuvent apparaître épaissies, avec des hémorragies, des érosions, ou des ulcères. Les granulomes apparaissent sous la forme de masse focale.

Des **biopsies étagées** doivent être réalisées : 2 à 3 au moins dans chaque segment exploré car l'infiltration éosinophilique peut être irrégulière d'un endroit à l'autre. Les biopsies sont réalisées en zone macroscopiquement saine, en périphérie des lésions et sur les lésions. Dans l'estomac, on prélève des biopsies dans le fundus et sur la petite courbure, ainsi que dans la région de l'antrum pylorique. Lorsque le pylore est franchissable, des biopsies duodénales sont réalisées. Par voie basse, des biopsies iléales sont réalisées par franchissement de la papille iléale ou à l'aveugle par cathétérisme de la papille avec la pince à biopsies. Enfin des prélèvements biopsiques sont effectués sur toute la longueur du colon.

Dans les biopsies obtenues par voie endoscopique seule muqueuse digestive est présente. Or, de très rares cas de GEE, montrent une infiltration majoritaire des

couches les plus profondes (sous-muqueuse, musculuse). Des biopsies transmurales sont alors nécessaires pour établir le diagnostic de GEE.

5-1-6 Laparotomie exploratrice

Lorsqu'on souhaite explorer chirurgicalement un syndrome occlusif, ou lorsqu'on ne dispose pas d'un échographe ou d'un endoscope et que l'on souhaite réaliser des biopsies digestives, une laparotomie exploratrice doit être envisagée. Cet examen est plus invasif que les précédents, mais les biopsies obtenues ont l'avantage de concerner toute l'épaisseur de la paroi digestive et de pouvoir être réalisées dans des localisations inaccessibles par voie endoscopique ou échographique. De plus, la laparotomie exploratrice permet un abord de nombreux autres organes abdominaux éventuellement infiltrés (nœuds lymphatiques, foie, rate, rein...).

Cet examen permet une observation macroscopique du tube digestif . Lors de GEE, les modifications suivantes peuvent être observées :

- Une lymphadénopathie mésentérique est fréquente.
- Les segments du tube digestif atteints peuvent montrer un épaississement focal ou diffus. Lorsque l'estomac est très infiltré par les PNE, il peut devenir rigide et perdre son élasticité.
- Les infiltrations transmurales ou les granulomes peuvent être responsables d'obstruction par réduction de la taille de la lumière intestinale. Il ne faut pas confondre un granulome focal avec une masse tumorale. [45]

5-1-7 Analyse histologique des biopsies digestives

5-1-7-1 Evaluation de la nature et de la sévérité des infiltrats cellulaires lors d'affection digestive chronique

Il est important de noter que les PNE font partie de la population cellulaire normale de l'intestin. Donc, pour établir un diagnostic de GEE, l'anatomo-pathologiste doit être sûr que le nombre de PNE est en excès par rapport à celui généralement rencontré chez un animal sain. De plus, les PNE doivent constituer la population de cellules inflammatoires prépondérante. Mais, les anatomo-pathologistes utilisent des

critères subjectifs pour définir la prédominance d'une population cellulaire. Le plus souvent, ces critères sont issus de l'expérience personnelle de l'anatomo-pathologiste. En raison d'une longévité variable, le type cellulaire présent en plus grand nombre n'est pas forcément type cellulaire qui afflue en plus grand nombre lors de lésion ancienne. Donc, lors de processus chroniques, les lymphocytes et les plasmocytes qui ont une longue durée de vie sont généralement prédominants quel que soit le facteur déclenchant. Par conséquent, selon les anatomo-pathologistes, une infiltration mixte de lymphocytes, de plasmocytes et de PNE sera qualifié de maladie inflammatoire intestinale lympho-plasmocytaire ou de maladie inflammatoire intestinale éosinophilique.

5-1-7-2 Lésions histologiques lors de GEE

Microscopiquement, la GEE est caractérisée par une infiltration diffuse ou focale d'une ou plusieurs couches de la paroi digestive, entre l'œsophage et le rectum, par des PNE matures. Une augmentation locale du nombre de lymphocytes, de plasmocytes, et de neutrophiles est également possible.

Rappelons qu'un petit nombre de PNE peut occasionnellement être observé comme un signe non spécifique dans d'autres types d'inflammation digestive comme l'entérite lympho-plasmocytaire, ou la colite, ou les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales

Des leucocytes en gouttelette (d'origine et de fonction inconnue) sont visibles chez le chien infecté expérimentalement par des larvæ migrans, et peuvent aussi être observés dans les biopsies digestives de chien atteint de GEE idiopathique.

Chez le Chien, l'infiltrat éosinophilique est généralement limité à la muqueuse. Il s'étend parfois à la sous-muqueuse et très rarement à la musculature. L'estomac est habituellement atteint, en revanche, le colon l'est plus rarement. Exceptionnellement, si la musculature du jéjunum est infiltrée, il peut se produire une rupture intestinale. L'infiltration peut enfin être transmurale, toutes les couches étant infiltrées.

Lors de GEE, les biopsies de la muqueuse révèlent parfois des ulcérations, de la fibrose, une atrophie villositaire, des accumulations de PNE en périphérie des

vaisseaux sanguins, une artérite gastrique, ou une hypertrophie musculaire. Les nœuds lymphatiques adjacents montrent classiquement des PNE dans leurs sinus.

5-2 Chez l'Homme

[2, 8, 9]

Les examens complémentaires ne sont pas tous présentés ici. On ne précise dans cette partie que les éléments originaux apportant un complément par rapport à la médecine vétérinaire.

5-2-1 Analyse sanguine

Une éosinophilie d'importance variable pouvant atteindre 80% des polynucléaires est généralement présente. Dans 25% des cas cependant, la numération formule leucocytaire ne révèle aucune anomalie. En revanche, l'éosinophilie sanguine semble plus élevée dans les formes séreuses de la maladie.

Le dosage des IgE totales est anormalement élevé dans plus de 50% des cas. La recherche des IgE spécifiques d'un allergène est presque toujours négative, même lorsqu'un allergène est suspecté par l'interrogatoire et/ou les tests cutanés.

Rappelons que le dosage des IgE plasmatiques chez le Chien n'est pas un examen complémentaire retenu par les immunologistes vétérinaires pour le diagnostic des HSI.

La normalité d'autres éléments biologiques, tel que l'absence de syndrome inflammatoire, de perturbation du bilan martial ou de marqueurs de myéloprolifération, permet d'éliminer certaines affections du diagnostic différentiel.

5-2-2 Echographie

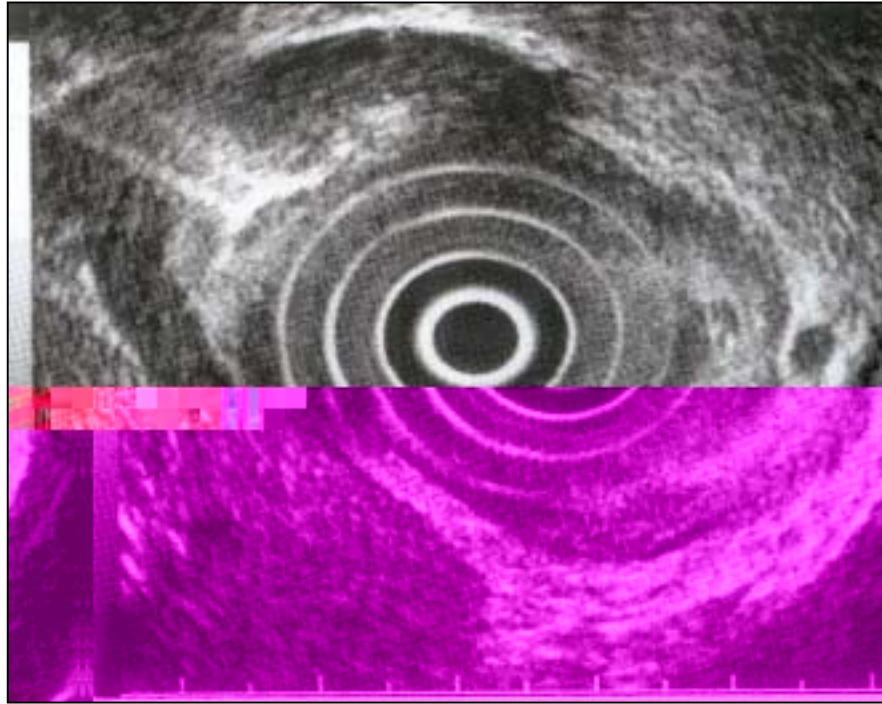
L'atteinte de l'intestin grêle peut se manifester par un épaississement pariétal régulier, symétrique d'intensité moyenne (5-15 mm) portant essentiellement sur la

couche sous-muqueuse centrale et donc échogène. On peut également détecter un épaissement des plis gastriques. [48]

5-2-3 Tomodensitométrie

La tomodensitométrie confirme ou précise les anomalies documentées par l'examen échographique. Elle permet d'apprécier l'état des parois digestives, de situer le siège d'une occlusion. Des biopsies peuvent également

glissé autour de la sonde permet de s'affranchir des barrières physiques (air, os, graisse) qui limitent l'exploration percutanée. Les 5 couches échographiques pariétales classiques sont retrouvées grâce à cette technique, et on peut quantifier précisément leur épaisseur [44, 48]



Photographie n°4 : Echo-endoscopie haute : épaisseur de la musculature lié à l'infiltration par les PNE. (BARBIER JP, CELLIER C, LANDI B. Gastroentérites à éosinophiles [2]. Photographie reproduite avec l'autorisation de l'éditeur)

5-2-5 Manométrie oesophagienne

Cette technique permet d'étudier la motricité de l'œsophage, en enregistrant, au repos et lors de la déglutition, les pressions des sphincters supérieurs et inférieurs de l'œsophage et du corps de l'œsophage ainsi que la fréquence et la qualité de la propagation des contractions dans le corps de l'œsophage. La sonde de manométrie est habituellement constituée de 4 ou 8 cathéters, perfusés avec de l'eau, et reliés à des capteurs de pression qui transmettent le signal à un ordinateur. Un enregistrement des pressions est réalisé sur 30 minutes (avec éventuellement des tests pharmacologiques).

Cet examen permet de confirmer des troubles moteurs et une achalasie du sphincter oesophagien inférieur, secondaire à la GEE. L'achalasie du sphincter oesophagien inférieur est caractérisée par l'absence de péristaltisme oesophagien et par une relaxation incomplète du sphincter inférieur de l'œsophage lors de la déglutition. [44]

5-2-6 Examen histologique des biopsies digestives

Le diagnostic de GEE nécessite la réalisation de prélèvements biopsiques étagés généralement réalisés à la faveur d'une endoscopie digestive. Le caractère normal de ces biopsies n'élimine pas formellement le diagnostic, car l'infiltration peut être transitoire, focale et de profondeur variable.

6- Diagnostic différentiel

6-1 Chez le Chien

Des helminthoses gastro-intestinales, pulmonaires ou cardiaques, un hypoadrénocorticisme, une infiltration éosinophilique pulmonaire, une DAPP, un syndrome hyperéosinophilique, ou une allergie alimentaire doivent d'abord être éliminés avant d'attribuer une éosinophilie à une GEE.

Cette éosinophilie peut également être présente lors de mastocytome ou d'entérite granulomateuse transmurale (entérite régionale) qui peuvent par leurs signes cliniques mimer une GEE. (Cf. 3ème partie). [19, 51]

6-2 Chez l'Homme

Avant d'établir un diagnostic de GEE, il faut écarter un certain nombre d'affections qui présentent une expression clinique semblable, et des caractéristiques histologiques identiques à celles de la GEE. Il s'agit principalement des parasitoses, des causes médicamenteuses ou toxiques d'infiltration éosinophilique intestinale, d'un syndrome hyperéosinophilique, et des polypes fibro-inflammatoires.

Les parasitoses sont la cause la plus fréquente d'éosinophilie digestive associée à une éosinophilie sanguine. La fréquence des parasitoses, et la mauvaise sensibilité des techniques de recherche des parasites (examen parasitaire des selles, sérologie) justifie un traitement anti-parasitaire d'épreuve chez tous les patients avec infiltration intestinale par des éosinophiles.

Lors du recueil des commémoratifs, il convient d'écarter également l'origine médicamenteuse ou toxique possible.

Le diagnostic de syndrome hyperéosinophilique fait appel à d'autres examens complémentaires parmi lesquels une échocardiographie et un myélogramme

Il faut également distinguer la GEE d'autres affections telles que la périartérite noueuse, la maladie de Crohn, la maladie de Waldmann et les lymphosarcomes digestifs. Toutes ces affections possèdent un tableau clinique proche de celui de la GEE. Ce sont les critères anatomo-pathologiques qui permettent de distinguer ces affections de la GEE.

[2, 8, 9]

7- Diagnostic

Chez le Chien comme chez l'Homme, le diagnostic de GEE est un diagnostic d'exclusion qui requiert la présence de certains critères : une symptomatologie gastro-intestinale + la présence d'une infiltration à éosinophiles limitée à la paroi digestive + l'absence de facteur causal (notamment d'une affection parasitaire intestinale).

8-Pronostic

8-1 Chez le Chien

Le pronostic de la GEE chez le Chien est relativement bon. La plupart des patients présentent une résolution complète des signes cliniques après une période classique

de traitement par les corticoïdes. Des rechutes peuvent survenir, et un traitement au long terme avec de faibles doses de corticoïdes peut être nécessaire pour contrôler l'affection. Mais en général, un traitement plus ou moins long selon les individus permet la rémission complète et durable des signes cliniques.

Quelques cas rares d'occlusion par un granulome ont un pronostic plus réservé. Les cas exceptionnels de perforation intestinale ont un pronostic sombre. [19, 22, 23, 32]

8-2 Chez l'Homme

Le pronostic est bon. Exceptionnellement, la maladie évolue vers le décès malgré le recours à la corticothérapie, la nutrition parentérale, et les traitements immunosuppresseurs. [2, 9, 8]

9-Thérapeutique

9-1 Chez le Chien

[19, 22, 23, 28, 32, 34, 42, 51, 52]

Chez le Chien, le traitement de choix de la GEE est la corticothérapie accompagnée ou non de mesures diététiques.

9-1-1 Traitement médical

9-1-1-1 La vermifugation

Si l'animal n'a pas été vermifugé récemment avec un anthelminthique à large spectre, il faut éliminer la possibilité d'une infestation occulte potentiellement responsable des symptômes. La seule famille chimique ayant à la fois une action sur les ascarides, les ankylostomes et les trichures, principaux helminthes responsables d'infiltration éosinophilique du tube digestif, est celle des benzimidazoles et

probenzimidazoles. Tous présentent une très bonne activité sur les ascarides et les ankylostomes adultes en localisation intestinale. Pour obtenir une activité sur les trichures, le traitement doit durer de 2 à 5 jours selon les molécules. Cette famille est également active sur les cestodes du genre *Taenia*. (même si dans la littérature ces helminthes ne sont jamais cités comme étiologie possible d'une infiltration éosinophilique digestive)

Les **benzimidazoles** largement utilisée en médecine vétérinaire en raison de leur très faible toxicité. Ces molécules agissent par inhibition de la polymérisation de la tubuline. Elles provoquent la mort des helminthes par désorganisation du cytosquelette de nombreuses cellules, en particulier de l'épithélium digestif des nématodes. Chez le chien, les molécules employées sont le mébendazole, le fenbendazole, l'oxfendazole, l'oxibendazole, le flubendazole et le fébantel (profenbendazole) (cf spécialités et posologies dans le tableau n°14).

Une synergie est possible par association avec d'autres anthelminthiques. Ainsi l'association fébantel/pyrantel (Drontal ^{NDV}) permet d'obtenir une très bonne efficacité sur les trichures après une seule administration, avec des posologies inférieures à celles des spécialités contenant les principes actifs isolément.

L'activité larvicide sur les ascarides nécessite une bonne diffusion tissulaire qui n'est pas équivalente selon les molécules, et une posologie généralement supérieure à celle classiquement employée. Le seul anthelminthique présentant une telle activité larvicide à la posologie de l'AMM est le **fenbendazole**. Si l'on suspecte des larvæ migrans viscérales (notamment *Toxocara canis*), le fenbendazole doit être administré à la dose de 50 mg/kg/j durant un temps prolongé (en général 14 jours).

9-1-1-2 La corticothérapie

Les corticoïdes possèdent trois effets intéressants dans le traitement de la GEE :

- Un effet anti-inflammatoire (à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j). Les corticoïdes ont un effet sur les cellules et les médiateurs de l'inflammation par inhibition de la libération de l'acide arachidonique membranaire, par inhibition de la migration des polynucléaires vers le siège de l'inflammation, et par inhibition de certains médiateurs de l'inflammation comme l'histamine ou les kinines.

- Un effet antidiarrhéique par stimulation de l'absorption colique de l'eau et des électrolytes.
- Un effet immunosuppresseur (à la dose de 2 à 4 mg/kg/j). A forte dose, les corticoïdes diminuent la réponse immunitaire par inhibition de la fonction des lymphocytes T et B en diminuant la production d'interleukine.

La **prednisolone** (Cortancyl ^{NDH}) est le principe actif de choix. Il est recommandé initialement à la dose de 2 mg/kg/j (jusqu'à 4mg/kg/j) en 2 prises quotidiennes. La réponse au traitement est souvent rapide : en 24 ou 48 heures. Puis, on peut proposer un schéma thérapeutique à jours alternés sur 3 à 4 mois (cf. tableau n°2) une corticothérapie à jours alternés. Une rechute peut être observée si la période d'induction du traitement est trop courte. Si aucune rechute n'est apparue lors de la diminution de la posologie, on peut arrêter le traitement très progressivement avec une surveillance attentive de la moindre récurrence. En raison des effets secondaires de la corticothérapie à long terme, la dose efficace la plus faible doit être recherchée, et administrée si possible en jours alternés.

Dose et rythme d'administration de la prednisone	Durée
1 à 3 mg/kg/j en 2 PQ	1 à 2 semaines
1 mg/kg/j en 1 PQ	1 mois
0,5 mg/kg/j	1 mois
Jours alternés, dose dégressive	1 à 3 mois

Tableau 2 : EXEMPLE DE CORTICOTHERAPIE PROPOSEE LORS DE GEE CHEZ LE CHIEN.

Si aucune amélioration n'est obtenue par voie orale, il faut administrer la prednisolone par voie parentérale, car les vomissements ou une infiltration de l'intestin grêle peuvent empêcher une absorption correcte du principe actif. Une absence de réponse peut également être un signe d'une erreur de diagnostic. En effet, la GEE répond normalement bien à la corticothérapie. Une laparotomie exploratrice et des biopsies de toute l'épaisseur de la paroi sont alors recommandées.

[19, 28, 34, 38]

9-1-1-3 Immunosuppresseurs

La corticothérapie peut entraîner des effets secondaires :

- désordres hydroélectriques (hypokaliémie, hypertension...)
- troubles endocriniens (Syndrome de Cushing iatrogène)
- troubles musculo-squelettiques (atrophie musculaire...)
- troubles digestifs (ulcères)
- troubles cutanés (atrophie cutanée...)

Si la corticothérapie entraîne trop d'effets secondaires ou si des doses trop importantes sont requises, on peut administrer de l'**azathioprine** afin de diminuer la dose de prednisolone ou remplacer les corticoïdes par de l'azathioprine. L'azathioprine peut également permettre une rémission des poussées sévères non contrôlées par les corticoïdes.

L'azathioprine est un antimétabolite qui intervient au niveau enzymatique du métabolisme des purines en inhibant la biosynthèse des nucléotides normaux entrant dans la constitution des acides nucléiques. Il entraîne une inhibition de la multiplication des lymphocytes B et T activés et des macrophages, diminuant la production d'anticorps pour les antigènes dépendant des lymphocytes T, diminuant l'activité natural killer et cytotoxique T, et réduisant la production d'IL-2.

La dose initiale d'azathioprine (Imurel ^{NDH}) est de 1 à 2 mg/kg/j en 1 PQ. Cette dose peut ensuite être diminuée progressivement en fonction de la réponse clinique. Il faut surveiller par des hémogrammes réguliers, l'éventuelle installation d'une aplasie de médullaire consécutive à l'administration d'azathioprine.

9-1-1-4 Antiémétiques

Différentes classes de molécules peuvent être employées afin de lutter contre les vomissements. Les médicaments les plus fréquemment employés sont les suivants :

- Antagonistes de la dopamine
 - Métopoclopramide (Primpérid ^{NDV}, Primpéran ^{NDH}, Anausin ^{NDH} (forme à libération prolongée) 0,5 mg/kg PO, SC, ou IV 3 fois par jour

- Dompéridone (Motilium ^{NDV}, Peridys ^{NDH}) 0,5 à 1 mg/kg PO 3 fois par jour, 0,1 à 0,5 mg/kg IM 3 fois par jour
- Métopimazine (Vogalène ^{NDH}) 0,25 mg/kg PO ou IM 2 fois par jour
- Antagonistes de la sérotonine
 - Odensétron (Zophren ^{NDH}) 0,5 mg/kg PO ou IV 2 fois par jour

Cette molécule de coût très élevé, possède une action antiémétique très puissante, et est recommandée en cas de vomissement incoercible rebelle aux antiémétiques classiques.

