

# Anxiété et entéropathies inflammatoires chroniques idiopathiques chez le chien

D. REIWALD<sup>1\*</sup>, C. PILLONEL<sup>2</sup>, A.M. VILLARS<sup>3</sup>, J.L. CADORÉ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Tierpraxis Dr. D. Reiwald, Clausiusstr. 66, 8006 Zürich, SUISSE

<sup>2</sup>Cabinet vétérinaire, Rue de l'industrie 5, 1020 Renens, SUISSE,

<sup>3</sup>Cabinet vétérinaire Dr. A.M. Villars, Rue du simplon 3D, 1006 Lausanne, SUISSE,

<sup>4</sup>Département de médecine interne, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 1, av. Bourgelat, 69280 Marcy l'étoile, FRANCE

\*Auteur chargé de la correspondance : [homeoverhalten@reiwald.ch](mailto:homeoverhalten@reiwald.ch)

## RESUME

Alors que les facteurs génétiques et l'immunité des muqueuses seraient déterminants dans le déclenchement d'une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) chez l'homme comme chez le chien, les facteurs psychologiques sont évoqués mais leur implication causale n'a pas encore été démontrée. L'objectif de cette étude a été d'évaluer l'influence de l'anxiété dans l'apparition d'une MICI idiopathique chez le chien. Pour ce faire, 53 propriétaires de chiens présentant une MICI idiopathique (après exclusion de toutes autres causes métaboliques, infectieuses, parasitaires ou nutritionnelles) et 40 propriétaires de chiens apparemment sains ont été soumis à un questionnaire permettant de quantifier l'état émotionnel de leur animal (grille ETEC) antérieur à l'apparition des signes cliniques. Alors qu'une même disparité des races et des âges et une majorité de femelles ont été observées dans les 2 groupes de chien, le score global de l'état émotionnel et la fréquence de chiens anxieux ont été significativement plus élevés chez les chiens malades que chez les témoins. Ces résultats suggèrent une composante émotionnelle dans le déclenchement de la maladie qui pourrait déboucher sur une prise en charge comportementale au cours du traitement.

**Mots-clés :** chien, maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) idiopathique, évaluation de l'état émotionnel du chien, anxiété.

## SUMMARY

### Anxiety and chronic inflammatory bowel disease in dogs

While the genetic factors and the local immunity are actually considered as determinant in the induction of a chronic inflammatory bowel disease (CIBD) in men and in dogs, the psychological factors are evoked but their involvement as causative factors is not clearly established. The aim of this study was to evaluate the putative role of anxiety in the induction of idiopathic CIBD in dogs. For that, 53 owners of dogs with an idiopathic CIBD (diagnosed after exclusion of other causes such as metabolism disorders, infections, parasites, nutritional factors) and 40 owners of apparently healthy dogs were questioned in order to quantify the emotional status of the animal before clinical signs. Whereas similar disparity in breeds and in ages and a majority of females were noticed in the 2 groups, the global score of the emotional status and the frequency of anxious dogs were significantly greater in diseased dogs than in healthy ones. These results suggest that emotional factors are involved in the disease development, possibly leading to a behavioural approach in the management of the disease.

**Keywords:** dog, idiopathic chronic inflammatory bowel disease (IBD), evaluation of emotional status in dogs, anxiety.

## Introduction

Alors que chez l'homme l'anxiété est un état émotionnel de tension nerveuse chronique, chez l'animal cet état réactionnel se manifeste par de la peur qui se traduit par des agressions, des manifestations neurovégétatives et des activités substitutives diverses. L'anxiété peut être intermittente, permanente ou paroxystique et des facteurs génétiques sont décrits pour la forme paroxystique [3].

L'inflammation intestinale chez le chien a des causes multifactorielles. Les maladies provoquant une diarrhée subite avec perte de poids peuvent être d'origine infectieuse, diététique, métabolique, psychique ou toxique. D'autres causes peuvent être les cholangiohépatites, les néphrites, les pancréatites ou les polyarthropathies [13]. Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) idiopathiques canines ou IBD/PLE (protein losing enteropathy) sont définies comme un groupe de troubles caractérisés par des symptômes cliniques récurrents et persistants de la maladie gastro-intestinale de cause indéterminée, associés à une inflammation de la muqueuse de l'intestin grêle ou du gros

intestin. L'inflammation persiste toute la vie avec des épisodes aigus [18].

