



HAL
open science

Enrichissement de l'hôpital virtuel des carnivores domestiques sur la plateforme d'apprentissage Moodle par l'ajout de 3 cas cliniques de cancérologie

Agnès Amghar

► **To cite this version:**

Agnès Amghar. Enrichissement de l'hôpital virtuel des carnivores domestiques sur la plateforme d'apprentissage Moodle par l'ajout de 3 cas cliniques de cancérologie. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04031747

HAL Id: dumas-04031747

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04031747v1>

Submitted on 16 Mar 2023

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Année 2023

**ENRICHISSEMENT DE L'HÔPITAL VIRTUEL DES
CARNIVORES DOMESTIQUES SUR LA PLATEFORME
D'APPRENTISSAGE MOODLE PAR L'AJOUT DE 3 CAS
CLINIQUES DE CANCÉROLOGIE**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 4 janvier 2023

par

Agnès, Vanessa AMGHAR

sous la direction de

Morgane CANONNE GUIBERT

JURY

Présidente du jury :	Mme Fanny PILOT-STORCK	Professeur à l'EnvA
Directrice de thèse :	Mme Morgane CANONNE-GUIBERT	Maître de Conférences à l'EnvA
Examineur :	M. Mathieu MANASSERO	Professeur à l'EnvA

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



Version du 8 février 2022

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

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

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Benckekroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Constant	Fabienne	Maître de conférences	DPASP
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
Mme	De Paula Reis	Aline	Maître de conférences	DPASP
Mme	Decambroun	Adeline	Maître de conférences	DEPEC
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
M	Desbois	Christophe	Maître de conférences	DEPEC
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guélin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
M	Mauffré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mtmet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mespouhès-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandère	Maître de conférences	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP

Remerciements

À la Présidente du Jury de cette thèse, Mme Fanny PILOT-STORCK, Professeur à l'EnvA,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et de vous être rendue disponible pour ma soutenance.

Sincères remerciements.

À M. Mathieu MANASSERO, Professeur à l'EnvA et examinateur de cette thèse,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter le rôle d'examineur de cette thèse.

Pour votre pédagogie et pour avoir toujours été disponible pour répondre à mes nombreuses questions au cours de ces années d'étude.

Sincères remerciements.

À Mme CANONNE-GUIBERT, Maître de conférences à l'EnvA et directrice de cette thèse,

Pour votre patience et votre investissement dans ce travail.

Pour votre grande disponibilité pour ce travail mais aussi au cours de ces 5 années d'étude.

Pour votre bienveillance qui m'a été indispensable pour mener ce projet au bout.

Pour tout ce que vous m'avez appris.

Mes remerciements les plus sincères.

À Mme Valérie FREICHE, à Mme Noelle FAIVRE-COCHET, à M. Jérémy BÉGUIN, à M. Fouad STEPHAN, à M. Édouard REYES-GOMEZ,

Pour avoir répondu à mes questions au cours de cette thèse.

Sincères remerciements.

À mes maîtres de stage et à mes anciens collègues,

Pour m'avoir appris tant de choses.

Pour m'avoir partagé votre passion pour ce beau métier.

Pour la confiance que vous m'avez accordée.

Merci.

À toutes les personnes qui ont cru en moi,

Pour m'avoir aidé à accéder à ces belles études, il y a des années, lorsque ce n'était encore qu'un rêve.

Mille mercis.

À mes amis,

Pour vos encouragements et votre soutien sans faille.

Pour votre aide à l'aboutissement de ce projet et vos relectures attentives.

Pour tous les bons moments passés avec vous et qui m'ont permis de tenir jusqu'au bout.

Milles mercis.

À ma famille,

Pour avoir été là au cours de ces longues années d'étude même dans les moments difficiles.

Pour m'avoir soutenu pendant mes durs moments de travail, de jour comme de nuit.

Pour votre amour.

Merci infiniment.

À ma Jeda,

Pour le sourire que tu gardes malgré tout ce que tu as enduré.

Pour la force et le courage dont tu fais preuve chaque jour.

Pour ton soutien sans limite même jusqu'au bout de la nuit.

Pour tes récits d'antan que tu me partages, chaque jour, autour d'un café.

Pour la joie que tu apportes dans mon cœur.

Pour ton amour inconditionnel.

Tu es notre pilier.

Merci infiniment.