9-1-1-5 Anti-diarrhéiques

Le traitement symptomatique de la diarrhée peut faire appel à plusieurs classes de médicaments

- Les antibiotiques intestinaux : cf.
- Les ralentisseurs du transit : on préfère les spasmogènes aux spasmolytiques (risque d'iléus, de tachycardie, de mydriase lors de traitement prolongé)
 - Lopéramide (Imodium ^{NDH}) 0,1 mg/kg PO 3 à 4 fois par jour
 - Diphénoxylate (Diarsed ^{NDH}) 0,1 mg/kg PO 3 fois par jour

9-1-1-6 Inhibiteurs de la sécrétion acide

Les inhibiteurs de la sécrétion acide peuvent être employés afin de limiter les lésions induites par la sécrétion excessive d'ions hydrogène par les cellules de la paroi de l'estomac. Le fonctionnement des pompes à protons est stimulé par la gastrine, l'acétylcholine et l'histamine. Deux classes de molécules sont fréquemment employées :

- Antihistaminiques H2 (inhibiteurs des récepteurs H2 de l'histamine de la cellule pariétale) :
 - Cimétidine (Tagamet ^{NDH}, Cimétidine 200 ^{NDH}) 15 à 30 mg/kg/j PO en 3 PQ
 - Ranitidine (Azantac ^{NDH}, Raniplex ^{NDH}) 4 mg/kg/j en 2 PQ
- Inhibiteurs de la pompe à protons (inhibiteurs spécifiques de la pompe à protons H⁺K⁺ ATPase de la cellule pariétale, diminuent la sécrétion acide quelle que soit la nature de la stimulation)
 - Oméprazole (Mopral ^{NDH}, Zoltum ^{NDH}) 0,7 à 2 mg/kg/j PO en 1 PQ

9-1-1-7 Protecteurs de muqueuse

Certains protègent la muqueuse gastrique par leur effet couvrant, antiacide, et chélateur des sels biliaires. Ils sont indiqués dans le traitement des manifestations douloureuses des affections oesogastroduodénales et en complément du traitement par les inhibiteurs de la sécrétion acide

- Les topiques ou pansements gastriques
 - Phosphate d'aluminium (Phosphalugel ^{NDH}, Phosphaluvet ^{NDV}) 0,5 à 1 mL/kg PO q 4heures en dehors des repas
- Les agents couvrants
 - Sucralfate (Ulcars ^{NDH}, Kéal ^{NDH}) 250 à 1000 mg/ chien 2 à 3 fois par jour

D'autres protecteurs de muqueuse ont une action topique intestinale et sont indiqués dans le traitement de la douleur et des agressions de la muqueuse intestinale :

- Attapulgite de Mormoiron activée (Actapulgit ^{NDH}) 1 sachet/ 10 kg PO 1 à 2 fois par jour
- Diosmectite (Smecta ^{NDH}, Smectivet ^{NDV}) 1 sachet/ 10 kg PO 1 à 2 fois par jour
- Charbon activé (Formocarbine ^{NDH}) 1 gélule 2 à 3 fois/j
- Kaolin (Kaomycine ^{NDV}, Kaopectate ^{NDV})
- Phosphate d'aluminium (Phosphalugel ^{NDH}, Phosphaluvet ^{NDV})

9-1-1-8 Antibiotiques

Il sont indiqués pour leur effet antibactérien lors d'affections inflammatoires du tube digestif en raison de la rupture de l'effet de barrière de la muqueuse et des éventuelles altérations de la motricité intestinale pouvant favoriser un phénomène de prolifération bactérienne. L'effet immunorégulateur du métronidazole peut également renforcer l'effet des corticoïdes.

- Métronidazole (Flagyl ^{NDH}) 30 à 40 mg/kg/j PO en 2 PQ
- Association Spiramycine-Métronidazole (Stomorgyl ^{NDV}) 25 mg/kg/j PO de métronidazole et 150 000 UI/kg/j PO en 1 PQ

9-1-1-9 Anti-inflammatoire colique

La sulfasalazine, l'olsalazine et la mésalazine appartiennent à la famille des salicylés intestinaux. Lors d'inflammation colique, on utilise fréquemment la sulfasalazine pour son action immunosuppressive, et son action anti-inflammatoire (inhibition locale des leucotriènes et des prostaglandines de la muqueuse). Cette molécule est composée d'acide 5-aminosalicylique (partie active) et de sulfapyridine (transporteur).

Lors de colite idiopathique, les corticoïdes seuls sont souvent inefficaces. On y associe donc la sulfasalazine (Salazopyrine ^{NDH}) à la dose de 50 à 100 mg/kg/j en 2 PQ pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois.

9-1-2 Chirurgie

Les granulomes intéressant toute l'épaisseur de la paroi intestinale et réalisant une obstruction, sont réséqués chirurgicalement, puis une corticothérapie est mise en place.

9-1-3 Mesures diététiques

[19, 22, 23, 30, 32, 34, 42, 46]

L'impact de l'alimentation dans la pathogénèse des affections inflammatoires du tube digestif est indéniable.

L'alimentation du patient atteint de GEE a deux objectifs principaux :

- limiter l'inflammation gastro-intestinale en évitant le contact de la muqueuse avec des allergènes alimentaires, et en régulant l'apport en acides gras et en fibres.
- lutter contre la malnutrition par des apports énergétiques et protéiques suffisants.

9-1-2-1 Alimentation hypoallergénique ménagère

L'hypersensibilité alimentaire est une des causes possibles de GEE. Un régime hypoallergénique doit donc être instauré.

Malheureusement, la plupart des GEE du chien ne répondent pas à des mesures diététiques isolées. Mais, un régime hypoallergénique permet de diminuer la dose de corticoïdes nécessaire au contrôle de la maladie. Sur un cas peu sévère de GEE, il est toujours intéressant de commencer par des mesures diététiques seules, car ce traitement hygiénique seul peut parfois suffire.

Les critères diagnostiques d'une hypersensibilité alimentaire ont été décrits [31, 56]. Les mêmes critères peuvent probablement être utilisés lors de suspicion d'hypersensibilité alimentaire à l'origine d'une GEE. Le diagnostic d'hypersensibilité alimentaire est établi lorsque les signes cliniques disparaissent avec l'éviction d'un aliment et réapparaît à sa réintroduction. Finalement, les composants de l'aliment incriminé sont réintroduits un par un, pendant 7 jours chacun, sur la base d'un régime hypoallergénique. On détermine ainsi le composant responsable auquel l'animal est allergique. Les intra-dermo réactions, ou le dosage des IgE sériques manquent de sensibilité et de spécificité. Chez l'Homme, on a montré une faible corrélation entre les résultats des IDR et ceux des régimes d'éviction. Donc un **régime d'éviction** reste pour le moment la méthode diagnostique la plus fiable.

Une technique d'avenir dans le diagnostic des allergies alimentaires consistera sans doute à observer l'effet direct du dépôt d'une goutte de substance à tester sur la muqueuse gastrique. [42]

Un régime d'éviction repose sur un apport de protéines qui n'ont jamais été ingérées par l'animal, et un apport d'hydrates de carbone. Ce test doit être réalisé au moins pendant 8 semaines au cours desquelles on observe l'évolution des signes cliniques. L'amélioration clinique apparaît généralement en une à trois semaines [42]. Une alimentation ménagère à base de riz, tapioca, ou de pomme de terre, et d'agneau, de cheval, de canard, de chevreuil ou de poisson blanc convient parfaitement. Si ces aliments ont déjà été rencontrés par l'animal, ou si les vomissements ou la diarrhée continuent, il faut choisir une nouvelle source d'hydrates de carbone et de protéines. Au long terme, une alimentation ménagère doit être complémentée en vitamines et minéraux.

9-1-2-1 Alimentation industrielle

En cas de faible motivation du propriétaire, de problèmes d'organisation dans l'achat des aliments, la préparation des repas et leur conservation, il est préférable de proposer directement un régime industriel hypoallergénique (par exemple : Iams Dermatitis FP Response Formula, Purina LA Canine Formula, Hill's D/D ou sensitive skin, Léo specific dermil chien CDD, Royal Canin Veterinary diet dog hypoallergenic), qui malgré le nombre plus important d'allergènes potentiels présente des avantages de commodité, de coût et d'équilibre qui facilitent la coopération du propriétaire avec des résultats globalement satisfaisants. Ce type d'aliment présente les avantages suivants :

- Il ne contient que des sources sélectionnées de protéines et d'hydrates de carbone hautement digestible afin de minimiser le risque d'exposition aux éventuels allergènes alimentaires les plus communs, et d'obtenir une hydrolyse efficace en acides aminés.
- Le rapport $\omega 6/\omega 3$ est compris entre 5 et 10, afin de réduire le taux de médiateurs inflammatoires circulants.

Les hydrolysats de protéines (Hill's Z/D, Purina HA Canine Formula) récemment apparus sur le marché vétérinaire sont aussi des régimes qui semblent donner de bons résultats. La plupart des allergènes alimentaires sont en effet des protéines d'un poids moléculaire (PM) compris entre 18 et 36 kDa. Les protéines de ces aliments industriels subissent donc un traitement visant à réduire leur poids moléculaire (PM moyen < 12000 Da). Les protéines sont alors réellement moins aptes à déclencher une réponse immunitaire.

A défaut d'un régime hypoallergénique, une alimentation spécifique pour les troubles digestifs doit être prescrite (par exemple : Hill's I/D, Purina EN Canine Formula, Iams intestinal formula chien, Léo specific digest chien CID, Royal canin Veterinary diet dog intestinal). Ce type d'aliment présente les avantages suivants :

- Un apport en fibres solubles fermentescibles (psyllium, fructo-oligosaccharides (FOS)) afin de favoriser la microflore (prévention des proliférations bactériennes intestinales) et une diminution du taux de fibres insolubles afin de ne

pas accélérer la vitesse du transit (prévention de la diarrhée) et de ne pas irriter la muqueuse colique (diminution de l'inflammation colique).

- Un faible taux de matières grasses afin de diminuer la pression osmotique dans la lumière intestinale et la probabilité de stéatorrhée.

- Un rapport $\omega 6/\omega 3$ compris entre 5 et 10 , afin de réduire le taux de médiateurs inflammatoires circulants.

Chez certains chiens, les corticoïdes ne pourront être arrêtés. Chez d'autres, un régime alimentaire adapté permettra de maintenir au long terme l'animal asymptomatique.

9-2 Chez l'Homme

[2, 8, 9]

Chez l'Homme, la diététique seule ne permet pas de contrôler la maladie sur le long terme. Le traitement de la GEE est mal défini en l'absence de protocole thérapeutique contrôlé, et du fait de la régression parfois spontanée des poussées de la maladie. Un schéma thérapeutique est proposé en annexe (cf. figure n°14).

Lorsqu'un allergène est identifié, l'exclusion antigénique peut être proposée ; son efficacité est souvent transitoire ou partielle.

Les corticoïdes sont souvent efficaces (20 à 40 mg / j de prednisone pendant 15 jours suivis d'une CJA). Un effet thérapeutique bénéfique a également été obtenu avec le budésonide (corticoïde d'action locale, dont la puissance anti-inflammatoire est très supérieure à celle des corticoïdes classiques) à la dose de 9 mg /j PO ou par voie rectale.

Dans les rares cas de corticorésistance, un traitement par le **cromoglycolate disodique** (Nalcron^{NDH}) peut être essayé. Il s'agit d'un principe actif de la famille des cromones, qui agit localement sur la muqueuse digestive par inhibition de la synthèse et de la libération d'histamine et d'autres médiateurs de l'inflammation. La

posologie recommandée est de 100 mg par adulte 4 fois par jour. Les résultats parfois spectaculaires, sont inconstants. Son utilisation chez le Chien n'a pas encore été documentée. Chez l'Homme, le **kétotifen** (Zaditen^{NDH}) à la dose de 2-4 mg/j a également été proposé. Le kétotifen a un effet antihistaminique par blocage des récepteurs histaminergiques H1, et sa résorption digestive est rapide. Le cromoglycolate disodique et le kétotifen sont plus classiquement utilisés en tant qu'antiasthmatiques.

Les formes sévères de GEE, résistantes à ces différents traitements, peuvent nécessiter le recours à des immunosuppresseurs. Par analogie avec le syndrome hyperéosinophilique, des traitements par **hydroxyurée** ou l'**interféron alpha** ont également été proposés.

- L'hydroxyurée est un antimétabolite cytostatique, de structure proche de celle de l'urée, inhibant la synthèse de l'ADN, et agissant surtout sur la moelle osseuse (inhibition de la granulopoïèse, puis de la thrombocytopoïèse, puis de l'érythropoïèse, rapidement réversible). Ce médicament assez bien toléré est classiquement indiqué dans le traitement des leucémies myéloïdes chroniques, des splénomégalias myéloïdes, des thrombocytémies, ou de certaines polyglobulies.

- L'interféron alpha, produit par génie génétique, a une activité antivirale sur un certain nombre de virus (interférence avec la réplication du virus à l'intérieur des cellules), une activité immunomodulatrice et une activité antiproliférative. Cette molécule est classiquement employée dans le traitement de certaines leucémies de certains lymphome de certaines hépatites virales, des mélanomes disséminés, des myélomes multiples, des récives ou métastases des tumeurs rénales.

10- Suivi

Un suivi endoscopique et histologique est souhaitable après deux mois de traitement, afin d'adapter la posologie et la durée des traitements médicaux et d'éventuellement corriger la ration alimentaire.

Le régime alimentaire hypoallergénique doit être maintenu pendant au moins 6 à 12 mois. Si à l'arrêt progressif du traitement médical, les symptômes réapparaissent, on peut penser que le régime alimentaire ne convient pas parfaitement à l'animal. Il faut alors en essayer un nouveau régime alimentaire associé à une nouvelle corticothérapie, puis retenter un sevrage médicamenteux progressif.

Lorsque l'animal est parfaitement stabilisé sans corticoïdes, on peut essayer de réintroduire une alimentation classique. Si les symptômes réapparaissent, on traite à nouveau avec des corticoïdes, et on réinstalle à vie, le régime alimentaire qui permettait de contrôler la maladie. (cf. figure n°13)

11- Conclusion

Le diagnostic de GEE repose sur l'appréciation de l'anatomo-pathologiste. Après avoir éliminé une étiologie parasitaire, cause la plus fréquente d'infiltration éosinophilique du tube digestif, le diagnostic de GEE est un diagnostic d'exclusion. Des mesures diététiques strictes (régime d'éviction, ou alimentation hypoallergénique), ainsi qu'une corticothérapie et un traitement symptomatique (antiémétique, anti-acide, protecteur de muqueuse, antidiarrhéique, antibiotique) doivent être mis en place et maintenus plusieurs mois jusqu'à rémission complète des symptômes, disparition des signes macroscopiques endoscopiques, et disparition de l'infiltrat inflammatoire à l'examen histologique. Dans ces conditions, le pronostic est favorable et les récurrences rares.

B- Granulomes éosinophiliques gastro-intestinaux = Gastroentérite granulomateuse éosinophilique

Les granulomes éosinophiliques intestinaux sont des masses inflammatoires mixtes (nombre variable de PNE, de macrophages, de plasmocytes et de cellules géantes) chroniques, idiopathiques localisées au niveau de l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle ou le colon.

Cette affection rare, ne doit pas être confondue avec une masse tumorale qui pourrait conduire à l'euthanasie de l'animal [45]. L'examen histologique est donc très important. Une affection similaire est décrite chez les chiens Siberian huskies dans la gueule ou chez le Chat en localisation orale ou labiale. Cependant malgré une appellation identique, ces lésions ne présentent pas les caractéristiques des granulomes éosinophiliques cutanés et oraux (absence d'altération régressive du collagène) [12].

Selon les auteurs, cette affection est **une entité à part** ou **une variante de la GEE**.

On rencontre ces granulomes gastro-intestinaux le plus souvent chez des chiens d'âge moyen, mais ils peuvent apparaître dès l'âge d'un an. Le Rottweiler semble être une race prédisposée. Ils sont une cause rare de diarrhée ou de vomissements (lors de granulome gastrique ou d'obstruction intestinale).

Une éosinophilie périphérique a parfois été notée atteignant des valeurs de 30.10^9 /L. L'échographie permet de mettre en évidence des lésions nodulaires de l'estomac ou de l'intestin, et lors de l'endoscopie, on note des épaissements localisés de la muqueuse.

Les granulomes occupent souvent toute l'épaisseur de la paroi intestinale, mais les lésions peuvent parfois n'intéresser que la musculature et la sous-muqueuse. La muqueuse peut être normale. Les nœuds lymphatiques mésentériques sont parfois atteints. Les colorations particulières ne permettent pas d'identifier de microorganismes, bien que des bactéries et des champignons aient parfois été trouvés. Des masses identiques ont parfois été trouvées sur la rate en association avec l'estomac et / ou l'intestin.

Le diagnostic différentiel inclut : une affection néoplasique, une larve migrans viscérale, une larve de nématode, une autre cause d'inflammation granulomateuse (par exemple une mycose intestinale).

L'exérèse chirurgicale est parfois possible, mais l'expérience a montré qu'en l'absence d'un traitement médical (corticothérapie) et diététique, elle est toujours suivie de récurrences.

C- Entérocolite granulomateuse transmurale = Entérite régionale

[19, 32, 50]

Cette affection est rare. Il s'agit d'**une variante des maladies inflammatoires du tube digestif**. Les animaux atteints sont le plus souvent des chiens mâles de moins de quatre ans.

La maladie est généralement segmentaire et de répartition discontinue. Elle concerne le plus souvent l'iléum distal, le cæcum, le colon, et les nœuds lymphatiques.

Les signes cliniques sont ceux d'une colite chronique avec un amaigrissement prononcé, des vomissements violents, ou parfois une constipation par obstruction par un granulome. La palpation abdominale peut révéler une masse en région iléo-cæcale. Le toucher rectal peut mettre en évidence une sténose ou un épaississement de la muqueuse. Lorsque l'inflammation se localise en région périanale, des fistules périanales peuvent apparaître. L'entérite régionale s'accompagne généralement d'une éosinophilie sanguine modérée. La coloscopie montre une ou plusieurs zones avec des ulcérations, et un rétrécissement de la lumière. Le diagnostic différentiel inclut les granulomes parasitaires, un adénocarcinome intestinal, des lésions sténosantes de type inflammatoire, et une entérite proliférative à *Campylobacter*.

L'infiltrat cellulaire inflammatoire de la paroi digestive est profond, il concerne toutes les couches de la paroi (« transmurale »), et il contient de nombreux macrophages mais également une quantité significative de PNE. Chez certains animaux, l'infiltrat éosinophilique est si intense qu'il est difficile de savoir s'il s'agit d'une entérite régionale ou d'une GEE. Le terme de granulome éosinophilique gastro-intestinal est alors probablement plus adapté [50].

Le pronostic est sombre. La résection chirurgicale des zones touchées, la corticothérapie et l'antibiothérapie ont été tentées. Une amélioration temporaire a été constatée avec une chirurgie suivie d'une corticothérapie. Mais les rechutes sont

fréquentes. Les animaux sont généralement euthanasiés dans les six mois suivant le diagnostic en raison de l'échec thérapeutique et des complications (obstruction intestinale, adhérences intra abdominales, entéropathie exsudative, anémie liée à des pertes sanguines intestinales chroniques).

TROISIEME PARTIE : Etude bibliographique des autres causes d'infiltration éosinophilique du tube digestif.

1- Chez le Chien

cf. tableau n°13

1-1 Helminthoses gastro-intestinales

[11, 19, 21, 24, 25, 46]

Dans la première partie, nous avons évoqué le rôle important des PNE dans la défense des tissus vis à vis des parasites métazoaires en particulier lorsqu'ils sont en situation intra-tissulaire. En effet, les parasites métazoaires initient des mécanismes de défense de type spécifique et non spécifique tous aussi importants les uns que les autres. De plus, les compétitions intra et interspécifiques limitent le nombre et le développement des parasites digestifs.

Mécanismes non spécifiques :

Lors d'infestation parasitaire intestinale, le turn-over des cellules épithéliales est augmenté par les lymphocytes T, provoquant une **hyperplasie des cryptes** et une **atrophie des villosités** limitant les possibilités d'attachement du parasite. Ce phénomène est responsable des signes cliniques. La sécrétion de **mucus** est également augmentée par une lymphokine libérée par les lymphocytes T, et par la dégranulation des mastocytes. Ce mucus empêche les parasites de s'attacher à la muqueuse, et favorise leur expulsion. La dégranulation des mastocytes libère également des produits qui stimulent le **péristaltisme** intestinal favorisant encore l'expulsion des parasites.

Mécanismes spécifiques

La sécrétion d'antigènes dans la muqueuse par les helminthes entraîne la production d'IgE, et donc la **dégranulation des mastocytes** (cf. figure n°12). Les produits libérés entraînent un afflux de **PNE** qui souvent vont former des granulomes, inhibant ainsi la croissance et la migration parasitaire. Les PNE ont également une activité cytotoxique (CCDA) envers les parasites digestifs (cf. 1^{ère} partie)

Si les IgE semblent être majoritaires dans la réponse immunitaire anti-parasitaire, à l'intérieur des tissus, d'autres anticorps neutralisent les enzymes protéolytiques sécrétées par les larves, bloquent les pores excréteurs et oraux des parasites ou inhibent leur développement.

Différents articles datant de 1973 et 1975 [24, 25] font état de « GEE liées à la présence de larvæ migrans », associée ou non à une éosinophilie périphérique discrète. Or, par définition, la GEE est idiopathique : lorsqu'une cause parasitaire est mise en évidence, la GEE peut être exclue des diagnostic différentiel.

La lésion typique lors d'infestation parasitaire du tube digestif est le **granulome** éosinophilique de la muqueuse et la musculature intestinale, contenant ou non une larve. Des larves de nématode (*Trichuris vulpis*, *Toxocara canis*, *Ancylostoma sp.*) sont fréquemment retrouvées (cf. tableau n°13). La formation d'un granulome est une réaction chronique T-dépendante. Les larves initient une réponse Th1 des lymphocytes : les macrophages s'accumulent, et produisent des facteurs chimiotactiques stimulant les fibroblastes, et aboutissant à la formation d'une capsule fibreuse. Les œufs initient une réponse des lymphocytes CD4+ de type 2. Ces derniers libèrent de l'IL-5 et participent ainsi au recrutement de nombreux PNE.

Un cas de gastroentérite éosinophilique granulomateuse chez un chien présentant une pneumonie éosinophilique due à une hypersensibilité à *Dirofilaria immitis* a également été décrit.