BURGENER *et al.* [4] considèrent que l'inflammation intestinale (inflammatory bowel disease, IBD) est le résultat d'une dérégulation des interactions entre le système immunitaire de l'hôte et la microflore commensale. Le système immunitaire étant intimement lié au système endocrinien [9, 10, 11], l'hypothèse d'un lien entre IBD et l'anxiété a été envisagée [9]. En effet, des rats soumis à un stress tel qu'une limitation de l'espace avant l'induction d'une colite avec de l'acide trinitro-benzo-sulfonique développent une inflammation accrue de la muqueuse [7]. De même, QIU *et al.* [14] ont décrit le développement d'une inflammation du colon chez la souris après administration d'acide dinitro-benzo-sulfonique. Après rémission, ni l'acide ni le stress ne purent réactiver une colite alors qu'une réactivation de l'inflammation a été obtenue en présence de lymphocytes CD4<sup>+</sup>, couplée à une réduction de 30% de la mucine du colon et d'une augmentation significative de la perméabilité de la muqueuse lors d'une costimulation stress/antigène. SHIEH *et al.* [15] ont montré que l'administration d'endotoxines bactériennes (lipopolysaccharides, LPS) à des rats mâles

Sprague-Dawley soumis à un stress chronique (fièvre, choc, coagulation intravasculaire disséminée et dysfonctionnement de multiples organes) entraîne l'apparition de symptômes similaires à une IBD, les animaux présentant de la diarrhée, de l'hématochésie et un état d'anxiété associés à des lésions inflammatoires du colon, ce qui suggère qu'un stress chronique peut engendrer une inflammation intestinale. VELIN *et al.* [16] ont montré que lors d'un stress chronique (évitement aigu d'eau pour une heure ou évitement chronique d'eau pour une heure par jour pendant dix jours), la muqueuse colique pouvait assimiler des antigènes du lumen normalement pas pathogènes et que cet accroissement de la perméabilité était liée à une mobilisation accrue des mastocytes (dont le nombre est triplé), ainsi qu'à une sécrétion accrue de CRH (corticotropin releasing hormone) et d'acétylcholine. En général, les modèles animaux [6, 14-16] soulignent une relation entre le stress et l'inflammation de la muqueuse intestinale dont la perméabilité épithéliale se trouve accrue. En revanche, aucune étude reliant l'IBD et une cause psychosomatique n'a été menée chez le chien. Cette étude tient à faire le point sur les connaissances concernant les MICI chez le chien et à déterminer s'il existe une relation avec l'anxiété en se fondant sur les données bibliographiques prospectives existantes.

## Matériel et Méthodes

L'étude expérimentale menée de mai 2009 à octobre 2010 a porté sur 2 groupes de chiens : le premier groupe (témoins) était constitué de 40 chiens apparemment en bonne santé (ne présentant aucune maladie et ne recevant aucune médication autre qu'antiparasitaire), le second groupe de 57 chiens présentant une IBD diagnostiquée par voie d'exclusion (les chiens souffrant de dysfonctionnement digestif ont été examinés afin d'exclure une malabsorption, une obstruction partielle, une tumeur, des bactéries ou parasites, une mycose ou une mauvaise assimilation de quelque nutriment) [1, 4] et provenant des études précédemment réalisées par les Drs ALLENSPACH et BURGENER [1, 4]. Dans ce dernier groupe, les chiens ayant répondu positivement à des antibiotiques ou à une diète éliminatoire (IBD de types FRE (food responsive enteropathy) et ARD (antibiotic responsive diarrhoea)) n'ont pas été pris en compte à l'exception de 9 chiens présentant une IBD de type FRE qui ont rechuté en dépit du traitement. Le diagnostic de MICI ou IBD a été établi en fonction des critères de WASHABAU *et al.* [17] : présence de symptômes gastro-intestinaux évoluant depuis plus de 3 semaines, mise en évidence d'une inflammation des muqueuses par analyse histopathologique d'une biopsie intestinale, absence d'identification de causes connues d'inflammation intestinale associée à une réponse inadéquate à des thérapies diététiques, antibiotiques et antihelminthiques et réponse positive à l'administration d'anti-inflammatoires et d'immunosuppresseurs. Ainsi, 70 chiens ont été présentés en consultation à l'hôpital universitaire vétérinaire de Berne avec les symptômes relatifs à un dysfonctionnement digestif. Un recueil de commémoratifs détaillé et un examen clinique minutieux ont été effectués afin de déterminer la cause de