Table des matières

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux	5
Liste des abréviations.....	7
Introduction	9
Première partie : Présentation de l'hôpital virtuel et état des lieux de l'enseignement de cancérologie à l'EnvA	11
1. Hôpital virtuel : sa création et son évolution	11
A. Création de l'hôpital virtuel en 2017.....	11
a. Types de cas.....	11
b. Système de notation	12
B. Evolution de l'hôpital virtuel.....	13
a. Enrichissement de l'hôpital virtuel : disciplines abordées.....	13
b. Enquêtes de satisfactions	14
C. Conclusion sur l'évolution de l'hôpital virtuel : points forts et points faibles	16
2. Enseignement de la cancérologie à l'EnvA.....	17
A. Troisième année : UC 313 « Cancérologie 3 »	17
B. Quatrième année : UC 421 « Pathologie médicale et thérapeutique (gastro, uro, endocrino, NAC) » et UC 422 « Chirurgie »	18
C. Sixième année : UC 611-AC-M2IM « médecine, neurologie, cardiologie et imagerie médicale » ...	18
D. Conclusion sur l'enseignement théorique et pratique de la cancérologie à l'EnvA	18
Deuxième partie : Enquête de satisfaction des étudiants pour l'hôpital virtuel en 2022	21
1. Objectif.....	21
2. Matériel et méthode.....	21
3. Présentation des résultats	22
A. Intérêt pour l'hôpital virtuel	22
a. Année d'étude des répondants	22
b. Intérêt pour l'hôpital virtuel	22
c. Visibilité et connaissance de l'hôpital virtuel.....	23
d. Public concerné	23
e. Niveau de difficulté et longueur des cas.....	23
f. Apport pédagogique.....	23
g. Commentaires libres	24
B. Intérêt pour l'ajout de cas en cancérologie	24
4. Discussion.....	25
Troisième partie : Modalités de la mise en ligne de nouveaux cas cliniques de cancérologie et monographie des cas	27
1. Enrichissement de l'hôpital virtuel sur le thème de la cancérologie.....	27
2. Choix de 3 cas de cancérologie à aborder	27
3. Réalisation des exercices d'auto-apprentissage	28
A. Déroulement du cas	28
B. Choix des questions.....	28
C. Types de questions	29
D. Système de notation et réponses	29
E. Fiches d'objectifs d'apprentissage	29
4. Présentation des monographies des cas cliniques choisis	29
A. Cas 1 : Mia, lymphome multicentrique	29
a. Anamnèse et commémoratifs	29

b. Examen clinique.....	30
c. Synthèse anamnestique et clinique	31
d. Hypothèses diagnostiques	31
e. Examens complémentaires	32
f. Hypothèses diagnostiques restantes	34
g. Autres examens complémentaires.....	34
h. Conclusion finale.....	37
i. Pronostic	38
j. Mise en place d'un traitement spécifique	39
k. Suivi	42
B. Cas 2 : Lilou, mastocytome cutané.....	42
a. Anamnèse et commémoratifs	42
b. Examen clinique.....	43
c. Synthèse anamnestique et clinique	43
d. Hypothèses diagnostiques	43
e. Examens complémentaires	44
f. Hypothèses diagnostiques restantes	45
g. Autres examens complémentaires.....	45
h. Conclusion finale.....	47
i. Pronostic	47
j. Mise en place d'un traitement spécifique	47
k. Suivi	47
C. Cas 3 : Spot, lymphome digestif de bas grade	47
a. Anamnèse et commémoratifs	47
b. Examen clinique.....	48
c. Synthèse anamnestique et clinique	48
d. Hypothèses diagnostiques	49
e. Examens complémentaires	49
f. Hypothèses diagnostiques restantes	52
g. Autres examens complémentaires.....	53
h. Conclusion finale.....	54
i. Mise en place d'un traitement spécifique et pronostic.....	54
j. Suivi	54
Quatrième partie : Limites et perspectives de l'hôpital virtuel.....	55
1. Limites.....	55
2. Perspectives.....	55
Conclusion.....	57
Liste des références bibliographiques	59
Annexe 1 : Lien d'accès à l'hôpital virtuel depuis le diaporama de présentation de l'UC 421	63
Annexe 2 : Enquête de satisfaction 2022 : commentaires libres	65
Annexe 3 : Exemples de questions disponibles sur l'hôpital virtuel concernant les cas de cancérologie	67
Annexe 4 : Fiche synthèse : Lymphome multicentrique canin	69
Annexe 5 : Fiche synthèse : Mastocytome cutané canin	79
Annexe 6 : Fiche synthèse : Lymphome digestif de bas grade félin	87