1-2 Syndrome hyperéosinophilique

[19, 26, 27]

Ce syndrome est commun chez le Chat. Chez le Chien, le syndrome hyperéosinophilique est très rare. F. HEBERT (2001) a décrit un cas [27]. Cette affection est caractérisée par une éosinophilie circulante supérieure ou égale à $1,9.10^9$ /L, ainsi que par une infiltration éosinophilique de plusieurs organes, dont la moelle osseuse. Ce syndrome serait différent de la leucémie éosinophilique, même si la frontière entre les deux affections est étroite.

Les symptômes observés dépendent des organes infiltrés (muqueuse gastrique, ou intestinale, nœuds lymphatiques >> rate, rein, peau, thyroïde, poumons, surrénales, myocarde, foie). Le plus souvent, les symptômes sont peu spécifiques ; on rencontre : une hyperthermie, une anorexie, une perte de poids, une hépatomégalie, une splénomégalie, une hypertrophie ganglionnaire mésentérique ou périphérique, et des troubles digestifs.

L'étiologie du syndrome hyperéosinophilique est indéterminée dans tous les cas. Lorsqu'une origine parasitaire ou allergique est mise en évidence, l'affection ne peut pas être considérée comme un syndrome hyperéosinophilique.

A l'heure actuelle, peu d'études concernent ce syndrome. Il peut être reproduit en laboratoire à partir d'inoculations parasitaires. Ceci permet une étude plus approfondie de cette affection. Cependant par définition, chez les carnivores domestiques atteints de manière spontanée, l'origine n'est pas parasitaire.

Le traitement fait appel à la corticothérapie à dose immunosuppressive (prednisone 2 à 4 mg/kg/j pendant 4 à 6 semaine puis à dose dégressive). En raison du faible nombre de cas, il existe très peu de recul sur l'efficacité des différents traitements. Aucune publication ne fait encore référence à l'utilisation d'immunosuppresseurs ou d'immunomodulateurs à ce jour. Le pronostic est généralement sombre, mais trop peu de cas ont été répertoriés pour pouvoir estimer une espérance de vie moyenne.

1-3 Leucémie éosinophilique

[26]

Elle se caractérise par une éosinophilie persistante, par une hyperplasie des précurseurs éosinophiliques dans la moelle osseuse, et par une infiltration éosinophilique de plusieurs organes. Cette affection extrêmement rare est difficile à distinguer d'un syndrome hyperéosinophilique. Le seul critère fiable de différenciation entre la leucémie éosinophilique et le syndrome hyperéosinophilique reste l'immaturité des PNE rencontrée lors de leucémie. La réalisation d'un myélogramme peut apporter des renseignements précieux dans ce cas, notamment sur le degré d'immaturité des cellules souches .

1-4 Granulome éosinophilique oral

[11, 15, 17, 19, 33, 49]

Bien connu dans l'espèce féline, où il revêt trois formes cliniques (ulcère éosinophilique, plaque éosinophilique, granulome linéaire), le complexe granulome éosinophilique n'a été décrit que récemment chez le Chien (ALIAH-DAVID 1985 [1]).

La localisation préférentielle semble être la cavité orale. Il se présente sous la forme plaques ulcérées sur le palais et/ou sous la forme de masses végétantes. Les lésions sont généralement unilatérales et situées sur la face ventro-latérale de la langue. Des granulomes peuvent aussi s'observer sur la face dorsale de la langue, sur le palais, le pharynx, et même l'épiglotte. Les lésions de la langue sont assez friables et saignent facilement. Une odeur fétide de nécrose (absente lors d'ulcère palatin) ainsi qu'une douleur pouvant conduire à l'anorexie sont notées.

Lors d'atteinte cutanée, plus rare, de multiples papules, nodules ou plaques peuvent être constatés sur le ventre, le prépuce et les flancs. Ces lésions ne sont pas prurigineuses, et sont indolores.

Bien que des chiens de tout âge, de toute race, et de n'importe quel sexe soient touchés, le granulome éosinophilique oral se rencontre plus fréquemment chez des

chiens de moins de trois ans (80% des cas), Sibérien Husky (76% des cas, une origine génétique ayant été suggérée), et de sexe mâle (72%).

Le diagnostic différentiel inclut d'autres granulomes inflammatoires et les affections néoplasiques. Le diagnostic repose sur l'analyse histologique. Cette analyse révèle des foyers de taille variable de dégénérescence collagénique, et une infiltration par des cellules inflammatoires (macrophages et PNE).

La cause de ces granulomes est inconnue. Aucun antécédent de traumatisme ou de maladie ne peut être relié à l'affection, et toutes les cultures (bactériennes, mycosiques, virales) sont négatives. Deux théories coexistent :

- une réaction d'hypersensibilité à l'ingestion d'un aliment allergisant
- une prédisposition héréditaire à l'altération du collagène

L'éosinophilie tissulaire et parfois sanguine, la réponse thérapeutique aux corticoïdes sont en faveur d'un état d'hypersensibilité.

Ces granulomes oraux répondent généralement bien à une corticothérapie durant 4 à 6 semaines. On note parfois des rechutes, nécessitant de nouveaux traitements par les corticoïdes. Certains granulomes rétrocedent spontanément sans traitement, d'autres réapparaissent de façon saisonnière.

1-5 La stomatite ulcéreuse du Cavalier King Charles (CKC)

[5, 33]

La lésion classique lors de granulome éosinophilique est une inflammation granulomateuse autour d'une zone de dégénérescence collagénique. Dans l'infiltrat inflammatoire, les PNE prédominent. Chez le CKC, l'examen histologique des lésions retrouvées est plutôt une infiltration éosinophilique de la sous-muqueuse, sans dégénérescence collagénique. Le granulome éosinophilique du CKC présente le même aspect à l'examen histologique que celui du chat. Chez le CKC, on ne sait pas si la stomatite éosinophilique est une affection à part entière ou une variante du granulome éosinophilique oral. L'étiologie de cette affection est inconnue, mais des prédispositions génétiques semblent exister.

1-8 Mastocytome gastro-intestinal

[20, 29, 45]

Le mastocytome viscéral est rare chez le Chien, mais plus courant chez le Chat. Les signes cliniques sont des vomissements, de la diarrhée, et un amaigrissement. Le diagnostic repose sur la détection d'une masse abdominale ou d'un grand nombre de mastocytes dans le sang, ou dans la moelle osseuse, la rate ou le foie. Ces tumeurs peuvent se localiser à n'importe quel endroit de l'intestin grêle, entraînant un épaissement local de la paroi intestinale. Le colon est plus rarement atteint. Ces tumeurs infiltrant généralement la rate et le foie. Des rémissions prolongées ont été observées suite à une splénectomie associée à une corticothérapie et à un traitement par les anti-acides afin de limiter le risque d'ulcère gastro-duodénal par libération d'histamine par les cellules tumorales. Le pronostic de cette affection est cependant sombre.

Les PNE compliquent le diagnostic de mastocytome intestinal. Comme les mastocytes, les PNE prolifèrent dans les tissus traumatisés et inflammés, quelle que soit l'étiologie de cette inflammation. Comme nous l'avons détaillé dans la 1^{ère} partie, les PNE sont en relation directe avec les mastocytes, et ces deux types cellulaires coexistent souvent au sein d'une même lésion. Les interactions entre les PNE et les mastocytes sont nombreuses et peuvent conduire à un cercle vicieux d'afflux de cellules inflammatoires et de destruction tissulaire. Les médiateurs libérés par les mastocytes (ECF) attirent les PNE, tandis que les PNE modulent certains aspects de la réaction d'hypersensibilité immédiate. Ainsi, en présence d'une lésion intestinale riche en mastocytes et en PNE, on peut aussi bien établir le diagnostic d'entérite éosinophilique que de mastocytome. Pour l'anatomo-pathologiste, ce type d'infiltrat mixte est très difficile à attribuer à telle ou telle affection. Ce sont les signes cliniques et biologiques qui permettent de faire un diagnostic différentiel.

2- Chez l'Homme

[9, 44]

Le tableau n°15 présente les différentes affections responsables d'infiltration éosinophilique digestive chez l'Homme.

2-1 Syndrome hyperéosinophilique

Cette entité est définie par la présence d'une éosinophilie supérieure à 1 500 /mm³ pendant plus de 6 mois sans cause déterminée, associée à des manifestations viscérales multiples (moelle osseuse, cœur, peau, foie...) sans cause connue. Ce syndrome est 4 fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme. L'atteinte digestive est présente dans 14% des syndromes hyperéosinophiliques, et peut être à l'origine de manifestations cliniques comparables à celles de la GEE.

Il n'existe pas de critère histologique permettant de distinguer un syndrome hyperéosinophilique avec une atteinte intestinale d'une GEE. Trois éléments permettent la distinction : 1) l'éosinophilie sanguine constante et souvent majeure ; 2) l'atteinte multi-viscérale extra-intestinale, qui peut être symptomatique ou silencieuse, dépistée par les examens complémentaires ; 3) l'augmentation des concentrations sériques de l'IL-5.

Par ailleurs, deux complications majeures doivent être recherchées : l'atteinte cardiaque diagnostiquée par échographie, et l'évolution vers une hémopathie. Cette dernière doit être évoquée en présence d'une splénomégalie, d'une élévation de la vitaminémie B12, ou des transcobalamines I et II et d'une diminution des PAL.

2-2 Parasitose

Les parasitoses sont une des causes les plus fréquentes d'éosinophilie digestive associée à une éosinophilie sanguine. Les parasitoses les plus souvent en cause

sont l'anisakiase, l'ascaridiose, la toxocarose, la trichinose, la bilharziose, le taeniasis, l'ankylostomiose, la trichocéphalose, l'anguillulose, et l'oxyurose.

Une éosinophilie modérée oriente vers un parasite à localisation ou à cycle intra-organique purement intestinal. Les éosinophilies importantes se rencontrent au cours de parasitoses ayant une phase larvaire ou adulte située dans d'autres tissus.

Un travail australien a suggéré qu'*Ancylostoma caninum*, parasite du chien, pourrait être à l'origine de la grande majorité des GEE. (5) Ceci amènerait à remettre en cause la définition même de cette maladie. Cependant ce résultat n'a pas été confirmé dans d'autres pays.

2-3 Médicaments et toxiques

La plupart des médicaments peuvent entraîner des manifestations allergiques avec éosinophilie sanguine. Les principaux sont les sels d'or, les hypoglycémisants oraux, les psychotropes, les antibiotiques, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'infiltration du tube digestif par les PNE est cependant plus rare.

Une infiltration du tube digestif par des PNE peut également être observée après une radiothérapie abdominale, ou en cas de manipulation de produits industriels (benzène, mercure, glutaraldéhyde).

Le syndrome éosinophilie-myalgie a été rapporté suite à la prise de produits contenant du L-tryptophane à forte concentration (à visée hypnotique ou psychotrope), mais également à plus faible concentration dans des préparations culinaires. Ce syndrome serait secondaire à une contamination du tryptophane lorsqu'il est fabriqué à partir de bactéries.

2-4 Les polypes fibro-inflammatoires

Les polypes fibro-inflammatoires sont des tumeurs bénignes rares, le plus souvent uniques, sous-muqueuse (avec parfois une extension vers la muqueuse, la muscularis mucosae, la musculature voire la séreuse) constituée d'un tissu scléro-inflammatoire riche en PNE. Leur origine est discutée : elle pourrait être une réaction

inflammatoire non spécifique à grande variété d'agresseurs. Ces polypes sont fréquemment situés dans l'antrum gastrique. Une anémie ferriprive est fréquente ; le taux d'éosinophiles sanguins est le plus souvent normal. L'endoscopie digestive révèle une lésion sous-muqueuse, parfois ulcérée à son sommet, sessile ou pédiculée. L'exérèse par voie endoscopique est le traitement le plus souvent utilisé. La chirurgie peut être indiquée lorsque la lésion est volumineuse sessile et d'allure suspecte. Aucun cas de récurrence après exérèse n'a été jusqu'à maintenant décrit.

2-5 Autres maladies pouvant comporter une infiltration éosinophilique digestive

Dans ces affections, l'infiltrat à éosinophiles est en règle générale modéré et associé à d'autres signes cliniques et histologiques caractéristiques de la maladie.

2-5-1 Cancers et lymphomes

Un infiltrat massif à éosinophiles a été décrit près d'une fois sur quatre sur des pièces d'adénocarcinome de l'estomac, ou du rectocolon. Une ascite à éosinophiles a été rapportée chez un patient porteur d'un cancer du pancréas. À distance de lésions tumorales, des infiltrats digestifs à éosinophiles d'origine paranéoplasique, ont été décrits dans certains cancers de l'estomac ou du poumon. Des éosinophiles sont parfois présents en grand nombre dans les lymphomes non hodgkiniens gastro-intestinaux, en particulier de type T. Dans une étude portant sur 250 cas de lymphomes alimentaires localisés à l'intestin grêle, un infiltrat à éosinophiles était présent dans plus de 10% des cas, dont près d'un tiers était associé à une maladie cœliaque.

2-5-2 Maladie cœliaque

Dans la maladie cœliaque, l'infiltrat inflammatoire du chorion peut comporter de nombreux éosinophiles. Cette augmentation du nombre d'éosinophiles dans la lamina propria n'est pas trouvée dans les autres causes d'atrophie villositaire, et

régresse parallèlement à la disparition de l'atrophie villositaire lors du régime sans gluten.

2-5-3 Maladies inflammatoires de l'intestin

Lors de recto-colite hémorragique, un excès d'éosinophiles est souvent présent dans la muqueuse colique ; leur densité serait dépendante de l'activité de la maladie et des traitements administrés.

Lors de maladie de Crohn, la présence d'un infiltrat à éosinophiles est plus inconstante : elle serait surtout caractéristique des lésions précoces, notamment lors de récurrence après résection chirurgicale.

2-5-4 Vascularites

Certaines vascularites digestives peuvent s'accompagner d'un infiltrat éosinophilique, le plus souvent regroupé autour des vaisseaux, notamment lors de périartérite noueuse ou d'angéite de Churg et Strauss (association de signes de vascularite et d'un infiltrat éosinophilique). Les symptômes digestifs les plus fréquents sont les douleurs abdominales, accompagnées ou non d'hémorragies ou de perforations digestives. L'intestin grêle et l'estomac sont le plus souvent atteints. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de localisations viscérales extra-intestinales, et l'examen histologique qui révèle l'association de signes de vascularite à l'infiltrat éosinophilique.

2-5-5 Histiocytose X

Sous ce terme, on regroupe des affections rares, d'étiologie inconnue, caractérisées par une prolifération de cellules de Langerhans. Certaines formes disséminées aiguës, comme la maladie de Letterer-Siwe, ou subaiguë ou chronique, comme la maladie de Hand-Schüller-Christian et le granulome éosinophile multifocal s'accompagnent d'atteintes pluritissulaires, parfois digestive. Ces maladies sont découvertes le plus souvent chez l'enfant ou l'adulte jeune. Les symptômes digestifs sont en général au second plan derrière les atteintes osseuses et pulmonaires. L'étude anatomique des ulcérations ou des sténoses digestives montre un infiltrat

contenant des histiocytes volumineux avec noyau encoché et des PNE en nombre variable. L'examen en microscopie électronique permet de mettre en évidence les corps X ou granules de Birbeck dans les histiocytes.

2-5-6 Reflux gastro-oesophagien

Des PNE ont été trouvés en grand nombre dans l'épithélium oesophagien de 20 à 50% de malades atteints de reflux gastro-oesophagiens. La localisation de l'infiltrat prédomine au tiers inférieur de l'œsophage, et non au niveau proximal comme c'est le plus souvent le cas dans la GEE où l'atteinte est de plus rarement isolée à l'œsophage. La spécificité de cet infiltrat est cependant discutée, des constatations identiques ayant été faites dans l'œsophage de sujets témoins asymptomatiques.

2-5-7 Asthme et atopie

Un cas d'atteinte oesophagienne symptomatique avec infiltrat éosinophilique rétrocedant sous corticoïdes a été rapporté chez un asthmatique.

Une infiltration duodénale par des éosinophiles a également été décrite chez des patients asthmatiques et atopiques. Cette infiltration s'accompagne de l'expression de cytokines impliquées dans le recrutement et l'activation des PNE. Ceci suggère l'existence d'une anomalie de l'immunité muqueuse chez ces patients.

QUATRIEME PARTIE : Etude rétrospective de 22 cas d'infiltration éosinophilique gastro-intestinale chez des chiens.

1- Animaux et matériel

1-1 Série étudiée

La série étudiée porte sur 22 chiens, ayant subi une endoscopie digestive réalisée par le Dr Valérie FREICHE.

17 chiens ont été reçus à la consultation spécialisée de gastro-entérologie de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort entre 1994 et 2000. Les 5 autres chiens ont été référés pour explorations de troubles digestifs à la clinique Fregis à Arcueil (94) entre octobre 2001 et janvier 2002.

L'étude s'est appuyée sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux (feuille de consultation, feuille de suivi, résultats d'analyse biochimique sanguine, hémogramme, compte rendu d'examen radiologique ou échographique, compte rendu d'endoscopie, compte rendu de l'analyse histologique).

Ont été inclus dans l'étude, des **chiens** pour lesquels **l'analyse histologique** de biopsies digestives réalisées par voie **endoscopique** (ou par laparotomie exploratrice suite à une endoscopie dans le cas n°19) révèle la **présence d'un nombre anormalement élevé de PNE**. L'intensité de l'inflammation gastro-intestinale est variable d'un chien à l'autre : de « très discrète » à « très intense ». Les PNE sont seuls ou accompagnent d'autres types cellulaires inflammatoires. Ces chiens souffrent donc tous d'une **affection inflammatoire du tractus digestif d'origine généralement indéterminée**, et de sévérité variable. Le pronostic et le

traitement varie donc en fonction de l'intensité des symptômes, et des résultats de l'analyse histologique.

1-2 Fiches de saisie

L'ensemble des données épidémiologiques et cliniques est recueilli à partir des dossiers de chaque patient. Lorsque le dossier est suffisamment récent, les propriétaires sont également contactés par téléphone afin d'obtenir des compléments d'information concernant le traitement, les récurrences, et l'alimentation de l'animal.

Une fiche de saisie regroupe sous forme de tableau les données nécessaires à l'étude (cf. tableau n°17).

Un deuxième tableau détaille les données du compte rendu de l'examen endoscopique : les observations de chaque patient sont recueillies par zone du tube digestif exploré (œsophage, corps gastrique, antrum et pylorus, duodénum, iléon, colon).

Enfin, un troisième tableau regroupe les données de l'analyse histologique des biopsies de chaque patient. Les données sont codées (cf. tableau n°20, et 21) et regroupées par zone anatomique. Lorsqu'il existe un contrôle histologique pendant le traitement, ces données sont également mentionnées.

2- Méthode

2-1 Recueil des commémoratifs, examen clinique.

Chaque propriétaire subit un interrogatoire préalable à l'examen clinique de l'animal. On recueille les commémoratifs (durée d'évolution des symptômes, traitements entrepris, examens complémentaires déjà effectués). Le propriétaire est également interrogé sur les antécédents de son animal, l'alimentation qu'il donne à son chien, et les vermifugations qu'il pratique.

Un examen clinique complet est réalisé systématiquement avant de prendre la décision de réaliser une endoscopie digestive. Des examens complémentaires sont éventuellement réalisés avant l'examen endoscopique (coproscopie parasitaire, examen biochimique sanguin, hémogramme, radiographie, échographie...)

2-2 Examens complémentaires

2-2-1 Examen coproscopique

La recherche de parasites dans les selles est effectuée avant l'examen endoscopique, lorsqu'on suspecte une étiologie parasitaire. L'examen est réalisé avec la méthode par flottation dont l'intérêt et la technique sont décrits dans le chapitre 5-1-2 de la deuxième partie.

Ces examens sont réalisés au laboratoire de parasitologie de l'ENVA, ou au laboratoire Vebiotel pour les patients de la clinique Fregis.

2-2-2 Examen biochimique sanguin et hémogramme

Un bilan sanguin pré-anesthésique est généralement réalisé. Il permet également l'exploration des différentes causes de vomissements ou de diarrhée qui font partie du diagnostic différentiel. Lorsqu'une éosinophilie sanguine est détectée, un suivi de cet éosinophilie est réalisée par des hémogrammes réguliers au cours du traitement. Ces examens sont réalisés au laboratoire d'analyses biochimiques sanguines de l'ENVA ou au laboratoire d'hématologie et de cytologie de l'ENVA, ou enfin au laboratoire Vebiotel pour les patients de la clinique Fregis. Les examens de contrôle sont plus souvent réalisés par le vétérinaire traitant.

2-2-3 Imagerie médicale

2-2-3-1 Radiographie

Pour certains cas, une radiographie abdominale est pratiquée. Elle permet notamment d'apprécier l'épaisseur et la régularité des parois digestives, la taille du

foie et du pancréas, de rechercher des signes d'occlusion intestinale, de péritonite, d'ascite, ou une masse tumorale.

2-2-3-2 Echographie

Un examen échographique est réalisé dans certains cas. Il permet d'explorer une masse abdominale détectée à l'examen radiographique, d'évaluer le péristaltisme gastro-intestinal, et l'épaisseur des parois du tube digestif, ou d'examiner la prostate.

2-2-4 Endoscopie digestive

2-2-4-1 Préparation

Lors d'une endoscopie par voie haute, l'animal est mis à jeun à partir de la veille au soir, afin d'assurer la vacuité de l'estomac.

La préparation du colon est plus contraignante, et parfois réalisée sous hospitalisation lorsque le propriétaire ne se sent pas capable de le faire. Les jours précédents, l'animal reçoit une alimentation hyperdigestible laissant le moins de résidus possible. Le dernier repas est donné l'avant veille au soir. La veille de l'examen, en matinée, on administre 1L d'une solution (Colopeg^{NDH}) pour 20 kg de poids vif. Certains chiens la boivent d'eux-mêmes, pour d'autres on doit s'aider d'une sonde naso-oesophagienne pour leur administrer la solution. Des lavements sont également réalisés avec de l'eau tiède avant l'examen endoscopique.