la maladie intestinale (problème systémique ou métabolique, hyperthyroïdie, obstruction partielle, tumeur, infections bactériennes, parasitisme, mal-assimilation). Ces chiens ont tous été soumis sur une durée de deux fois dix jours au même protocole incluant la prise des commémoratifs, un examen clinique général, des analyses hématologiques et biochimiques, un test de stimulation par l'ACTH (adrenocorticotrophic hormone), des analyses parasitaires et bactériologiques des matières fécales, un dosage de TLI (trypsin like immunoreactivity) afin d'écarter une insuffisance pancréatique, une échographie et enfin une endoscopie et une biopsie intestinale après élimination de toutes les autres causes. De plus, chaque chien a reçu une diète éliminatoire et lorsqu'il n'a pas répondu positivement après dix jours de diète éliminatoire, une administration de prednisolone (1mg/kg/12h) a été réalisée. Au total, 38 chiens ont été déclarés comme atteints d'IBD et 28 de FRE ou PLE. En parallèle, les propriétaires des chiens des 2 groupes ont été interrogés quant à la présence éventuelle d'un état anxieux de leur chien. Seulement 57 propriétaires de chiens malades ont pu être contactés dont 53 ont répondu de façon fiable. Les chiens souffrant également d'une autre affection pouvant induire un état anxieux ou recevant des médicaments ou substitutifs nutritionnels pouvant influencer l'état comportemental ont été exclus.

L'analyse de la présence d'un état anxieux a reposé sur l'utilisation de la grille ETEC (Evaluation des Troubles Emotionnels du Chien) selon PAGEAT [12], établie lors de l'interrogatoire de 15 à 20 minutes de la personne qui s'occupe généralement du chien. Cette enquête a toujours été réalisée par la même personne, afin de limiter le risque de variation dans la façon de poser les questions et dans l'interprétation des réponses données et toujours au passé et en fixant d'emblée la période concernée pour s'assurer que les symptômes décrits relatent bien l'état antérieur à la maladie. Cette grille ETEC comportait 42 questions auxquelles un score a été attribué, la somme des scores de chaque question donnant le score ETEC total. Le score total a varié entre 9 et 44, un score inférieur à 12 signifiant que l'animal est normal, alors qu'un score compris entre 13 et 16 a révélé la présence d'une ou plusieurs phobies, entre 17 et 35 un état d'anxiété et entre 36 et 44, la présence de troubles thymiques. Les réponses aux questions présentant des inexactitudes ou des contre sens n'ont pas été incluses.

De nombreuses races de chiens ont été représentées dans cette étude, les animaux étaient âgés de 4 mois à 8 ans. Le groupe témoin était composé de 18 mâles et de 22 femelles et celui des chiens malades comprenait 23 mâles et 30 femelles. Tous les chiens de cette étude présentaient des conditions de vie de chien domestique vivant auprès de leurs maîtres.

Etant donné que les données ont été normalement distribuées (similarité des moyennes et des médianes et répartition symétrique des valeurs sur un histogramme), un test t-de Student couplé à un test Welch lors d'une absence d'homogénéité des variances des 2 groupes d'animaux ont été

utilisés. Afin d'analyser les caractères comportementaux, un test du Chi 2 a été réalisé en parallèle. Les différences ont été considérées comme significatives avec un risque d'erreur de 5%.

## Résultats

La répartition des âges et des races de chiens n'ont pas différé de façon significative entre les 2 groupes (atteint de MICI et témoin) ; dans l'un et l'autre, la moyenne d'âge était de 4.5 ans, 23 races ont été retrouvées dans le groupe témoin et 27 dans le groupe MICI. Les femelles étaient majoritaires dans les deux groupes (56.6% dans le groupe MICI, 55% dans le groupe témoin) (Tableau I).

En fonction de la grille ETEC, La moyenne du score total du groupe de chiens atteints de MICI était de 16.08 alors qu'elle était significativement plus faible (11.9) dans le groupe témoin ( $p < 0.01$  par le test t de Student et de Welch). En outre, il a été établi qu'au sein des chiens affectés de MICI, 14 (26.4%) avaient un comportement normal, 19 (35.8%) présentaient une ou plusieurs phobies (score entre 13 et 16) et 20 (37.7%) étaient anxieux (score de 17 à 35) mais aucun ne présentait des troubles thymiques. Dans le groupe témoin, 25 (62.5%) présentaient un comportement normal, 10 (25.0%) avaient une ou plusieurs phobies et seulement 5 (12.5%) ont été considérés comme anxieux. La fréquence d'un état anxieux a été significativement plus élevée dans le groupe des chiens malades que dans celui des chiens apparemment sains

( $X^2 = 7.38, p < 0.05$ ) (Tableau II).