Il est important de sensibiliser le propriétaire à l'importance de la préparation car elle conditionne en partie la qualité de l'examen endoscopique à venir.

2-2-4-2 Réalisation de l'examen

Un cathéter intra-veineux est systématiquement mis en place. L'animal est anesthésié avec un protocole classique d'induction (Valium^{NDH} + Nesdonal^{NDH}). L'animal est ensuite intubé (prévention des fausses-routes) et maintenu sous anesthésie gazeuse (généralement halothane et oxygène).

L'animal est placé en décubitus latéral gauche. Un pas-d'âne est systématiquement mis en place afin de protéger l'endoscope d'éventuelles morsures de l'animal.

L'examen est réalisé à l'aide d'un vidéo-endoscope. Il doit toujours se dérouler suivant les même étapes :

- Tractus digestif supérieur : l'opérateur fait progresser le fibroscope jusque dans l'estomac, puis se positionne en insufflation modérée sur le pylore qui est franchi. L'examen débute par l'observation duodénale. Des biopsies étagées sont alors réalisées. Le retrait progressif de l'appareil permet la visualisation du pylore, de l'antrum pylorique, puis par rétrovision de l'incisure angulaire et du corps gastrique. La taille et l'orientation des plis gastriques doivent être observées. L'appareil n'est retiré de l'estomac qu'après aspiration de l'air excessif. La ligne « Z » est alors examinée ainsi que l'œsophage sur toute sa longueur.

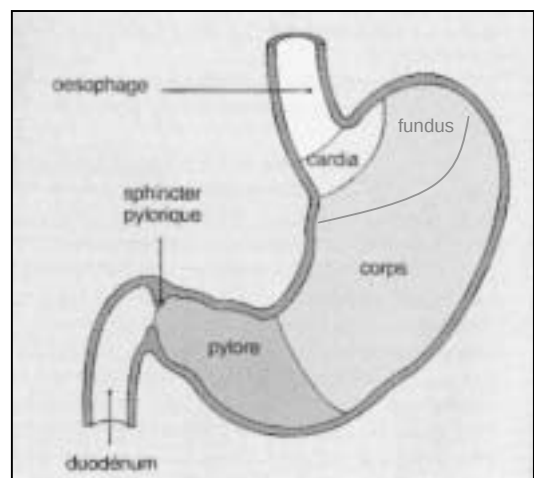


Figure 8 : TOPOGRAPHIE DE L'ESTOMAC.

(Alan STEVENS, James Steven LOWE. Histology. Editions Pradel, Paris, 1993. fig. 10-32 p163), reproduction avec l'autorisation de l'éditeur.

- Coloscopie : l'examen débute après progression de l'extrémité de l'endoscope sous contrôle visuel jusqu'à la jonction cæco-colique. La valvule iléo-cæcale, souvent fermée, et le cæcum sont observés. Des biopsies de l'iléon sont réalisées après franchissement de la valvule ou par cathétérisme de celle-ci. Puis l'endoscope est retiré, centré dans la lumière colique, sous insufflation modérée. De multiples biopsies sont réalisées tout au long des différentes portions du colon, et ce quel que soit l'aspect macroscopique de la muqueuse.

Il n'est généralement pas possible de proposer un diagnostic de certitude à l'issue de l'observation macroscopique des lésions. La corrélation avec les résultats histologiques est indispensable.

2-2-4-3 Envoi et analyse des biopsies digestives

Les biopsies sont placées dans un tube à prélèvement sanguin (tube sec) rempli de formol. On sépare les biopsies réalisées par voie haute de celles réalisées par voie basse. Les tubes sont envoyés par la poste ou déposés au laboratoire. Des coupes de chaque biopsie sont observées après coloration au microscope à faible puis fort grossissement.

Nous avons établi en collaboration avec Mercedes ESTRADA (Laboratoire d'Histocytopathologie Vétérinaire de Maisons-Alfort) qui a réalisé l'examen histologique de toutes les biopsies digestives, un classement de l'infiltration éosinophilique digestive chez le Chien en quatre catégories, d'après son expérience personnelle.

Histologiquement ,les lésions inflammatoires digestives peuvent contenir un pourcentage variable de PNE :

1- Infiltration éosinophilique **discrète** (+) : présence occasionnelle de PNE, n'excédant pas 10% de la population inflammatoire.

2- Infiltration éosinophilique **modérée** (++) : participation régulière et constante de PNE dans l'infiltrat, mais sans dépasser le quart de la population inflammatoire (25%).

3- Infiltration éosinophilique **marquée** (+++) : entre 25 et 50% de PNE dans l'infiltrat inflammatoire.

4- Infiltration éosinophilique **sévère** (++++): les PNE constituent au moins le 50% de l'infiltrat inflammatoire.

D'après M. ESTRADA, les catégories 3 et 4 permettent de qualifier l'**inflammation** « d' **éosinophilique** » (cf. photographie n°13). Les catégories 1 et 2 s'observent lors d'**inflammations d'autres types** (principalement lympho-plasmocytaires) avec participation faible ou modérée de PNE.

M. ESTRADA précise que dans son expérience, la catégorie 4 s'observe très rarement dans le tube digestif chez le Chien. Elle est observée parfois chez le Chat

et dans les lésions buccales chez le Chien de race Husky et CKC, sous la forme d'infiltration diffuse ou avec formation de lésions granulomateuses éosinophiliques.

La catégorie 3 est plus fréquente chez le Chien que la catégorie 4; elle s'observe lors d'infestations parasitaires, de réactions alimentaires adverses, ou de façon idiopathique suite à un phénomène immunologique (HS I surtout).

2-2-4-3 Décision thérapeutique

En attendant les résultats de l'analyse histologique, des mesures diététiques sont mises en places, et un premier traitement le plus souvent symptomatique est prescrit. Le propriétaire revient en consultation ou est contacté par téléphone à la réception du compte rendu histologique afin de préciser le traitement. Le suivi est souvent effectué par le vétérinaire traitant lorsque l'animal a été référé.

3- Résultats

3-1 Données épidémiologiques

Les chiens sont âgés de 1 à 12 ans (cf. figure n°9). L'âge moyen est de 5 ans et 4 mois. Onze chiens (11/22= 50 %) sont âgés de **1 à 3 ans**, et onze chiens (11/22= 50 %) sont âgés de **6 à 12 ans**.

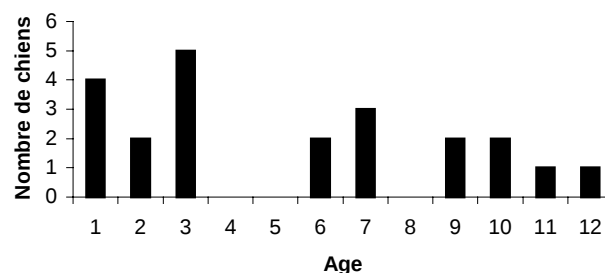


Figure 9 : REPARTITION DE L'AGE DES CHIENS DANS LA SERIE.

Il y a 14 mâles et 8 femelles. Soit un sexe ratio de **64 %** de mâles et **36 %** de femelles.

Les races de **grande taille** sont les plus représentées ($13/21 = 62\%$) (cf. tableau n°18). La race la plus représentée est le Berger Allemand (au nombre de 4). Dans la littérature, le Berger Allemand est considéré comme une race à risque. Les races de petite taille représentent un tiers de l'effectif. On remarque la grande diversité des races.

Le poids vif moyen, calculé à partir du poids connu de 20 chiens de la série, est de 24 kg. Six chiens ($6/20 = 30\%$) pèsent entre 0 et 10 kg, tandis que 12 chiens ($12/20 = 60\%$) pèsent plus de 25 kg. (cf. figure n°10)

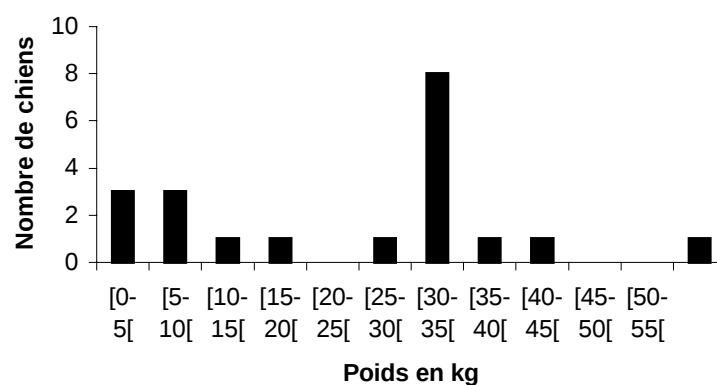


Figure 10 : REPARTITION DU POIDS VIF DES CHIENS DE LA SERIE

3-2 Données cliniques

3-2-1 Motif de consultation

On connaît le ou les motif(s) de consultation des 22 cas. (cf. tableau n°3). Les motifs les plus fréquents sont les vomissements, et la diarrhée.

Motif de consultation	Nombre de chiens	Pourcentage
Vomissements	16	72 %
Diarrhée	6	27 %
Etat nauséeux	2	9 %
Amaigrissement	2	9 %
Flatulences	2	9 %
Borborygmes	1	5 %
Hématémèse	1	5 %
Méléna	1	5 %
Se mord le ventre	1	5 %

Tableau 3 : FREQUENCE DES MOTIFS DE CONSULTATION DANS LA SERIE.

3-2-2 Commémoratifs

3-2-2-1 Durée d'évolution des symptômes.

La durée d'évolution des troubles digestifs est connue dans 19 cas. Dans 2 cas seulement (n°7 et 19), les symptômes évoluent depuis quelques jours. Dans 89 % (17/19) des cas, les troubles digestifs sont chroniques (évolution supérieure à 3 semaines). Environ la moitié des chiens ont des symptômes depuis moins d'un an. L'autre moitié présente des troubles digestifs depuis plusieurs années, et parfois depuis l'acquisition de l'animal. (cf. tableau n°4)

Durée d'évolution des symptômes	Nombre de chiens	Pourcentage
Jusqu'à 1 semaine	2	11 %
[1 mois - 6 mois]	5	26 %
[6 mois -1 an]	4	21 %
[1 an - depuis toujours]	8	42 %
	19	100 %

Tableau 4 : REPARTITION DE LA DUREE D'EVOLUTION DES SYMPTOMES.

3-2-2-2 Traitements antérieurs

Dans 14 cas sur les 17 ayant une évolution chronique (soit 82 %), un ou plusieurs traitement(s) des troubles digestifs a déjà été entrepris avec un ou plusieurs vétérinaire(s). Il s'agit généralement d'un traitement symptomatique (anti-émétique, prokinétique, pansement gastro-intestinal, anti-acide, antiseptique intestinal, antibiotique, anti-inflammatoire colique, vermifuge) assorti ou non de mesures diététiques. Dans un seul cas (n°3), le chien a reçu des corticoïdes, mais à faible dose et pendant une courte durée (10 jours à 0,5 mg/kg). Dans la majorité des cas,

une amélioration a été constatée sous traitement, mais les troubles ont récidivé à l'arrêt du traitement.

3-2-2-3 Alimentation

Les propriétaires sont interrogés sur l'aliment qu'ils donnent à leur chien au moment de la consultation. Dans 5 cas, nous ne savons pas ce que l'animal mange car le dossier est trop ancien et ce renseignement n'a pas été noté à l'époque. On connaît l'alimentation reçue par le chien dans 17 cas de la série :

- Dans 5 cas ($5/17 = 29 \%$), le chien reçoit déjà une alimentation industrielle spécifique pour les troubles digestifs (cas n°1, 3, 14, et 21) ou une ration ménagère hypoallergénique (n°10), car il a déjà été examiné par son vétérinaire traitant qui a conseillé un tel régime. Cependant, ce régime alimentaire accompagné des traitements précédemment décrits ne suffit pas pour obtenir une rémission durable.
- Dans 12 cas ($12/17 = 71 \%$), l'animal reçoit une alimentation classique ménagère (5 cas, soit 29%) ou industrielle (7 cas, soit 41%).

3-2-2-4 Parasitisme intestinal

On sépare la série en deux groupes :

- les chiens vermifugés régulièrement (tous les 6 mois au moins) ou les chiens dont l'examen coproscopique n'a pas montré de parasites = $14 / 17$ soit **82%**
- les chiens jamais vermifugés ou ayant du retard dans leur programme de vermifugation et pour lesquels on ne dispose pas du résultat d'un examen coproscopique = $3 / 17$ soit **18%**

Dans 5 cas, on ne dispose pas de renseignements sur le statut parasitaire de l'animal dans le dossier médical.

3-2-3 Signes cliniques

Les signes cliniques notés au cours de la consultation sont résumés dans le tableau n°19 . Il s'agit principalement de signes digestifs (dans 100% des cas de la série), ou généraux, et plus rarement de signes respiratoires, dermatologiques, urinaires ou neurologiques.

3-2-4 Endoscopie digestive

Une gastroscopie est réalisée dans 20 cas, une coloscopie dans 7 cas. Dans 3 cas, une préparation colique insuffisante ne permet pas un examen macroscopique correct du colon.

Des lésions macroscopiques inflammatoires sont retrouvées dans 16 cas (16/17= 94 % des cas présentant des signes digestifs hauts). Dans un seul cas de vomissements (n°19), aucune lésion macroscopique n'est observée. Par ailleurs, dans le cas n°1 où seule une diarrhée est présente, une endoscopie des voies digestives hautes a permis d'observer des lésions inflammatoires gastro-duodénales. Concernant, les 9 cas présentant des signes digestifs bas (diarrhée, flatulences, hématurie), on observe des lésions macroscopiques du colon dans 6 cas (soit 100% des cas où l'examen est possible). Les 3 autres cas insuffisamment préparés ne font pas l'objet d'une observation macroscopique. Des biopsies coliques sont réalisées dans 8 des 9 cas où existent des signes digestifs bas.

La corrélation entre les signes cliniques et les observations endoscopiques semble donc très bonne.

Les principales observations faites pendant l'examen endoscopique sont les suivantes (par ordre de fréquence décroissante pour chaque segment digestif) :

- Corps de l'estomac : aspect inflammatoire de la muqueuse , plage d'œdème, zone congestive, plis épaissis, fibrose, aspect piqueté de la muqueuse. (cf. photographies n°5, 6, 8, 9, 11)
- Antre pylorique : aspect inflammatoire de la muqueuse, zones congestives, pétéchies, reflux duodéno-gastriques. (cf. photographies n°7)
- Pylore : protubérant.
- Duodénum : aspect inflammatoire, granularité augmentée, plages d'œdème. (cf. photographies n°10)
- Colon : aspect inflammatoire de la muqueuse, fibrose, plis épaissis, zones congestives.

Ces observations ne sont pas spécifiques. Elles permettent simplement de souligner l'aspect inflammatoire de l'organe, dans l'attente d'un diagnostic histologique.

3-2-5 Lésions histologiques

3-2-5-1 Analyse histologique des biopsies gastriques

On dénombre 20 résultats histologiques concernant l'estomac. Dans les 20 cas l'anatomo-pathologiste conclut à une gastrite. Des signes non spécifiques d'inflammation sont décrits dans tous les cas : congestion (75 %), fibrose (45 %), œdème (25 %), prolifération du tissu conjonctif (25 %), hémorragies (20 %), hyperplasie (15 %), métaplasie (15 %).

Dans 15 cas (15/20= 75 %), un infiltrat de cellules inflammatoires est présent. Des PNE sont présents dans l'estomac dans 11 cas. Cet infiltrat éosinophilique est le plus souvent modéré ou marqué (cf. tableau n°5 et 22)

Intensité de l'infiltrat	Code	Nombre de cas
discret	+	1
modéré	++	3
marqué	+++	6
sévère	++++	2
Total		11

Tableau 5 : INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHIQUE DANS L'ESTOMAC.

Dans 5 des 11 cas d'infiltration éosinophilique gastrique, l'étiologie immunitaire (allergie alimentaire) est suggérée par l'anatomo-pathologiste (cas n° 1, 6, 13, 15, 21).

Dans les 12 cas d'infiltration éosinophilique gastrique, il existe également un infiltrat lympho-plasmocytaire modéré à marqué.

Les cas n° 4 et 12 où est décrite une infiltration éosinophilique sévère (+++++) sont les deux cas qui présentent une hématomèse. Le premier cas évolue depuis un mois, le second depuis plus de deux ans. A l'examen endoscopique, des lésions inflammatoires sévères sont notées. Dans le premier cas, l'examen endoscopique révèle des lésions ulcératives, une augmentation de l'épaisseur des plis, une rigidité de l'organe (cf. photographie n°5 et 6); dans le deuxième cas, une augmentation de l'épaisseur des plis, une coloration et une orientation anormale de l'organe, de nombreuses érosions, et une fibrose très intense (cf. photographie n°11 et 12).

3-2-5-2 Analyse histologique des biopsies duodénales

On dénombre 16 résultats histologiques concernant le duodénum. Dans les 16 cas l'anatomo-pathologiste conclut à une duodénite. Des signes non spécifiques d'inflammation sont décrits : congestion (44 %), prolifération du tissu conjonctif (25%), fibrose (6 %), érosion (6 %).

Dans les 16 cas (100 %), un infiltrat de cellules inflammatoires est présent. Des PNE sont présents dans le duodénum dans 14 cas . Cet infiltrat éosinophilique est le plus souvent marqué (cf. tableau n°6 et 22)

Intensité de l'infiltrat	Code	Nombre de cas
discret	+	1
modéré	++	2
marqué	+++	11
sévère	++++	0
Total		14

Tableau 6 : INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHIQUE DANS LE DUODENUM.

Dans 9 des 14 cas d'infiltration éosinophilique duodénal, l'étiologie immunitaire (allergie alimentaire) est suggérée par l'anatomo-pathologiste (cas n° 1, 2, 5, 7, 15, 16, 20, 21).

Dans les 14 cas d'infiltration éosinophilique duodénale, il existe également un infiltrat lympho-plasmocytaire discret à marqué. Dans 5 cas d'infiltration éosinophilique duodénale (n°1, 2, 3, 5, 18), il existe également un infiltrat par des PNN, modéré à marqué.

Dans 9 des 11 cas d'infiltration éosinophilique duodénale marquée (+++), un « aspect inflammatoire de la muqueuse duodénale » est noté à l'examen endoscopique. Dans deux cas (n°1, 11), les biopsies duodénales sont réalisées par cathétérisme en raison d'une longueur utile de l'endoscope insuffisante, et aucune observation macroscopique ne peut être faite. Par ailleurs, dans un cas où le chien a présenté un épisode de méléna isolé et des vomissements quelques jours avant l'examen endoscopique (cas n°19), aucune lésion macroscopique n'est retrouvée à l'examen endoscopique alors que l'analyse histologique montre une infiltration éosinophilique duodénale marquée.

3-2-5-3 Analyse histologique des biopsies de l'iléon

On dénombre 3 résultats histologiques concernant l'iléon. Dans les 3 cas l'anatomo-pathologiste conclut à une iléite. Des signes non spécifiques d'inflammation sont décrits : congestion, fibrose, œdème.

Dans les 3 cas, un infiltrat de cellules inflammatoires est présent. Des PNE sont présents dans les 3 cas. Cet infiltrat éosinophilique de l'iléon est dans les 3 cas modéré (++). (cf. tableau n°7 et 22)

Intensité de l'infiltrat	Code	Nombre de cas
discret	+	0
modéré	++	3
marqué	+++	0
sévère	++++	0
Total		6

Tableau 7 : INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHIQUE DANS L'ILEON.

Dans 1 seul cas (n°20), l'étiologie immunitaire (allergie alimentaire) est suggérée par l'anatomo-pathologiste.

Dans les 3 cas d'infiltration éosinophilique iléale, il existe également un infiltrat lympho-plasmocytaire. Dans 1 cas d'infiltration éosinophilique, il existe également un infiltrat par des PNN (cas n°17).

Dans les 2 cas où il existe également une analyse histologique du duodénum, une infiltration éosinophilique marquée de celui-ci est décrite. Chez l'Homme, l'iléon semble atteint dans tous les cas de GEE. Il aurait été intéressant d'avoir une analyse histologique de l'iléon quasi-systématiquement afin de rechercher si la même constatation pourrait être faite chez le Chien.

3-2-5-4 Analyse histologique des biopsies coliques

On dénombre 8 résultats histologiques concernant le colon. Dans les 8 cas l'anatomo-pathologiste conclut à une colite. Des signes non spécifiques d'inflammation sont décrits : congestion, prolifération du tissu conjonctif, fibrose, hémorragie, hyperplasie, œdème.

Dans les 8 cas, un infiltrat de cellules inflammatoires est présent. Des PNE sont présents dans 6 cas sur 8. Cet infiltrat éosinophilique colique est le plus souvent modéré à marqué (cf. tableau n°8 et 22)

Intensité de l'infiltrat	Code	Nombre de cas
discret	+	1
modéré	++	2
marqué	+++	3
sévère	++++	0
Total		6

Tableau 8 : INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE DANS LE COLON.

Dans 2 des 6 cas d'infiltration éosinophilique colique, l'étiologie immunitaire (allergie alimentaire) est suggérée par l'anatomo-pathologiste (cas n° 1, 14, 15).

Dans les 6 cas d'infiltration éosinophilique colique, il existe également un infiltrat lympho-plasmocytaire discret à modéré. Dans 1 cas d'infiltration éosinophilique colique (n°14), il existe également un infiltrat marqué par des PNN.

Dans 5 cas, il existe également une analyse histologique haute. Dans ces 5 cas, une infiltration éosinophilique haute (estomac ou duodénum) est également présente.

Dans les 3 cas d'infiltration éosinophilique colique marquée (+++), un « aspect inflammatoire de la muqueuse colique » est noté à l'examen endoscopique. Dans les 3 autres cas, une préparation colique insuffisante n'a pas permis l'observation correcte du colon

3-2-6 Autres examens complémentaires

3-2-6-1 Examens sanguins

Un hémogramme a été réalisé dans 11 cas. Dans 6 cas (6/11= **55 %**) une éosinophilie périphérique est présente (cas n°9, 11, 17, 20, 21, et 22). Les valeurs d'éosinophilie sanguine ne sont pas très élevées. Elles s'échelonnent de $1,7 \cdot 10^9/L$ à $2,4 \cdot 10^9/L$ avec une moyenne de **$2,0 \cdot 10^9/L$** . Dans tous les cas, cette éosinophilie accompagne une infiltration éosinophilique digestive modérée (1 cas) ou marquée (5 cas).

Des examens biochimiques sanguins sont réalisés dans 13 cas. On dose le plus souvent l'urémie, la créatininémie, la protéinémie totale, les PAL et les ALAT. Moins souvent, on dose les valeurs sériques de l'amylase, la lipase, de la bilirubine, du trypsinogène, des folates, et de la vitamine B12. Généralement, les résultats sont normaux. Dans 3 cas (n°1, 8, et 17), le dosage sérique de la vitamine B12 montre une augmentation, probablement en relation avec une prolifération bactérienne digestive. Une hypoprotéinémie est notée dans un seul cas (n°19) présentant une infiltration éosinophilique marquée du duodénum, évoluant depuis 1 semaine.

3-2-6-2 Examen coproscopique parasitaire

Cet examen est réalisé dans cinq cas (cas n° 1, 10, 14, 16, et 17). Aucun parasite n'est mis en évidence.

3-2-6-1 Imagerie médicale

Des clichés radiographiques abdominaux sont réalisés dans 5 cas (n°7, 9, 10, 18, 19) : une masse abdominale crâniale est révélée par cet examen radiographique dans le cas n°7. Dans les autres cas, aucune anomalie n'est révélée par les clichés radiographiques.

Une échographie abdominale est réalisée dans 2 cas. Elle montre dans le premier cas (n°7) un épaissement de la paroi gastrique avec perte des couches (8 à 9 mm) et un épaissement discret de l'ensemble de l'intestin (4 à 5 mm). Dans ce cas, on diagnostique une gastrite chronique marquée, et une entérite éosinophilique marquée. Dans le deuxième cas (n°9), l'examen échographique révèle une dilatation gastrique, mais une paroi d'épaisseur normale. On suspecte dans ce cas une sténose pylorique ou une gastrite hypertrophique. L'examen endoscopique permet de visualiser un pylore très remanié et bourgeonnant. On diagnostique une gastrite éosinophilique très marquée.

3-2-7 Diagnostic

Le diagnostic est établi à partir de la conclusion du résultat histologique en corrélation avec les signes cliniques et le résultat des autres examens complémentaires.

On définit avec M. ESTRADA qu'il s'agit d'une GEE lorsque l'infiltrat éosinophilique est marqué ou sévère (catégorie 3 ou 4) et qu'aucune cause n'a pu être mise en évidence. Ainsi, on dénombre 5 gastrites éosinophiliques (n°4, 9, 10, 12, 13), 7 entérites éosinophiliques (n°1, 2, 3, 7, 8, 19, 20), 1 colite éosinophilique (n°14), 2 gastroentérites éosinophiliques (n°21, 22), 1 entérocolite éosinophilique (n°16), et 1 gastroentérocolites éosinophiliques (n°11).

Trois cas (n°5, 6, 15) sont des gastroentérites lympho-plasmocytaires accompagnées d'un infiltrat éosinophilique modéré (++). Le cas n°17 est une entérite suppurée modérée accompagnée d'un infiltrat éosinophilique modéré, et le dernier cas (n°18) est une entérite polymorphe non spécifique modérée accompagnée d'un infiltrat éosinophilique modéré.

3-2-8 Traitement

On prescrit à tous les chiens une alimentation hypoallergénique. Le plus souvent (12/20= 60 %), il s'agit d'une alimentation ménagère à base de poulet ou poisson et de semoule ou de riz cuit non rincé.

Une corticothérapie (Cortancyl^{NDH}) est mise en place dans tous les cas en commençant à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j en 2 PQ (le plus souvent à 1 mg/kg/j). Une diminution progressive de la dose est planifiée sur la durée du traitement. La durée du traitement par les corticoïdes varie de 1 à 21 mois avec une moyenne de 4,5 mois.

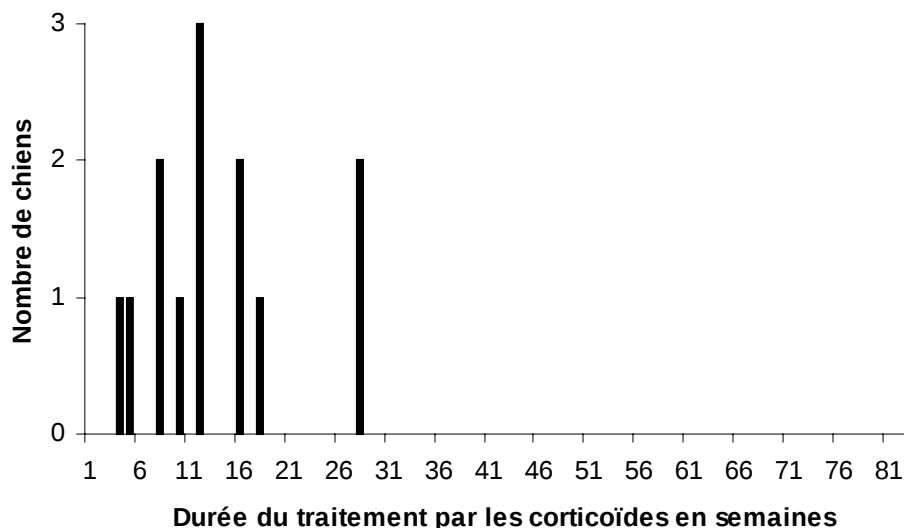


Figure 11 : DUREE DU TRAITEMENT PAR LES CORTICOÏDES CHEZ LES CHIENS DE LA SERIE

Le cas n°10 a nécessité un traitement par les corticoïdes à faible dose, très long (21 mois), car à chaque tentative d'arrêt du traitement, l'animal présentait des rechutes.

Dans tous les cas, un traitement symptomatique est également prescrit. Les médicaments les plus fréquemment prescrits sont les anti-acides, les pansements gastro-intestinaux et les antiseptiques intestinaux. Les anti-émétiques ne sont prescrits que dans 2 cas. Les anti-inflammatoires coliques sont prescrits dans 4 cas de suspicion de colite à l'examen endoscopique.

Deux des trois chiens jamais vermifugés ou ayant du retard dans leur programme de vermifugation et pour lesquels on ne dispose pas du résultat d'un examen coproscopique reçoivent un vermifuge.

3-2-9 Suivi et évolution

Dans trois cas (n°12, 21, 22), une endoscopie digestive de contrôle est réalisée après 2 ou 3 mois de traitement. On a diagnostiqué dans le cas n°12 une gastrite éosinophilique sévère, et dans les cas n° 21 et 22 une gastroentérite éosinophilique marquée. Dans les 3 cas, on constate une amélioration des lésions macroscopiques, et les résultats histologiques confirment cette évolution favorable. L'infiltrat éosinophilique a complètement disparu dans les 3 cas. Il persiste des signes inflammatoires chroniques sévères dans le premier cas (n°12)(cf. photographie

n°12), et discrets dans les deux autres cas. Le cas n°12 a nécessité un traitement relativement plus long que les autres cas (7 mois).

Des contrôles hématologiques sont réalisés lors d'éosinophilie périphérique. Cet examen est souvent pratiqué par le vétérinaire traitant, c'est pourquoi on ne dispose généralement pas de ces données dans le dossier médical. Dans deux cas (n°21 et 22), l'éosinophilie périphérique a disparu après un mois de traitement.

On dispose de renseignements sur l'évolution de la maladie dans 14 cas. Les autres cas ne sont jamais revenus en consultation, et les coordonnées ne sont plus valables pour contacter les clients, ou l'animal est décédé. Dans le cas n°7, où on suspectait un processus tumoral, l'animal est euthanasié 10 jours après l'examen endoscopique en raison d'une dégradation brutale de l'état général du chien. Dans 4 cas, on dispose du suivi de l'animal sur au moins un an, et jusqu'à 4 ans. Les autres cas ont été suivis quelques mois. Trois cas (n°18, 19, 22) sont actuellement encore sous traitement.

Le suivi de 4 animaux sur le long terme est résumé dans le tableau n°9 .

N° du cas	Diagnostic	Durée du suivi	Durée du traitement par les corticoïdes	Amélioration clinique pendant et après le traitement	Rechutes
3	Entérite éosinophilique (+++)	1 an	2 mois	oui , disparition totale des symptômes	1 fois 10 mois après l'arrêt du traitement
4	Gastrite éosinophilique (++++)	3 ans	5 semaines	oui , actuellement toujours bien avec une alimentation hypoallergénique industrielle	1 fois 8 mois après l'arrêt du traitement
10	Gastrite éosinophilique (+++)	2 ans	2 ans	oui, mais uniquement avec le traitement	Rechute systématique à l'arrêt des corticoïdes
16	Entérocolite éosinophilique (+++)	4 ans	3 mois	oui	Récidive sur le long terme. Ne supporte pas le poulet. Actuellement aliment industriel hyperdigestible mais toujours des vomissements, des borborygmes et parfois de la diarrhée

Tableau 9 : EVOLUTION SUR LE LONG TERME DE 4 CHIENS DE LA SERIE, ATTEINTS DE GEE.

Tous les animaux montrent une **rémission totale** des symptômes **sous traitement**. Dans 3 cas, une disparition totale des symptômes a déjà eu lieu avec le traitement symptomatique et la modification du régime alimentaire, en attendant les résultats histologiques.

4- Discussion

4-1 Analyse du matériel

4-1-1 Série étudiée

A notre connaissance, en France, aucune étude rétrospective n'a été publiée sur l'infiltration éosinophilique gastro-intestinale chez le Chien. Cette affection est probablement encore sous-diagnostiquée puisque le diagnostic nécessite la réalisation de biopsies digestives par voie endoscopique, à la faveur d'une laparotomie, ou sous échoguidage.

Bien que de petite taille (22 cas), notre série nous permet d'évaluer les grandes caractéristiques de l'infiltrat éosinophilique digestif et de la GEE. Il aurait été intéressant de parvenir à une série plus importante afin d'étudier plus précisément les cas de colite éosinophilique.

4-1-2 Tableau de saisie

Les informations relatives au dossier médical et aux réponses données par les propriétaires au cours de l'entretien téléphonique ont été consignées dans un tableau de manière exhaustive. Un autre tableau regroupe les informations recueillies sur les compte-rendus endoscopiques. Enfin, un troisième tableau regroupe les données codifiées de l'analyse histologique. Tout ceci a permis un accès facile et permanent à l'ensemble des informations, le traitement statistique des résultats, ainsi que les recoupements et les comparaisons.

4-2 Analyse de la méthode

Tous les patients ont subi un examen endoscopique digestif. Cette technique d'exploration endo-luminale du tractus digestif a beaucoup évolué ces dernières années. Avec le développement des vidéo-endoscopes, les images obtenues sont de meilleure qualité. Cet examen complémentaire relativement coûteux ne doit être réalisé que dans certaines indications et après exploration des troubles digestifs par des examens plus courants, moins coûteux et ne nécessitant pas une anesthésie (examens sanguins, radiographie, échographie...).

Vomissements, hématurie, amaigrissement, méléna, diarrhée chronique sont de bonnes indications d'endoscopie digestive par voie haute. Diarrhée, hématochésie et même vomissements sont des indications classiques de coloscopie.

Il ne faut pas hésiter à réaliser une exploration endoscopique du tube digestif par les deux voies. Par exemple, le cas n°1 qui ne présentait qu'une diarrhée et un amaigrissement, est atteint d'une colite éosinophilique mais également d'une gastroentérite éosinophilique.

Les limites de l'endoscopie digestive sont les suivantes :

- Limites techniques : animal de petit format ne permettant pas le franchissement du pylore ou de la valvule iléo-cæcale, animal de trop grand format (cas n°1 : Dogue Argentin de 39 kg) ne laissant pas assez de longueur utile pour franchir le pylore.
- Limites médicales : En raison de la corrélation imparfaite entre les observations macroscopiques et les résultats des analyses histologiques, il est indispensable de réaliser de multiples biopsies étagées.

4-3 Analyse des résultats

4-3-1 Le signalement

La répartition des âges semble bi-modale. On peut en effet distinguer un groupe de chiens **jeunes** (1 à 3 ans) et un groupe de chiens **plus âgés** (6 à 12 ans). Lors de GEE, la répartition des âges est quasiment la même avec une moyenne de 5 ans et 10 mois. Dans la littérature, la GEE semble toucher des animaux jeunes de moins de 5 ans. Notre étude ne confirme donc pas ce qui est classiquement dit dans la littérature à propos de l'âge.

Le sexe ratio est en faveur des mâles qui représentent 64 % des chiens de la série. Dans la littérature, aucune prédisposition sexuelle n'est décrite lors de GEE chez le Chien. Dans notre série, les chiens atteints de GEE sont dans 65 % (11/17) des **mâles**. Rappelons qu'en humaine, deux fois plus d'hommes que de femmes sont atteints de GEE.

En raison de la petite taille de la série et de l'absence de données sur la population de référence en gastro-entérologie, il est impossible de déterminer si ces valeurs sont significativement différentes de celles rencontrées dans la population de référence. Ces données épidémiologiques ne peuvent être analysées par des procédés statistiques.

Ainsi, aucune prédisposition raciale ne peut être établie à partir de ce travail qui montre une grande diversité dans les races représentées. Même si les grandes races sont plus représentées que les petites dans cette série, nous ne pouvons rien conclure quant aux caractéristiques épidémiologiques des animaux atteints par une infiltration éosinophilique gastro-intestinale.

On remarque simplement que le **Berger Allemand**, considéré dans la littérature comme une race à risque, représente 24 % (4/17) des chiens atteints de GEE.

4-3-2 Motif de consultation et durée d'évolution

Dans 72 % (16/22) des cas, les animaux sont présentés pour des **vomissements**. Dans 27 % (6/22), le motif de consultation est une **diarrhée** chronique. Les symptômes digestifs sont le plus souvent **chroniques** (>1 mois). Dans la moitié des cas ces signes digestifs évoluent depuis plus d'un an et parfois depuis l'acquisition de l'animal. Rappelons que la majeure partie des cas sont référés par un vétérinaire traitant qui a souvent déjà essayé de nombreux traitements symptomatiques. C'est probablement la raison pour laquelle, il existe dans la série des durées d'évolution si longues.

4-3-3 Traitements antérieurs et alimentation

Les traitements symptomatiques effectués par les vétérinaires permettent souvent une rémission de courte durée. C'est ainsi que ces troubles digestifs inflammatoires évoluent souvent sur de longues périodes avant que l'animal ne soit référé pour subir un examen endoscopique digestif. Le chien passe par des phases d'amélioration sous traitement suivies de rechutes. La perspective d'un examen endoscopique est repoussée à chaque phase d'amélioration, et la première analyse histologique digestive intervient souvent après plusieurs mois d'évolution.

Quatre chiens de la série reçoivent déjà une alimentation industrielle spécifique pour les troubles digestifs : on constate dans ces quatre cas que cette alimentation associée à un traitement symptomatique ne suffit pas pour obtenir une rémission complète et durable des signes digestifs. Un chien (n°10) présentant des vomissements reçoit également une alimentation ménagère hypoallergénique associée à un traitement par un anti-acide et un pansement gastrique, mais les récurrences sont systématiques à l'arrêt du traitement médical. Enfin, un chien (n°3) référé pour diarrhée et vomissements chroniques, a déjà reçu des corticoïdes. La faible dose (0,5 mg/kg) et la courte période du traitement (10 jours) expliquent probablement l'échec thérapeutique dans ce cas. Tout ceci tend à démontrer que dans la plupart des cas étudiés, un **traitement long (un à plusieurs mois) par les corticoïdes est nécessaire.**

4-3-4 La vermifugation

Les animaux étudiés font partie d'une population canine médicalisée chez qui l'impact du parasitisme intestinal est très réduit. Dans 82 % (14/17) des cas, l'étiologie parasitaire a pu être écartée à partir de l'interrogatoire du propriétaire sur la fréquence des vermifugations, ou à partir d'un examen coproscopique parasitaire. Le parasitisme n'est donc probablement pas la cause la plus fréquente d'infiltration éosinophilique du tube digestif dans la population canine soignée par les vétérinaires en France.

4-3-5 Les signes cliniques

Des signes digestifs sont présents dans tous les cas où une infiltration éosinophilique digestive est décrite par l'anatomo-pathologiste. Des signes généraux (amaigrissement, déshydratation) sont également fréquents. D'autres signes rares (dermatologiques, urinaires, respiratoires, neurologiques) coexistent avec les signes digestifs. Ces signes peuvent être attribués à des affections distinctes de la maladie inflammatoire digestive dont souffre l'animal.

Dans un cas (n°7), l'animal présente en plus des signes digestifs, une PUPD probablement liée à une hypercalcémie d'origine tumorale (masse médiastinale visible sur un cliché radiographique de profil, évoquant une infiltration lymphomateuse des nœuds lymphatiques médiastinaux craniaux). Un autre cas (n°12) est référé pour des troubles digestifs mais également pour hématurie. Un toucher rectal, un ECBU, et un examen échographique de la prostate permettent de diagnostiquer une prostatite.

Dans le cas n°20, le chien reçoit un traitement anti-épileptique comprenant du phénobarbital (Gardenal ^{NDH}) et du bromure de potassium. Ce même chien présente également des problèmes dermatologiques récidivants (alopécie, prurit, pyodermite). Ce chien reçoit depuis de nombreux mois par voie orale une grande quantité de médicaments et on peut s'interroger sur une étiologie médicamenteuse possible de l'infiltrat éosinophilique digestif dans ce cas. Dans la littérature, on ne trouve aucune allusion à cette étiologie possible chez le Chien, en revanche cette étiologie est reconnue chez l'Homme (cf. troisième partie chapitre 2-3).

Rappelons que chez l'Homme, l'atopie semble être un facteur prédisposant à la GEE. Il est intéressant de noter que des **signes dermatologiques** sont présents dans **14 % (3/22)** des cas d'infiltrat éosinophilique chez les chiens de cette série. Ces signes sont les suivants : rougeur et prurit facial, granulome de léchage, pustules sous le menton, ou prurit lombaire. Il serait intéressant de disposer d'un examen dermatologique plus poussé sur ces cas afin de définir si ces 3 chiens sont atopiques ou non. De plus, on peut s'interroger sur une éventuelle origine allergique commune des troubles cutanés et digestifs. Mais à l'heure actuelle, il n'existe aucun test fiable

qui permettrait d'établir s'il existe ou non un lien entre les troubles cutanés et les troubles digestifs chez ces 3 chiens.

Une toux est signalée chez 4 chiens (n°2, 3, 6, 9). Dans le cas n°2, un LBA met en évidence un germe : il s'agit d'une pasteurellose pulmonaire. Dans les cas n°3 et 6, la toux est d'origine trachéale, une flaccidité trachéale ayant été mise en évidence par un cliché radiographique thoracique. Dans le cas n°9, une fausse déglutition de baryte, une semaine auparavant, serait à l'origine de la toux.

4-3-6 L'examen endoscopique digestif

La corrélation entre les signes cliniques et les observations endoscopiques est très bonne dans notre série : dans 95 % (21/22) des cas, des signes macroscopiques inflammatoires sont présents dans les segments digestifs suspectés d'être à l'origine des symptômes.

A l'issue de cet examen, un premier traitement provisoire peut être mis en place en fonction des lésions observées et des signes cliniques.

4-3-7 L'analyse histologique des biopsies digestives

4-3-7-1 Examen endoscopique et résultats histologiques

La corrélation entre l'examen endoscopique et les résultats histologiques est également très bonne 100% (21/21): à chaque suspicion endoscopique d'aspect inflammatoire de la muqueuse, l'analyse histologique révèle une inflammation, et réciproquement.

4-3-7-2 Caractéristiques de l'infiltrat éosinophilique digestif et durée d'évolution des symptômes.

Aucun lien ne semble exister entre la durée d'évolution des symptômes et la sévérité de l'infiltrat inflammatoire par les PNE (cf. tableau n°22).

4-3-7-3 Localisation de l'infiltrat éosinophilique.

Un infiltrat éosinophilique est décrit dans :

- **1 seul segment** digestif dans 12 cas (12/22= 55 %)
- 2 segments dans 7 cas (7/22= 32 %)
- 3 segments dans 3 cas (3/22= 14 %)

Une infiltration éosinophilique **basse** (iléon, colon) est trouvée dans **25 %** (5/20) des cas d'infiltration éosinophilique **haute** (estomac et/ou duodénum). Inversement, une infiltration éosinophilique haute est trouvée dans 6 des 8 cas d'infiltration éosinophilique basses.

Par ailleurs, un infiltrat éosinophilique du **duodénum** est décrit dans **50 %** (6/12) des cas d'infiltrat éosinophilique de l'**estomac**. Inversement, un infiltrat éosinophilique de l'estomac est décrit dans 50 % (7/14) des cas d'infiltrat éosinophilique du duodénum.

On trouve un **infiltrat éosinophilique** dans le **duodénum** dans **64 %** (14/22) des cas de la série, dans l'**estomac** dans **55 %** (12/22), dans le **colon** dans **27 %** (6/22) (cf. tableau n°24). Le duodénum est donc la région du tube digestif explorable par endoscopie, la plus fréquemment atteinte par un infiltrat éosinophilique. Comme, nous l'avons remarqué au chapitre 3-2-5-3, l'iléon n'est exploré que dans 3 cas, ce qui ne nous permet pas de savoir si cette zone est fréquemment le siège d'infiltrat éosinophilique ou non.

4-3-7-4 Signes cliniques en fonction de la localisation de l'infiltrat éosinophilique.