## Discussion

L'évaluation des données recueillies auprès de la personne habilitée à s'occuper quotidiennement de l'animal présente certes des incertitudes inhérentes à l'absence de validation de la grille ETEC et à l'existence de fluctuations dans la façon de poser les questions et dans l'interprétation des réponses (l'interrogatoire, même réalisé systématiquement par la même personne en présentant les mêmes questions, peut présenter des biais inévitables si l'on ne veut pas utiliser un questionnaire enregistré). L'état d'anxiété est ainsi mesuré de manière non absolue. Cependant, cette grille est l'instrument le plus complet existant à ce jour. D'autres instruments tels les critères DSM MD (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) [2] ou la consultation comportementale ont été envisagés mais n'ont toutefois pas été pris en considération de part la trop grande complexité de la démarche et de l'absence de validation de ces outils.

Malgré ces incertitudes, il est apparu que les troubles émotionnels, et notamment un état d'anxiété, étaient significativement plus fréquents chez les chiens atteints de MICI idiopathiques que chez les chiens apparemment sains. De plus, la fréquence élevée de cet état d'anxiété ne semble liée à aucun autre facteur signalétique étant donné qu'une même disparité des races a été retrouvée dans l'un et l'autre groupe, que les proportions d'adultes et de femelles étaient

	Témoin (n = 40)	MICI (n = 53)
<b>Races</b>		
Nombre de races représentées	23	27
Principales races représentées		
Golden retriever	4	4
Berger allemand	3	3
Yorkshire	2	4
Croisés	5	8
<b>Ages</b>		
De moins de 1 an	3	4
De 1 à 4 ans	15	20
De 4 à 8 ans	22	29
<b>Sexes</b>		
Mâles	18	23
Femelles	22	30

TABLEAU I : Signalement (race, âge, sexe) des chiens du groupe témoin (apparemment sain) et du groupe MICI (maladies inflammatoires chroniques intestinales).

Score ETEC	Témoin (n = 40)	MICI (n = 53)
≤ 12 (comportement normal)	25 (62.5%)	14 (26.4%)
[13-16] (au moins une phobie)	10 (25.0%)	19 (35.8%)
[17-35] (état anxieux)	5 (12.5%)	20 (37.7%)
[36-44] (trouble thymique)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

TABLEAU II : Evaluation des scores ETEC (Evaluation des Troubles Emotionnels du Chien) obtenus chez les chiens atteints de MICI (maladies inflammatoires chroniques intestinales idiopathiques, n = 53) et chez les chiens apparemment sains (n = 40).

aussi similaires dans les 2 groupes. L'anxiété peut donc être un des facteurs déclenchant d'une IBD. Comme l'avait déjà noté LE MOAN [8] certaines conditions telles une attitude inappropriée du propriétaire, des événements stressants ou des contraintes inhabituelles imposées au chien, peuvent prédisposer à un intestin irritable et CRAVEN *et al.* [5] ont démontré qu'une amélioration de la qualité de vie des animaux était significativement liée à une meilleure efficacité du traitement et à une régression de la symptomatologie. De même, GUE *et al.* [7], QIU *et al.* [14] et SHIEH *et al.* [15] ont démontré que le stress peut engendrer une maladie similaire à une IBD chez le rat. Comme tous les chiens de l'étude avaient répondu négativement aux différents traitements diététiques ou médicamenteux, il est probable qu'une dysbiose (colonisation bactérienne inappropriée) du tractus intestinal puisse être due un dérèglement de l'axe corticotrope, du tonus neurovégétatif et/ou de la flore microbactérienne commensale liée à un état d'anxiété.

Il est donc nécessaire de parvenir à quantifier l'importance du facteur émotionnel de type anxieux dans le déclenchement des MICI idiopathiques au cours d'études ultérieures et de préciser si une attitude inappropriée du propriétaire, la survenue d'événements stressants ou de contraintes inhabituelle infligées au chien contribuent à élever le degré d'anxiété d'un chien afin de pouvoir éventuellement intégrer un traitement anxiolytique, voire comportemental dans la gestion des chiens atteints d'une IBD.

En conclusion, les données obtenues révèlent l'existence de troubles émotionnels chez de nombreux chiens atteints de MICI idiopathique et notamment un état d'anxiété fréquent. Le degré ainsi que la l'influence exacte de l'anxiété sur le développement d'une maladie somatique chez le chien doivent être analysées de manière plus approfondie et des études de comportement devraient être envisagées. Durant ces dernières années, les interactions possibles des mécanismes psychologiques, neurologiques et immuns ont été de plus en plus étudiées en particulier en médecine humaine et différents modèles biopsychosociaux permettent de considérer le degré avec lequel différents facteurs, génétiques ou environnementaux, interagissent lors d'une maladie [6, 11]. Dans le cas du diagnostic d'une maladie neuro-immunologique, il est probable qu'une approche comportementaliste puisse promouvoir l'efficacité du traitement mis en place.

## Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le Dr. Iwan Burgener, PhD, pour leur avoir permis l'accès aux données des études ALLENSPACH et BURGNER.

## Références

- ALLENSPACH K., WIELAND B., GROENE A., GASCHEN F.: Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome. *J. Vet. Intern. Med.*, 2007, **21**, 700-708.
- American Psychiatric Association : DSM IV. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4<sup>ème</sup> édition (version internationale, Washington DC, 1995), Traduction Française par GUELFIE J.D. *et al.*, Masson, Paris, 1996, 1056 pages.
- ARPAILLANGE C.: Processus, origine et conséquences de l'anxiété chez les carnivores. *Point Vet.*, 2007, **28**, 4-7.
- BURGENER I.A., KOENIG K., ALLENSPACH S.N., SAUTER J., BOISCLAIR J., DOHERR M.G., JUNGI T.W.: Upregulation of toll-like receptors in chronic enteropathies in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2008, **22**, 553-560.
- CRAVEN M., SIMPSON J.W., RIDYAERD A.E., CHANDLER M.L.: Canine inflammatory bowel disease: a retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). *J. Small Anim. Pract.*, 2004, **45**, 336-342.
- GLASER R., KIEKOLT-GLASER J.: Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat. Rev. Immunol.*, 2005, **5**, 243-251.
- GUE M., BONBONNE C., FIORAMONTI J., MORE J., DEL RIO-LACHEZE C., COMERA C., BUENO L.: Stress-induced enhancement of colitis in rats: CRF and arginine vasopressin are not involved. *Am. J. Physiol.*, 1997, **272**, G84-G91.
- LE MOAN M.: Le syndrome de l'intestin irritable chez le chien : étude de 130 cas. Thèse pour le diplôme d'état de docteur vétérinaire, Nantes 2005, 117 pages.
- LIGHTMAN S.L.: The neuroendocrinology of stress: a never ending story. *J. Neuroendocrinol.*, 2008, **20**, 880-884.
- MAUNDER R.G., LEVENSTEIN S.: The role of stress in the development and clinical course of inflammatory bowel disease: a epidemiological evidence. *Curr. Mol. Med.*, 2008, **8**, 247-252.
- O'CONNOR J.C., Mc CUSTER R.H., STRIE K., JOHNSON R.W., CANTZER R., KELLEY K.W.: Regulation of IGF-I function by proinflammatory cytokines: At the interface of immunology and endocrinology. *Cell Immunol.*, 2008, **252**, 91-110.
- PAGEAT P.: Sémiologie en pathologie comportementale canine 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> parties. *Point Vet.*, 1990, **22**, 128-129.
- RIDGWAY J., JERGENS A.E., NIYO Y.: Possible causal association of idiopathic inflammatory bowel disease with thrombocytopenia in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2001, **37**, 65-74.
- QIU B.S., VALLANCE B.A., BLENNERHASSET P.A., COLLINS S.M.: The role of CD4 lymphocytes in the susceptibility of mice to stress-induced reactivation of experimental colitis. *Nat. Med.*, 1999, **5**, 1178-1182.
- SHIEH K.R., CHI-YIN L., TERRY B.J.K., SHU.CHUAN Y.: An animal model of Inflammatory Bowel Disease (IBD) in stress conditions. *FASEB J.*, 2006, **20**, A1271-A1272.

16. VELIN A.K., ERICSON A.C., BRAAF Y., WALLON C., SOEDERHOLM J.D.: Increased antigen and bacterial uptake in follicle associated epithelium induced by chronic psychological stress in rats. *Gut*, 2004, **53**, 494-500.
17. WASHABAU R.J., DAY M.J., WILLARD M.D., HALL E.J., JERGENS A.E., MANSEL J., MINAMI T., BILZER T.W.: Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. *J. Vet. Intern. Med.*, 2010, **24**, 10-26.
18. WILLARD M.D.: Inflammatory bowel disease- What's new on the horizon, *Actualité en gastroentérologie*, 35<sup>ème</sup> assemblée annuelle de l'association suisse pour la médecine des petits animaux, Interlaken, 2004, pp. 57-62.