Les signes cliniques résultant de l'infiltration éosinophilique de telle ou telle région du tube digestif ne peuvent être étudiés précisément puisque dans 10 des 22 cas étudiés, l'infiltrat éosinophilique concerne plusieurs segments digestifs. On remarque simplement que des vomissements sont rencontrés dans 100 % des cas d'infiltration éosinophilique de l'estomac ou du duodénum, et que des épisodes de diarrhée en bouse sont rapportés dans tous -les cas d'infiltration éosinophilique du colon. Le tableau n°24 résume les signes cliniques digestifs ou généraux rencontrés lors d'infiltration éosinophilique d'une seule zone du tube digestif dans notre série :

- Estomac : **vomissements, hématurie, déshydratation, amaigrissement.**
- Duodénum : **vomissements,**

Les 5 autres cas (5/22= **23** % des chiens de la série) présentent d'autres affections inflammatoires chroniques intestinales (MICI) accompagnées d'un infiltrat éosinophilique de catégorie 2 (++).

4-3-10 Le traitement

Le traitement des cas de cette série fait appel systématiquement à la corticothérapie selon un schéma proche de celui décrit dans la figure n°13 du chapitre 9-1-1-2 de la deuxième partie. Les résultats obtenus sous traitement sont tous satisfaisants puisque les symptômes digestifs ont disparu dans tous les cas en quelques jours.

Aucun effet secondaire de la corticothérapie n'a nécessité une modification de la dose ou l'utilisation d'azathioprine. Une PUPD, une polyphagie et la prise de poids sont les seuls effets indésirables de la corticothérapie que nous ayons rencontrés.

Dans un seul cas de gastrite éosinophilique (n°10), on n'a pu arrêter le traitement par les corticoïdes. Il a fallu maintenir l'animal pendant des mois à de très faibles doses afin de prévenir les rechutes. On observe parfois ce phénomène lors d'autres maladies inflammatoires chroniques intestinales, notamment lors d'entérites lymphoplasmocytaires.

On signale dans le dossier médical de trois cas (n°13, 15, 16) une amélioration nette dès le changement d'aliment et avec un traitement symptomatique sans corticoïdes. Ceci suggère que dans certains cas, le facteur alimentaire joue un rôle très important dans l'entretien de la maladie inflammatoire digestive.

4-3-11 Suivi et évolution

Dans tous les cas, une rémission totale des symptômes est observée pendant le traitement. Les trois cas présentant une GEE et ayant fait l'objet d'un contrôle endoscopique, montrent une nette amélioration macroscopique et histologique 2 à 3 mois après le début du traitement. Si l'infiltrat éosinophilique disparaît relativement rapidement, on peut s'attendre à trouver encore des signes inflammatoires macroscopiques et histologiques après 2 ou 3 mois de traitement. Ceci confirme

l'importance de réaliser un traitement par les corticoïdes sur plusieurs mois (en moyenne 19 semaines dans notre série).

Dans un cas de gastroentérite éosinophilique marquée (n°22) (cf. photographie n°9 et 10), les corticoïdes ont été maintenus par erreur à la dose de 1 mg/kg/j tandis que l'alimentation (boîtes achetées en supermarché) n'a pas été modifiée. Un contrôle endoscopique montre une amélioration, confirmée par l'analyse histologique. Cependant, on estime que l'amélioration macroscopique aurait probablement été bien meilleure si une alimentation hypoallergénique avait été mise en place pendant les 3 mois de traitement.

Un suivi sur le long terme tous les animaux de la série aurait été intéressant afin de déterminer le taux de rechute. Cependant, les dossiers sont parfois anciens, ou incomplets, et le suivi est souvent assuré par le vétérinaire traitant. C'est pourquoi nous ne disposons que de 4 cas de suivi clinique sur le long terme (>1 an). Nous avons également obtenu de précieux renseignements sur l'évolution de la maladie en téléphonant aux propriétaires des animaux dont l'âge au moment de la consultation laissait penser qu'il était encore en vie.

Dans les 4 cas de GEE, suivis pendant au moins un an, on note des rechutes. Ceci confirme l'importance d'un suivi strict, avec le maintien pendant une longue période et plus souvent à vie d'une alimentation hypoallergénique.

Conclusion

Cette étude sur l'infiltration éosinophilique digestive chez le Chien résume les connaissances actuelles, et décrit une première série française.

L'infiltration éosinophilique digestive est rare chez le Chien. Elle accompagne certaines inflammations digestives (notamment les entérites lympho-plasmocytaire) ou constitue la population cellulaire inflammatoire prédominante dans certaines affections (GEE, granulome éosinophilique gastro-intestinal, entérite régionale, granulome éosinophilique oral, stomatite ulcéreuse du CKC....)

L'étude rétrospective porte sur 22 chiens atteints d'une infiltration éosinophilique digestive. Elle n'autorise cependant aucune analyse statistique compte tenu de sa taille réduite. L'examen endoscopique et la réalisation de biopsies étagées permettent un diagnostic précis, et l'établissement d'un schéma thérapeutique adapté. Dans la série, on diagnostique une majorité de GEE (77%=17/22) atteignant le plus souvent un seul segment digestif. Tous les âges sont atteints, les mâles sont plus fréquemment atteints que les femelles, et le Berger Allemand semble être une race à risque. Les localisations préférentielles de la GEE sont l'intestin grêle, et l'estomac. Les autres cas, représentant 23 % (5/22) des chiens de la série, sont atteints d'autres maladies inflammatoires chroniques intestinales, associées à un infiltrat éosinophilique modéré. L'étude montre le rôle réduit du parasitisme dans pathogénie des infiltrations éosinophiliques digestives rencontrées dans les cliniques vétérinaires en région Parisienne, et suggère un rôle important joué par l'alimentation dans le traitement et probablement le déclenchement et l'entretien de la maladie.

Le traitement de tous ces cas fait appel à un régime alimentaire hypoallergénique, une corticothérapie à dose dégressive sur 4,5 mois en moyenne et un traitement symptomatique. Le traitement donne de bons résultats et permet la rémission totale des signes digestifs, mais les récurrences sont fréquentes.

Il serait intéressant à présent d'étudier l'évolution sur le long terme de ces cas d'infiltration éosinophilique, et l'intérêt des hydrolysats de protéines dans l'alimentation de ces patients. Différents protocoles thérapeutiques (notamment l'azathioprine, cromoglycolate disodique) pourraient également être essayés.

Annexe

Tableau 10 : NATURE ET ROLE DES PRINCIPALES PROTEINES DU PNE .

d'après [11]

Nom de la substance	Abréviation	Nature	Rôle
Major Basic Protein	MBP	Protéine cationique de 11kDa, riche en arginine, représente 30% des protéines granulaires.	Pas de rôle enzymatique Tue les parasites et certaines cellules (responsable de la lyse des cellules trachéales lors de crise d'asthme)
Eosinophil Cationic Protein	ECP	Protéine de 18 kDa, constituée de plusieurs éléments Affinité pour le zinc	Métallo-enzyme, ribonucléase : destruction des ARNm et ARNt
Eosinophil Derived Neurotoxin ou Eosinophil Protein X ou Ribonucléase éosinophilique	EDN-EPX	Protéine de 17 à 19 kDa Structure proche de l'ECP	Semblable à l'ECP Ribonucléase 50 à 100 fois plus active que l'ECP Effet neurotoxique par fixation sur les cellules de Schwann (phénomène de Gordon)
Eosinophil peroxydase	EPO	Protéine de 70 kDa Associée à un ion chlore et à l'eau oxygénée (H ₂ O ₂) pour former un complexe toxique	Péroxydase Très toxique envers les parasites, les bactéries et les cellules cancéreuses
Divers : phosphatases, protéases, arylsulfatase B, histaminase, phospholipase B et D			Rôle enzymatique

Tableau 11 : CAUSES PARASITAIRES D'EOSINOPHILIE PERIPHERIQUE CHEZ LE CHIEN .
d'après[36]

Localisation digestive	
<u>Nématodes :</u> <i>Ancylostoma et Uncinaria sp.</i> <i>Toxocara canis et Toxascaris leonina</i> <i>Trichuris vulpis</i> <i>Physaloptera sp.</i> <i>Spirocerca lupi</i> <i>Porocephalus</i>	Intestin grêle Intestin grêle Colon, Caecum Estomac Paroi stomacale, œsophage (parfois aorte)
<u>Trématodes :</u> <i>Heterobilharzia americana</i>	
Localisation extra-digestive	
<u>Nématodes :</u> <i>Dirofilaria immitis</i> <i>Dipetalonema reconditum</i> <i>Oslerus osleri</i> <i>Crenosoma vulpis</i> <i>Ancylostoma sp.</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Toxocara sp.</i> <i>Capillaria aerophila</i> <i>Angiostrongylus vasorum</i>	Sang et peau (larves), artère pulmonaire et cœur droit (adultes) Sang (larves), tissu adipeux périnéal (adultes) Trachée, bronches Trachée, bronches Poumons (larves migrantes) Poumons (larves migrantes) Poumons (larves migrantes) Cavités nasales, bronches, trachée Cœur, tronc pulmonaire, voies aériennes, tube digestif
<u>Trématode :</u> Paragonimus kellicotti	Bronchioles, alvéoles
<u>Arthropodes :</u> <i>Linguatula serrata</i> Puces Tiques	Cavités nasales Peau Peau
<u>Protozoaires :</u> <i>Hepatozoon canis</i>	Foie, rate, moelle osseuse, leucocytes, muscles

Tableau 12 : AFFECTIONS A L'ORIGINE D'UNE EOSINOPHILIE SANGUINE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT .

d'après [26]

	Chien	Chien et chat	Chats
	Hypersensibilité et ou lésions inflammatoires		
Appareil digestif	Granulome éosinophilique gastro-intestinal Stomatite éosinophilique ulcéral	Granulome éosinophilique oral GEE	
Utérus	Pyomètre		
Muscles et os	Myosite et polymyosite éosinophilique Panostéite éosinophilique		
Poumons	Granulome éosinophilique pulmonaire Infiltration pulmonaire éosinophilique		Asthme
Peau et oeil	Granulome éosinophilique cutané Furonculose éosinophilique stérile	Atopie DAPP	Kératite éosinophilique Complexe granulomateux éosinophilique Hypersensibilité alimentaire
	Affections parasitaires		
Helminthes		Nématodes Trématodes	
Insectes		Puces Aoûtats	
Protozoaires	Hepatozoon canis Toxoplasma gondii		
	Affection virale		
			Virus leucémogène félin
	Affections tumorales		
	Leucémie myéloïde	Syndrome hyperéosinophilique	Leucémie éosinophilique Affection myéloproliférative
Syndrome paranéoplasique	Fibrosarcome Granulomatose lymphomateuse ADK mammaire	Mastocytome (forme disséminée)	ADK gastrique Myxosarcome Ostéosarcome Lymphome Pilomatrixome ADK rénal ADK salivaire Epithélioma
	Affections diverses		
		Hypocorticisme Administration d'IL-2	Hyperthyroïdie

Tableau 13 : AFFECTIONS A L'ORIGINE D'UNE EOSINOPHILIE TISSULAIRE CHEZ LE CHIEN.

[26, 35, 36]

Affections cutanées DAPP Pustulose éosinophilique stérile Granulome éosinophilique canin Dermatite
Affections cardio-respiratoires Dirofilariose Pneumonie infectieuse chronique Angiostrongylose Granulome éosinophilique pulmonaire Infiltration pulmonaire éosinophilique Bronchopneumonie allergique Rhinite et sinusite chroniques
Affections gastro-intestinales Stomatite éosinophilique ulcérate du Cavalier King Charles Granulome éosinophilique buccal ou labial du Sibérien Husky Granulome éosinophilique gastro-intestinal du Rottweiler GEE Entérite régionale Endoparasitisme
Affections musculosquelettiques Myosite et polymyosite éosinophilique Panostéite éosinophilique
Affection urogénitale Pyomètre
Affections néoplasiques Mastocytome Fibrosarcome ADK mammaire Leucémie éosinophilique (Leucémie aiguë myéloïde éosinophilique ou mixte, Leucémie myéloïde chronique éosinophilique)
Affection endocrinologique Hypoadrenocorticisme
Affection systémique Syndrome hyperéosinophilique

Figure 12 : MECANISME DE L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE I : REACTION EN CHAINE DU SYSTEME IMMUNITAIRE CONDUISANT A L'ATTRACTION DES PNE.

d'après [26].

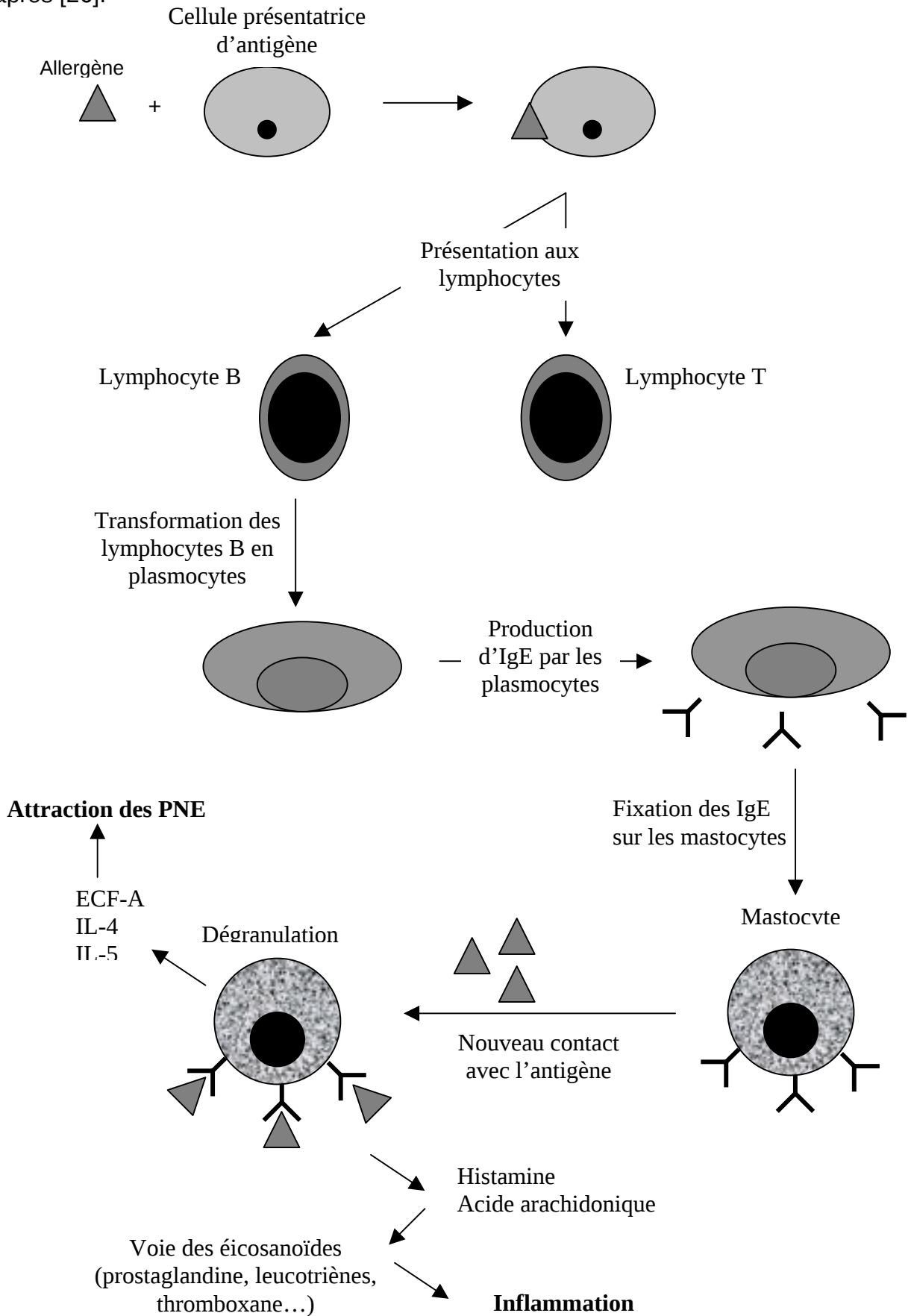


Tableau 14 : PRINCIPALES SPECIALITES ANTHELMINTHIQUES UTILISABLES DANS LA PREVENTION OU LE TRAITEMENT DES INFILTRATIONS EOSINOPHILIQUES DU TUBE DIGESTIF D'ORIGINE PARASITAIRE CHEZ LE CHIEN.

(F. BEUGNET, service de parasitologie ENVA 1999)

Spécialité	Principe(s) actif(s)	Posologie et présentation	Spectre d'activité
Telmin KH ^{NDV} Telkan ^{NDV}	Mébendazole	25 mg/kg/j PO en 2PQ pendant 2 jours (5 jours pour les trichures et les <i>Taenia</i>), comprimés.	Ascarides, Ankylostomes, Trichures, <i>Taenia</i>
Flubénol easy ^{NDV} Flubénol pate ^{NDV}	Flubendazole	22 mg/kg/j PO pendant 2 jours (3 jours pour les trichures et les <i>Taenia</i>), comprimé ou pâte orale	Ascarides, Ankylostomes, Trichures, <i>Taenia</i>
Panacur 250 ^{NDV}	Fenbendazole	50 mg/kg/j PO pendant 3 jours , comprimés hydrodispersibles.	Ascarides, Ankylostomes, Trichures, <i>Taenia</i>
Dolthène ^{NDV}	Oxfendazole	11 mg/kg/j PO pendant 3 jours, suspension buvable	Ascarides, Ankylostomes, Trichures, <i>Taenia</i> , <i>Dipylidium</i>
Drontal P ^{NDV}	Fébantel + Pyrantel + Praziquantel	15 mg/kg de fébantel + 5 mg/kg de pyrantel + 5 mg/kg de pyrantel en 1 prise unique, comprimé	Ascarides, Ankylostomes, Trichures, cestodes (dont <i>Taenia</i> et <i>Dipylidium</i>)

Figure 13 : PROPOSITION DE SCHEMA THERAPEUTIQUE EN CAS DE GEE CHEZ LE CHIEN.

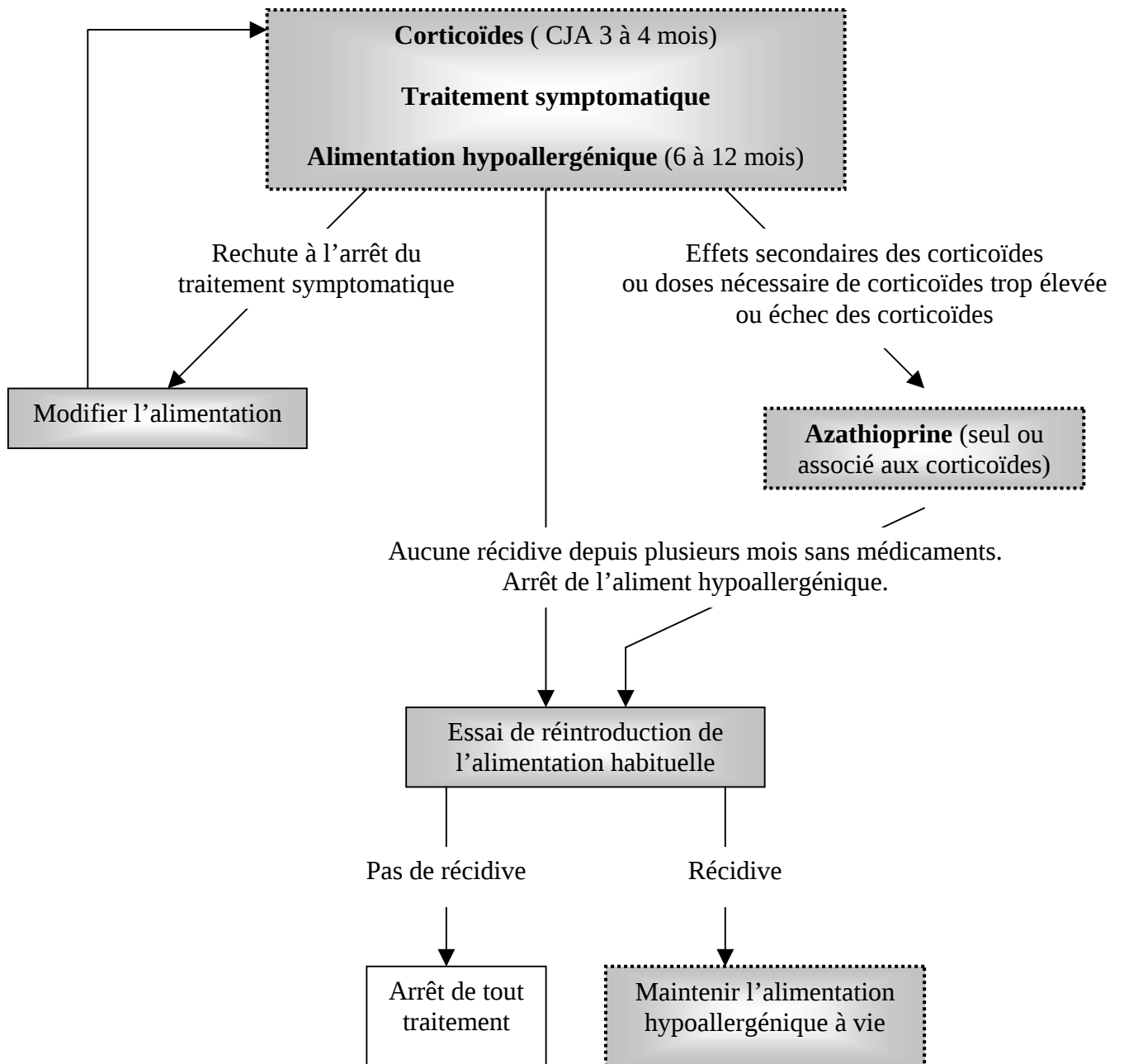


Tableau 15 : PRINCIPALES CAUSES D'INFILTRATION DIGESTIVE A EOSINOPHILES CHEZ L'HOMME.

d'après [9]

Affections comportant une infiltration éosinophilique isolée du tube digestif : - parasitose digestive - médicaments ou toxiques - polypes fibro-inflammatoires - GEE
Affections comportant une infiltration éosinophilique digestive et extradiigestive : - parasitoses - vascularite (périartérite noueuse, Churg et Strauss) - histiocytose X - asthme - syndrome hyperéosinophilique
Affections digestives pouvant comporter une infiltration éosinophilique : - maladie coéliquae - maladie inflammatoire de l'intestin - cancers digestifs - lymphomes digestifs (notamment T) - reflux gastro-oesophagien (œsophage)

Tableau 16 : PRESENTATION DES DIFFERENTES LOCALISATIONS DIGESTIVES DE LA GEE CHEZ L'HOMME.

d'après [9]

Localisation digestive	Fréquence (en % des cas de GEE)	Symptômes
Oesophage	30 à 60 %	Rares (dysphagie intermittente par sténose oesophagienne proximale, troubles de la motricité oesophagienne)
Estomac	40 à 80 % Le plus souvent associé à une atteinte de l'intestin grêle	Nausée, vomissements, douleurs abdominales, amaigrissement Plus rarement : sténose gastrique ou pylorique, ou pseudo-ulcère
Intestin grêle	Le plus fréquent Iléon quasiment dans 100 % des GEE	Atteinte duodénale : ulcère, saignements hauts, sténose duodénale, sténose du canal pancréatique et/ou des voies biliaires. Autres segments de l'IG : ulcération, diarrhée avec malabsorption, entéropathie exsudative. Parfois occlusion et péritonite par perforation.
Colon	Rare (probablement sous-estimé)	Difficulté dans le diagnostic différentiel avec la maladie de Crohn (cf. histologie et évolution de la maladie). Diarrhée du gros intestin.

Figure 14 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES PATIENTS HUMAINS ATTEINTS DE GEE.
d'après [9]

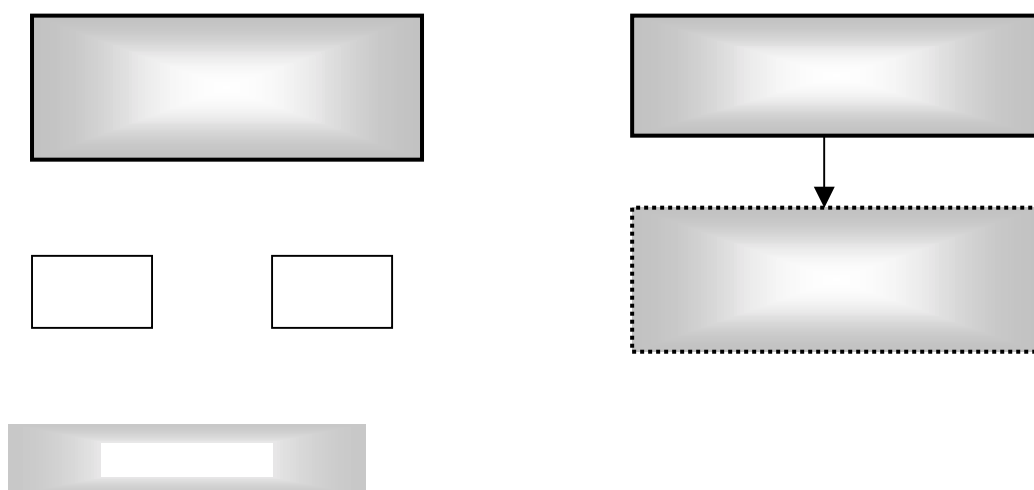


Tableau 17 : TABLEAU DE REGROUPEMENT DES DONNEES NECESSAIRES A L'ETUDE RETROSPECTIVE.

Numéro du cas	1	2	3		x
Provenance et numéro de dossier					
Numéro des analyses histologiques					
Nom des propriétaires					
Adresse, téléphone					
Nom du chien					
Sexe					
Age					
Race					
Poids					
Vétérinaire traitant					
Date et motif de consultation					
Symptômes digestifs et durée de leur évolution					
Examens complémentaires effectués antérieurement					
Traitements reçus par l'animal et résultats					
Vermifugation					
Alimentation					
Examen clinique					
Examens sanguins					
Radiographie, échographie					
Endoscopie					
Résultats analyse histologique					
Diagnostic					
Nouvelle alimentation					
Traitement médical (nature et durée)					
Suivi, évolution					

Tableau 18 : CLASSEMENT DES RACES DE LA SERIE ETUDIEE.

Races petites et miniatures :	7
Bichon	1
Teckel	2
Epagneul papillon	1
Caniche	1
Yorkshire Terrier	1
West Highland White Terrier	1
Races moyennes :	1
Epagneul breton	1
Races grandes :	13
Berger Allemand	4
Doberman	2
Dogue Argentin	1
Drahtaar	1
Berger d'Ecosse	1
Beauceron	1
Golden retriever	1
Rottweiler	1
Croisé setter	1
Races géantes :	0

Tableau 19 : SIGNES CLINIQUES ET LEUR FREQUENCE DANS LA SERIE ETUDIEE.

Signes cliniques	Nombre de chiens affectés	Pourcentage
<i>Signes généraux :</i>		
Amaigrissement	5	23 %
Déshydratation	2	9 %
Douleur abdominale	2	9 %
Masse abdominale détectée à la palpation	2	9 %
<i>Signes digestif :</i>	22	100 %
Vomissements	17	77 %
Diarrhée du colon	8	36 %
Flatulences	4	18 %
Etat nauséeux	2	9 %
Hématochézie	2	9 %
Hématémèse	2	9 %
Méléna	1	5 %
Borborygmes	1	5 %
<i>Signes respiratoires :</i>	4	18 %
Toux	4	
<i>Signes dermatologiques :</i>	3	14 %
Rougeur et prurit facial	1	
Granulome de léchage	1	
Pustules sous le menton	1	
Prurit lombaire	1	
Divers	1	
<i>Signes génito-urinaires :</i>	2	9 %
PUPD	1	
Hématurie	1	
Prostate basculée dans l'abdomen	1	
<i>Signes neurologiques :</i>	1	5 %
Epilepsie essentielle	1	

Tableau 20 : CODIFICATION DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES.

Lésion histologique	Code
congestion des capillaires	CO
fibrose	FIB
oedème	OE
hémorragie	HE
prolifération du tissu conjonctif	TC
érosion	ER
métaplasie	ME
hyperplasie	HP
gastrite	GAS
duodénite	DUO
iléite	ILE
colite	COL
chronique	c.
aiguë	a.
en phase active	act.
à médiation immunitaire	im.
superficielle	s.
profonde	p.
diffuse	d.
infiltrat cellulaire inflammatoire	(...)
polymorphe	pm.
périvasculaire	pv.
lympho-plasmocytes	LP
lymphocytes	L
plasmocytes	P
polynucléaires neutrophiles	PNN
polynucléaires éosinophiles	PNE
mastocytes	MA
macrophages	MP
lymphocytes intra-épithéliaux	LIE
réaction folliculaire lymphoïde	IF

Tableau 21 : CODIFICATION DE L'INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE.

Catégorie de l'inflammation	Intensité de l'infiltrat cellulaire (pourcentage de la population cellulaire inflammatoire totale)	Code
Discrète	rares cellules (<10%)	+
Modérée	quelques cellules (25%)	++
Marquée	nombreuses cellules (25% à 50%)	+++
Sévère	très nombreuses (>50%)	++++

Tableau 22 : LOCALISATION ET INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE CHEZ LES CHIENS DE LA SERIE.

- : biopsie non pratiquée , 0 : absence de PNE,

+ : rares cellules, ++ : quelques cellules, +++ : nombreuses cellules, ++++ : très nombreuses cellules

A : année(s), M : mois, J : jour(s), ? : pas de renseignement

Cas n°	Intensité de l'infiltrat éosinophilique				Durée d'évolution des symptômes
	Estomac	Duodénum	Iléon	Colon	
1	0	+++	-	++	3 A
2	0	+++	-	-	1 A
3	+	+++	-	++	3 A
4	++++	0	-	-	1 M
5	0	++	-	-	?
6	++	0	-	-	toujours
7	++	+++	-	-	quelques J
8	0	+++	++	0	?
9	+++	-	-	-	2 M
10	+++	-	-	-	2 A
11	+++	+++	-	+++	?
12	++++	-	-	-	2 A
13	+++	-	-	-	8,5 A
14	-	-	-	+++	6 M
15	++	+	-	-	4 A
16	0	+++	-	+++	toujours
17	-	-	++	0	9 M
18	0	++	-	-	7 M
19	-	+++	-	-	7 J
20	0	+++	++	+	1 M
21	+++	+++	-	-	9 M
22	+++	+++	-	-	1 M
Nombre d'analyses histologiques	20	16	3	8	
Nombre cas présentant un infiltrat cellulaire inflammatoire	15	16	3	8	
Nombre de cas présentant un infiltrat éosinophilique	12	14	3	6	

Tableau 23 : SIGNES CLINIQUES EN FONCTION DE LA LOCALISATION DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE.

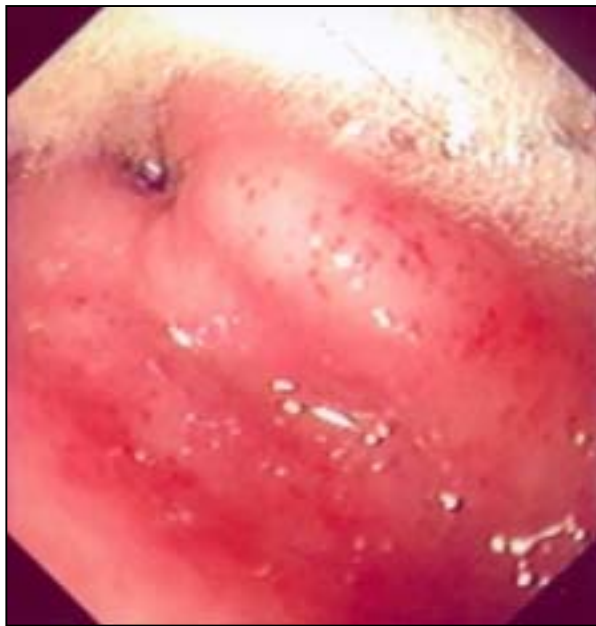
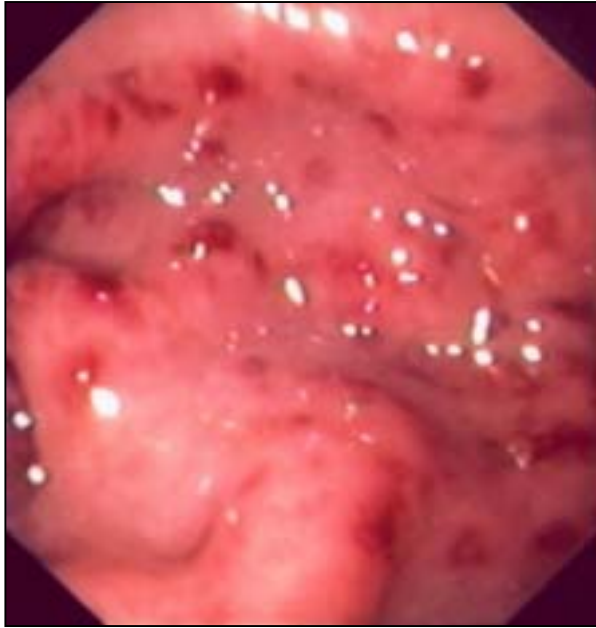
Signes cliniques	Chiens de la série (soit 22 chiens)		Chiens présentant une infiltration éosinophilique de l'estomac (soit 12 chiens)		Chiens présentant une infiltration éosinophilique du duodénum (soit 14 chiens)		Chiens présentant une infiltration éosinophilique de l'iléon (soit 3 chiens)		Chiens présentant une infiltration éosinophilique du colon (soit 6 chiens)	
Amaigrissement	5	23 %	3	25 %	5	36 %	-	-	3	3/6
Déshydratation	2	9 %	1	8 %	1	7 %	-	-	-	-
Douleur abdominale	2	9 %	1	8 %	-	-	1	1/3	-	-
Masse abdominale détectée à la palpation	2	9 %	2	17 %	2	14 %	-	-	1	1/6
<i>Signes digestif :</i>	22	100 %	12	100 %	14	100 %	3	3/3	6	6/6
Vomissements	17	77 %	12	100 %	11	79 %	1	1/3	3	3/6
Diarrhée du colon	8	36 %	3	25 %	6	43 %	2	2/3	6	6/6
Flatulences	4	18 %	1	8 %	3	21 %	3	3/3	2	2/6
Etat nauséux	2	9 %	1	8 %	2	14 %	1	1/3	1	1/6
Hématochézie	2	9 %	1	8 %	2	14 %	1	1/3	1	1/6
Hématémèse	2	9 %	2	17 %	-	-	-	-	-	-
Mélena	1	5 %	-	-	1	7 %	-	-	-	-
Borborygmes	1	5 %	-	-	1	7 %	-	-	-	-
<i>Signes dermatologiques :</i>	3	14 %	-	-	1	7 %	2	2/3	3	3/6
Rougeur et prurit facial	1	5 %	-	-	-	-	-	-	1	1/6
Granulome de léchage	1	5 %	-	-	-	-	-	-	1	1/6
Pustules sous le menton	1	5 %	-	-	-	-	-	-	1	1/6
Prurit lombaire	1	5 %	-	-	-	-	1	1/3	-	-
Divers	1	5 %	-	-	1	7 %	1	1/3	1	1/6
<i>Signes respiratoires :</i>	4	18 %	3	25 %	2	14 %	-	-	-	-
Toux	4	18 %	3	25 %	2	14 %	-	-	-	-
<i>Signes génito-urinaires :</i>	2	9 %	2	17 %	1	7 %	-	-	-	-
PUPD	1	5 %	1	8 %	1	7 %	-	-	-	-
Hématurie	1	5 %	1	8 %	-	-	-	-	-	-
Prostate basculée dans l'abdomen	1	5 %	1	8 %	-	-	-	-	-	-
<i>Signes neurologiques :</i>	1	5 %	-	-	1	7 %	1	1/3	1	1/6
Epilepsie essentielle	1	5 %	-	-	1	7 %	1	1/3	1	1/6

Tableau 24 : LOCALISATION ET FREQUENCE DES INFILTRATS EOSINOPHILIQUES DANS LA SERIE ETUDIEE.

Localisation digestive	Nombre de chiens présentant une infiltration éosinophilique	Fréquence (en % parmi les cas présentant une infiltration éosinophilique du tube digestif soit 22 cas)	Fréquence (en % parmi les analyses histologique du segment digestif considéré)	Signes cliniques digestifs ou généraux
Oesophage	Pas de biopsies réalisées dans cette zone			
Estomac	12	55% (12/22) Associé à une atteinte de l'intestin grêle dans 50 % des cas	60 % (12/20)	Vomissements, amaigrissement, hématurie, déshydratation.
Duodénum	14	64 % (14/22) = le plus fréquemment atteint Associé à une atteinte de l'estomac dans 50 % des cas	88 % (14/16)	Vomissements, nausée, déshydratation, amaigrissement, méléna
Iléon	3	14 % (3/22)	3/3	Trop peu de cas
Colon	6	27 % (6/22)	6/8	Diarrhée du colon, flatulences, amaigrissement, hématochésie.

Tableau 25 : LOCALISATIONS DIGESTIVES DE LA GEE CHEZ LES CHIENS DE LA SERIE

Localisation digestive	Fréquence (en pourcentage des cas de GEE)	Remarque
Estomac	47 %	Associé à une atteinte de l'intestin grêle dans 37 %
Duodénum	65 % = le plus fréquent	Associé à une atteinte de l'estomac dans 27 %
Colon	18 %	Associé dans 67 % des cas à une atteinte de l'intestin grêle

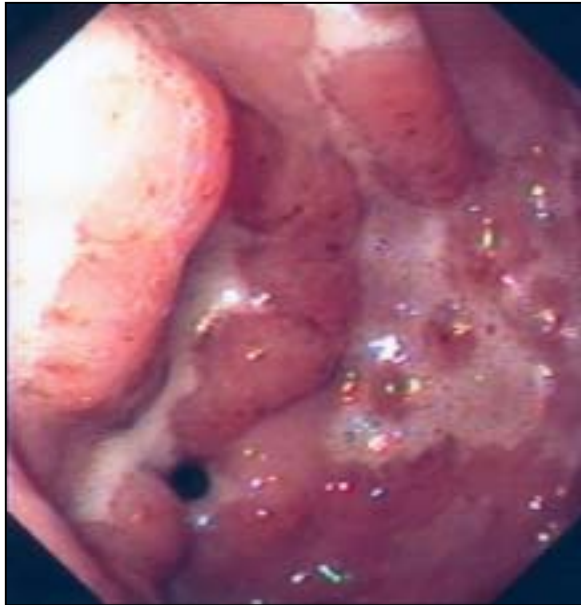


Photographie n°5 (V. Freiche, ENVA):Cas n° 4. Gastrite éosinophilique sévère : lésions ulcéraives sévères et multiples de l'estomac ayant entraîné un épaississement des plis.

Photographie n°6 (V. Freiche, ENVA) : même cas que la photographie n°5. Gastrite éosinophilique sévère

Photographie n°7 (V. Freiche, ENVA) : Cas n°15. Gastroentérite éosinophilique marquée : aspect très inflammatoire de la muqueuse antrale, piqueté en région antrale.

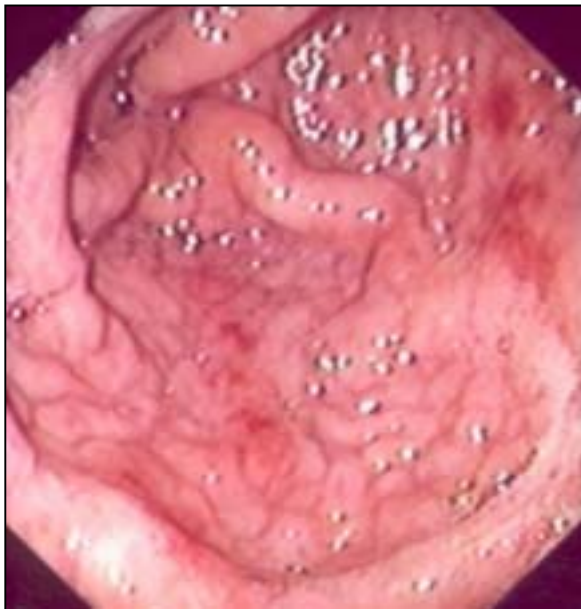
Photographie n°8 (V. Freiche, ENVA) : Cas n°10. Gastrite éosinophilique marquée : marbrures hétérogènes (zones congestives alternant avec des zones plus pâles) en région fundique, plis hypertrophiés.



Photographie n°9 (V. Freiche, Clinique Fregis) : Cas n°22. Gastroentérite éosinophilique marquée : lésions micronodulaires disséminées.



Photographie n°10 (V. Freiche, Clinique Fregis) : Cas n°22. Gastroentérite éosinophilique marquée : nombreuses lésions inflammatoires du duodénum, traînées de suc gastrique de couleur foncée, coloration hétérogène de la paroi.

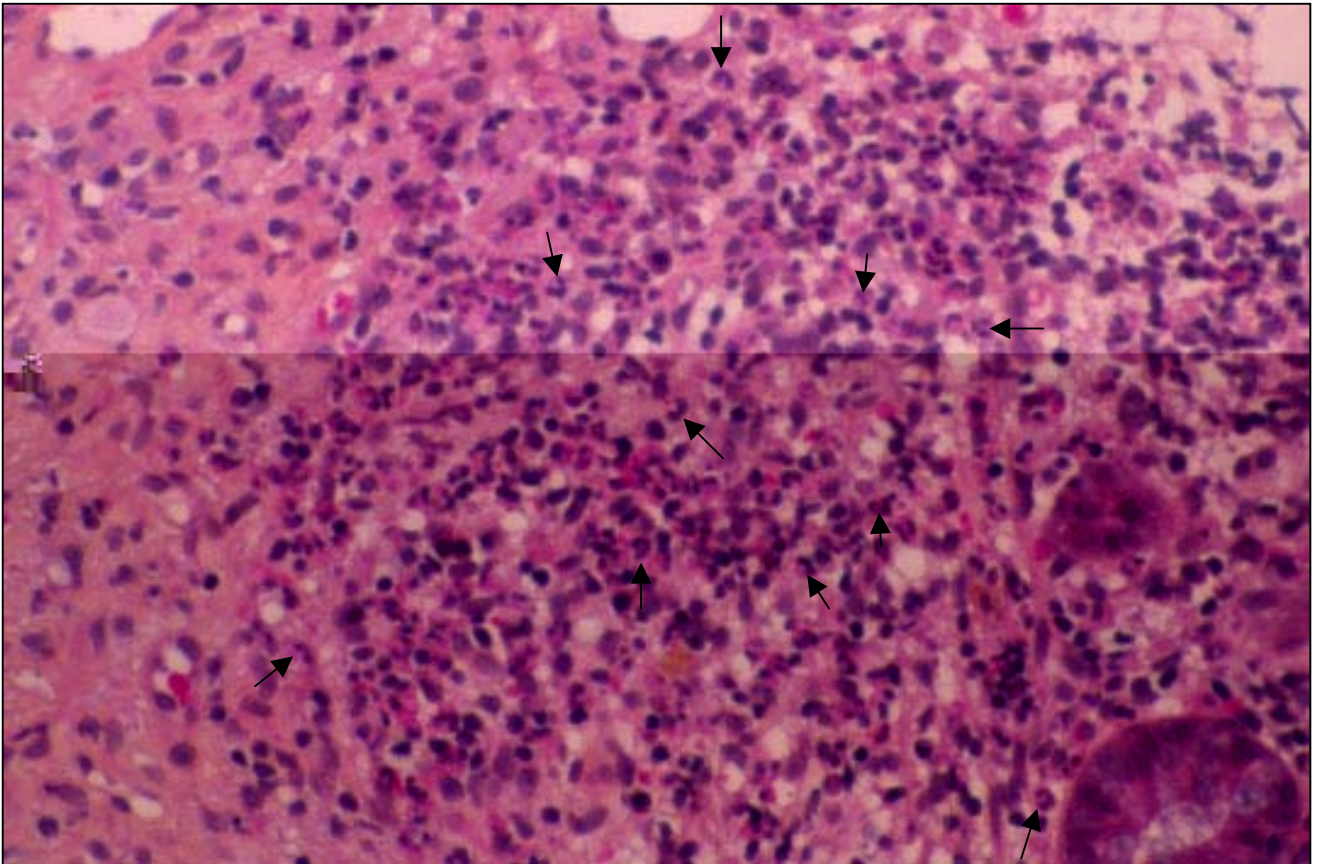


Photographie n°11 (V. Freiche, ENVA) : Cas n°12. Gastrite éosinophilique sévère : plis épaissis, d'orientation anormale, nombreuses érosions, hyperréflexie de la muqueuse, fibrose intense empêchant quasiment la réalisation des biopsies.



Photographie n°12 (V. Freiche, ENVA) : Suivi du cas n°12. Gastrite éosinophilique sévère : contrôle endoscopique après 2 mois de traitement : persistance d'une gastrite marquée en région fundique, préhension de biopsies de grande taille possible, muqueuse globalement plus homogène, amélioration macroscopique.

Photographie n°13 (M. Estrada, Laboratoire d'Histo-cytopathologie Vétérinaire de Maisons-Alfort).
Coupe histologique du duodénum d'un chien atteint de GEE (grossissement 400). Les flèches indiquent des PNE.



Liste des tableaux

Tableau 1 : VALEURS USUELLES D'EOSINOPHILIE CHEZ LE CHIEN EN FONCTION DE L'AGE. 17	17
Tableau 2 : EXEMPLE DE CORTICOTHERAPIE PROPOSEE LORS DE GEE CHEZ LE CHIEN. 58	58
Tableau 3 : FREQUENCE DES MOTIFS DE CONSULTATION DANS LA SERIE. 91	91
Tableau 4 : REPARTITION DE LA DUREE D'EVOLUTION DES SYMPTOMES. 91	91
Tableau 5 : INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE DANS L'ESTOMAC..... 94	94
Tableau 6 : INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE DANS LE DUODENUM..... 95	95
Tableau 7 : INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE DANS L'ILEON..... 96	96
Tableau 8 : INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE DANS LE COLON. 97	97
Tableau 9 : EVOLUTION SUR LE LONG TERME DE 4 CHIENS DE LA SERIE, ATTEINTS DE GEE. 101	101
Tableau 10 : NATURE ET ROLE DES PRINCIPALES PROTEINES DU PNE 115	115
Tableau 11 : CAUSES PARASITAIRES D'EOSINOPHILIE PERIPHERIQUE CHEZ LE CHIEN 116	116
Tableau 12 : AFFECTIONS A L'ORIGINE D'UNE EOSINOPHILIE SANGUINE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT 117	117
Tableau 13 : AFFECTIONS A L'ORIGINE D'UNE EOSINOPHILIE TISSULAIRE CHEZ LE CHIEN. 118	118
Tableau 14 : PRINCIPALES SPECIALITES ANTHELMINTHIQUES UTILISABLES DANS LA PREVENTION OU LE TRAITEMENT DES INFILTRATIONS EOSINOPHILIQUES DU TUBE DIGESTIF D'ORIGINE PARASITAIRE CHEZ LE CHIEN..... 120	120
Tableau 15 : PRINCIPALES CAUSES D'INFILTRATION DIGESTIVE A EOSINOPHILES CHEZ L'HOMME..... 122	122
Tableau 16 : PRESENTATION DES DIFFERENTES LOCALISATIONS DIGESTIVES DE LA GEE CHEZ L'HOMME..... 123	123
Tableau 17 : TABLEAU DE REGROUPEMENT DES DONNEES NECESSAIRES A L'ETUDE RETROSPECTIVE..... 125	125
Tableau 18 : CLASSEMENT DES RACES DE LA SERIE ETUDIEE. 125	125
Tableau 19 : SIGNES CLINIQUES ET LEUR FREQUENCE DANS LA SERIE ETUDIEE. 126	126
Tableau 20 : CODIFICATION DES LESIONS HISTOLOGIQUES..... 127	127
Tableau 21 : CODIFICATION DE L'INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE..... 127	127
Tableau 22 : LOCALISATION ET INTENSITE DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE CHEZ LES CHIENS DE LA SERIE. 128	128
Tableau 23 : SIGNES CLINIQUES EN FONCTION DE LA LOCALISATION DE L'INFILTRAT EOSINOPHILIQUE. 129	129
Tableau 24 : LOCALISATION ET FREQUENCE DES INFILTRATS EOSINOPHILIQUE DANS LA SERIE ETUDIEE..... 130	130
Tableau 25 : LOCALISATIONS DIGESTIVES DE LA GEE CHEZ LES CHIENS DE LA SERIE 130	130

Liste des figures

Figure 1	: SCHEMA D'UN PNE CHEZ UN MAMMIFERE (CAS GENERAL).	13
Figure 2	: STRUCTURE D'UNE GRANULATION EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE.	13
Figure 3	: TOPOGRAPHIE D'ENSEMBLE DE L'ESTOMAC GLANDULAIRE.	24
Figure 4	: STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE LA MUQUEUSE EN ZONE FUNDIQUE.	25
Figure 5	: STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE LA VILLOSITE INTESTINALE.	27
Figure 6	: CLASSIFICATION DES DIFFERENTS TYPES DE SENSIBILITE ALIMENTAIRE.	37
Figure 7	: PRINCIPAUX TROPHALLERGENES.	39
Figure 8	: TOPOGRAPHIE DE L'ESTOMAC.	87
Figure 9	: REPARTITION DE L'AGE DES CHIENS DANS LA SERIE.	89
Figure 10	: REPARTITION DU POIDS VIF DES CHIENS DE LA SERIE	90
Figure 11	: DUREE DU TRAITEMENT PAR LES CORTICOÏDES CHEZ LES CHIENS DE LA SERIE	100
Figure 12	: MECANISME DE L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE I : REACTION EN CHAINE DU SYSTEME IMMUNITAIRE CONDUISANT A L'ATTRACTION DES PNE.....	119
Figure 13	: PROPOSITION DE SCHEMA THERAPEUTIQUE EN CAS DE GEE CHEZ LE CHIEN.	121
Figure 14	: PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES PATIENTS HUMAINS ATTEINTS DE GEE.....	124

Liste des photographies

Photographie 1	: PNE APRES COLORATION AU MAY GRUNWALD GIEMSA, EN MICROSCOPIE OPTIQUE ET PNE EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE
Photographie 2	: CLICHE RADIOGRAPHIQUE AVEC PRODUIT DE CONTRASTE CHEZ UN HOMME ATTEINT DE GEE
Photographie 3	: EXAMEN TOMODENSITOMETRIQUE ABDOMINAL CHEZ UN HOMME ATTEINT DE GEE
Photographie 4	: ECHO-ENDOSCOPIE HAUTE CHEZ UN HOMME ATTEINT DE GEE
Photographie 5 et 6	: VUES ENDOSCOPIQUES (CAS n°4)
Photographie 7	: VUE ENDOSCOPIQUE (CAS n°15)
Photographie 8	: VUE ENDOSCOPIQUE (CAS n°10)
Photographie 9 et 10	: VUES ENDOSCOPIQUES (CAS n°22)
Photographie 11 et 12	: VUES ENDOSCOPIQUES (CAS n°12)
Photographie 13	: COUPE HISTOLOGIQUE DU DUODENUM D'UN CHIEN ATTEINT DE GEE.

Bibliographie

- 1-** ALIAH-DAVID R, BATDORF K. Eosinophilic granuloma complex in a dog. *Modern Vet Pract.* 1985, **66**, 756.
- 2-** BARBIER JP, CELLIER C, LANDI B. Gastroentérites à éosinophiles. In : *Maladies de l'appareil digestif*. Paris : Masson, 1997, 378-380.
- 3-** BATT RM, HALL EJ. Chronic enteropathies in the dog. *J. Small Anim. Pract*, 1989, **30**, 3-12.
- 4-** BOURDOISEAU G, CADORE JL. Eosinophiles et éosinophilie. *Le Point Vétérinaire*, 1993, **25** , 289-297.
- 5-** BREDAL WP, GUNNES G, VOLLSET I, et al. Oral eosinophilic granuloma in three Cavalier King Charles spaniel. *Journal of Small Animal Practice*. 1996, **37**, 499-504.
- 6-** CROESE J, LOUKAS A, OPDEBEECK J et al. Occult enteric infection by *Ancylostoma caninum*: a previously unrecognized zoonosis. *Gastroenterology*, 1994, **106**, 3-12.
- 7-** DELDAR A. Blood and Bone marrow. In: DELLMANN HD, EURELL J. *Textbook of Veterinary Histology*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998, 62-79.
- 8-** DELMONT J, RAMPAL P. Granulome et gastroentérite à éosinophile In: BERNIER JJ. *Gastroentérologie*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1984, 811-814.
- 9-** DESREUMAUX P, SEGUY D, COLOMBEL JF. Gastroentéropathies à éosinophiles. In : RAMBAUD JC. *Traité de gastroentérologie*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2000, 445-450.
- 10-** EASLEY JR. Gastroenteritis and associated eosinophilia in a dog. *J. of the Am. Vet. Med. Ass.*, 1972, **161**, 1030-1032.
- 11-** FRANCESCHI AJ. *Le polynucléaire éosinophile et l'hyperéosinophilie chez le chien et le chat*. Thèse Med. Vet., Toulouse, 1997, n°64, 94p.
- 12-** FONTAINE J, CLERCX C, COIGNOUL F, HENROTEAUX M. Deux cas de granulomes éosinophiliques oraux chez un Husky Sibérien et un Malamute. *Ann. Med. Vet.*, 1990, **134**, 223-226
- 13-** FOX JG, PALLEY LS, ROSE R. Eosinophilic gastroenteritis with Splendore-Hoeppli matériel in the ferret (*Mustela putorius furo*). *Veternary Pathology*. 1992, **29**(1), 21-26.
- 14-** GRIFFIN HE, MEUNIER LD. Eosinophilic enteritis in a specific-pathogen-free cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **197**, 619-620 .
- 15-** GUAGUERE E, MAGNOL JP. Granulome éosinophilique buccaux chez un Chow-chow. *Pratique Médicale et Chirurgicale des Animaux de Compagnie*. 1986, **21** , 309-311.

- 16-** GUILFORD WG. Adverse reaction to food. *In* : GUILFORD WB, CENTER SA, STROMBECK DR, et al. . *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders company, 1996, 436-450.
- 17-** GUILFORD WG. Diseases of the oral cavity and pharynx. *In* : GUILFORD WB, CENTER SA, STROMBECK DR, et al. . *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders company, 1996, 189-201.
- 18-** GUILFORD WG. Gastrointestinal inflammation. *In* : GUILFORD WB, CENTER SA, STROMBECK DR, et al. . *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders company, 1996, 40-49.
- 19-** GUILFORD WG. Idiopathic inflammatory bowel diseases. *In* : GUILFORD WB, CENTER SA, STROMBECK DR, et al. . *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders company, 1996, 451-483.
- 20-** GUILFORD WG. Neoplasm of the gastrointestinal tract, APUD tumors, endocrinopathies and the gastrointestinal tract. *In* : GUILFORD WB, CENTER SA, STROMBECK DR, et al. *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders company, 1996, 519-531.
- 21-** GUILFORD WG, STROMBECK DR. Gastrointestinal tract infections, parasites and toxicoses. *In* : GUILFORD WB, CENTER SA, STROMBECK DR, et al. . *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders company, 1996, 411-432.
- 22-** HALL EJ, SIMPSON KW. Diseases of the small intestine. *In*: ETTINGER ST, FELDMAN EC. *Textbook of veterinary Internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000, vol. 2, 1182-1237.
- 23-** HALL JA. Diseases of the stomach *In*: ETTINGER S.T., FELDMAN E.C. *Textbook of veterinary Internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000, vol. 2, 1154-1181.
- 24-** HAYDEN DW, VAN KRUININGEN HJ. Eosinophilic gastroenteritis in German Shepherd dogs and its relationship to visceral larva migrans *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1973, **162** (5), 379-384.
- 25-** HAYDEN DW, VAN KRUININGEN HJ. Experimentally induced canine toxocariasis: laboratory examination and pathologic changes, with emphasis on the gastrointestinal tract. *Am. J. Vet. Res.*, 1975, **36**, 1605-1614.
- 26-** HEBERT F. Le syndrome hyperéosinophilique chez le chien. *Le Point Vétérinaire*, 2001, **32** (214), 26-27.
- 27-** HEBERT F. Un cas de syndrome hyperéosinophilique. *Le Point Vétérinaire*. 2000, **32**, (213), 58-60.
- 28-** HENROTEAUX M. La colite chronique idiopathique canine. *Rec. Med. Vet. Spécial gastro-entérologie des carnivores*. 1993, **169**, 1045-1050.

- 29-** HOWL JH, PETERSEN MG. Intestinal mast cell tumor in a cat: presentation as eosinophilic enteritis. *J. Am. An. Hospit. Ass.* , 1995, **31**, 457-461.
- 30-** IHRKE PJ. Pruritus In: ETTINGER ST, FELDMAN EC. *Textbook of veterinary Internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000, vol. 1, 31-36.
- 31-** JEFFERS JG, SHANLEY KJ, MEYER EK. Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991, **198**, 245-250.
- 32-** JERGENS AE, WILLARD MD. Diseases of the large intestine. In: ETTINGER S., FELDMAN EC. *Textbook of veterinary Internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000, vol. 2, 1238-1256.
- 33-** JOFFRE DJ, ALLEN AD. Ulcerative eosinophilic stomatitis in three Cavalier King Charles spaniels. *J. of the Am. An. Hosp. Assoc.* 1995, **31**, 34-37.
- 34-** JOHNSON SE. Canine eosinophilic gastroenterocolitis. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, 1992, **7** (2), 145-152.
- 35-** KOCIBA G J. Leukocyte changes in disease. In: ETTINGER ST, FELDMAN EC. *Textbook of veterinary Internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000, vol. 2, 1842-1855.
- 36-** LATIMER KS, RAKICH PM. Clinical interpretation of leucocyte responses. *Vet. Clin. N. Amer., Small Anim. Pract.* 1989, **19**, 656-663.
- 37-** LEGENDRE AM, KREHBIEL JD. Eosinophilic enteritis in a Chesapeake Bay Retriever. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* , 1973, **163-1** (3), 258-259.
- 38-** MACDONALD JM. Glucocorticoid therapy. In: ETTINGER ST, FELDMAN EC. *Textbook of veterinary Internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000, vol. 1, 307-317.
- 39-** MEDAILLE C. Hyperéosinophilies. *Pratique Médicale et Chirurgicale des Animaux de Compagnie*. 1995, **30** (1), 95-96.
- 40-** NARAMA I, KURODA J, NAGATANI M, *et al.* Superficial eosinophilic gastritis in laboratory beagle dogs attributable probably to diet. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1990, **52**(3), 581-589.
- 41-** O'BRIEN S. Eosinophilic enteritis in an Irish Setter dog. *Can. Vet. J.*, 1989, **30**, 972.
- 42-** PIERSON P, LEROY J. L'allergie alimentaire chez les carnivores domestiques. *Rec. Med. Vet. Spécial gastro-entérologie des carnivores*. 1993, **169**, 1029-1035.
- 43-** QUIGLEY PJ, HENRY K. Eosinophilic enteritis in the dog: a case report with a brief review of the literature. *The journal of comparative pathology*. 1981, **91**, 387-392.
- 44-** RAMBAUD JC, BOUHNİK Y. *Le livre de l'interne : gastro-entérologie*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1994, 580 p.

- 45-** REGNIER A, DELVERDIER M, DOSSIN O. Segmental eosinophilic enteritis mimicking intestinal tumor in a dog. *Canine practice*, 1996, **21**, 25-29.
- 46-** REVILLARD JP. Immunologie des infections parasitaires. In :*Immunologie*. 3^{ème} ed. Paris : DeBoeck Université, 1998, 261-268.
- 47-** RODRIGUEZ A, RODRIGUEZ F, PENA L, *et al.* . Eosinophilic gastroenteritis syndrome in a dog. *The Veterinary Quarterly*, 1995, **17**, 34-36.
- 48-** SCMUTZ GR, VALETTE JP. *Echographie et endosonographie du tube digestif et de la cavité abdominale*. Paris : Vigot, 1994, 229 p.
- 49-** SCOTT DW, MILLER GH, GRIFFIN. Miscellaneous skin diseases. In: *Small Animal Dermatology*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995, 902-955.
- 50-** SHERDING RG, BURROWS CF. Diarrhea. In: ANDERSON NV. *Veterinary Gastroenterology*. 1992, 2nd ed., Malvern: Lea et Febiger, 399-477.
- 51-** THOMAS DA, SIMPSON JW, HALL EJ. Small intestinal Disease. In: *Manual of canine and feline gastroenterology*. Shurdington, Cheltenham UK : BSAVA, 1996, 114-150.
- 52-** VAN DER GAAG I, HAPPE RP. The histological appearance of peroral small intestinal biopsies in clinically healthy dogs and dogs with chronic diarrhea. *J. Vet. Med.*, 1990, **37-A**, 401-416.
- 53-** VAN DER GAAG I, HAPPE RP, WOLVEKAMP WThC. Eosinophilic gastroenteritis complicated by partial ruptures and perforation of the small intestine in a dog. *J. Small Anim. Pract.* 1983, **24**, 575-581
- 54-** VAN DER GAAG I, VAN DER LINDE-SIPMAN JS. Eosinophilic granulomatous colitis with ulceration in a dog. *J. Comp. Path.* , 1987, **97**, 179-185.
- 55-** VAN DER GAAG I, VAN DER LINDE-SIPMAN JS, VAN SLUYS FJ, *et al.* Regional eosinophilic coloproctitis, typhlitis, and ileitis in a dog. *The Veterinary Quarterly*. 1990, **12** (1), 1-6.
- 56-** WHITE SD. Food hypersensitivity in 30 dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986, **188**, 695-698.
- 57-** WILLARD MD. Normal immune function of the gastrointestinal tract. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*. 1992, **7**(2), 107-111.
- 58-** WILLS J M, HALIWELL REW. Sensibilité alimentaire. In: WILLS J.M, SIMPSON KW. *Le livre Waltham de la nutrition clinique du chien et du chat*. Maisons-Alfort : Ed. Point Vétérinaire, 1996, 136-151.

INFILTRATION EOSINOPHILIQUE DU TUBE DIGESTIF CHEZ LE CHIEN

NOM et Prénom : VIVILLE Aurélie

RESUME :

L'infiltration éosinophilique du tube digestif est une lésion histologique rare chez le Chien. L'intensité de cet infiltrat varie selon les affections. De discret à modéré, il peut accompagner d'autres types d'inflammation digestive (notamment les inflammations lympho-plasmocytaires). De marqué à sévère, il caractérise les inflammations de type éosinophilique. On trouve une inflammation éosinophilique digestive lors de différentes affections : gastroentérite éosinophilique, granulome éosinophilique gastro-intestinal, entérite régionale, granulome éosinophilique oral du Sibérien Husky, stomatite ulcéreuse du CKC, granulome parasitaire, mastocytome gastro-intestinal.

Une étude rétrospective porte sur 22 chiens atteints d'infiltration éosinophilique digestive. Dans la série, on diagnostique une majorité de gastroentérites éosinophilique (77%= 17/22). Les 5 autres cas (5/22= 23 %) sont atteints d'autres maladies inflammatoires chroniques intestinales, associées à un infiltrat éosinophilique modéré.

Mots clés : Chien, polynucléaire éosinophilie, inflammation gastro-intestinale, endoscopie, analyse histologique.

JURY :

Président : Pr.

Directeur : Pr. MORAILLON

Assesseur : Dr. DEGUEURCE

Invitée : Dr. FREICHE

Adresse de l'auteur :

Mlle Aurélie VIVILLE - 18, av Marquise du Deffand - 92 160 ANTONY

EOSINOPHILIC INFILTRATION OF THE DIGESTIVE TRACT IN DOGS

SURNAME : VIVILLE

Given name : Aurélie

SUMMARY :

Eosinophilic infiltration of the digestive tract is a rare histological lesion in dogs. Intensity of the infiltration depends on the condition. A discrete to mild eosinophilic infiltration can be observed with other type of digestive inflammation (especially in lymphocytic-plasmacytic inflammations). The feature of eosinophilic inflammation is a marked to severe eosinophilic infiltration. A digestive eosinophilic inflammation is found in various conditions : eosinophilic gastroenteritis, gastrointestinal eosinophilic granuloma, regional enteritis, oral eosinophilic granuloma of the Siberian Huskies, ulcerative stomatitis of the Cavalier King Charles, parasitic granuloma, gastrointestinal mast cell tumor.

A retrospective study is made with 22 dogs affected by a gastrointestinal eosinophilic infiltration. In the series, a majority of eosinophilic gastroenteritis is diagnosed ($77\% = 17/22$). The other cases ($5/22 = 23\%$) are chronic inflammatory bowel diseases accompanied by a mild eosinophilic infiltration.

KEY WORDS: Dog, eosinophil, gastro-intestinal inflammation, endoscopy, histological analysis.

JURY :

President Pr.

Director Pr. MORAILLON

Assessor Dr. DEGUEURCE

Guest : Dr. FREICHE

Author's Address :

Mlle Aurélie VIVILLE - 18, av Marquise du Deffand - 92 160 ANTONY