Liste des figures

Figure 1 : Questionnaire de satisfaction de Marine PEREY – 2020 : Histogramme synthétisant les réponses à la question « Faut-il continuer à ajouter des cas, et si oui dans quel domaine ? » (Perey, 2020).....	14
Figure 2 : Accès à l'hôpital virtuel depuis la page d'accueil de Moodle	15
Figure 3 : Enrichissement de l'hôpital virtuel au cours du temps.....	16
Figure 4 : Programme d'enseignement de la cancérologie à l'EnvA	19
Figure 5 : Diagramme circulaire illustrant la répartition des répondants à l'enquête de satisfaction en fonction de leur année d'étude	22
Figure 6 : Diagramme circulaire illustrant la répartition des répondants concernant l'utilisation de l'hôpital virtuel.....	22
Figure 7 : Histogramme illustrant les motifs de la non-utilisation de l'hôpital virtuel en réponse à la question « Pour quelle raison n'avez-vous jamais utilisé l'hôpital virtuel ? »	23
Figure 8 : Histogramme illustrant les objectifs d'utilisation de l'hôpital virtuel par les étudiants en réponse à la question « Quand avez-vous réalisé ces tests ? »	23
Figure 9 : Histogramme illustrant les avis sur la quantité de ressources pédagogiques disponibles en cancérologie en réponse à la question « Trouvez-vous qu'il y ait assez de ressources pédagogiques en cancérologie dans notre cursus ? »	24
Figure 10 : Histogramme illustrant les avis sur l'ajout de cas clinique en cancérologie en réponse à la question « Seriez-vous intéressé par l'ajout de cas en cancérologie au sein de l'hôpital virtuel ? »	24
Figure 11 : Histogramme illustrant les préférences des étudiants concernant le choix des cas cliniques en cancérologie à ajouter sur l'hôpital virtuel en réponse à la question « Quel cas de cancérologie vous parait le plus intéressant à mettre en place sur l'hôpital virtuel »	25
Figure 12 : Photo de la masse en région haute de l'encolure de Mia (Mills, 2006).....	30
Figure 13 : Cytoponction à l'aiguille fine d'un nœud lymphatique pré-scapulaire (Byers, 2022)	33
Figure 14 : Nodule splénique visualisé à l'examen échographique, localisé entre les deux croix (Service d'imagerie médicale du ChuvA des animaux de compagnie, EnvA)	36
Figure 15 : Radiographie de thorax mettant en évidence une adénomégalie sternale crâniale (Service d'imagerie médicale du ChuvA des animaux de compagnie, EnvA)	37
Figure 16 : Préparation de la doxorubicine par un système de reconditionnement-transfert clos (Sayag <i>et al.</i> , 2013)	41
Figure 17 : Masse cutanée de Lilou (Dillière Lesseur, 2022)	42

Figure 18 : Coupe transversale intestinale avec épaissement pariétale (muscleuse) visualisable à l'échographie (Service d'imagerie médicale du ChuvA des animaux de compagnie, EnvA).....	51
Figure 19 : Nœud lymphatique mésentérique hypertrophié visualisable à l'échographie (Service d'imagerie médicale du ChuvA des animaux de compagnie, EnvA)	52
Figure 20 : Examen histologique conventionnel des biopsies endoscopiques au niveau du duodénum de Spot (coloration Hémalum-Eosine-Safran) (Service d'anatomopathologie, EnvA)	53
Figure 21 : Immunohistochimie des biopsies de Spot (Service d'anatomopathologie, EnvA).....	53

Liste des tableaux

Tableau 1 : Programme de l'UC 313	17
Tableau 2 : Examen clinique de Mia.....	31
Tableau 3 : Résultat d'analyse biochimique de Mia	33
Tableau 4 : Résultat d'analyse du ionogramme de Mia	34
Tableau 5 : Résultat de la numération formule sanguine de Mia	34
Tableau 6 : Stade clinique du lymphome multicentrique chez les mammifères domestiques.....	35
Tableau 7 : Planning des séances de chimiothérapie.....	40
Tableau 8 : Examen clinique de Lilou	43
Tableau 9 : Examen biochimique de Lilou	44
Tableau 10 : Numération formule sanguine de Lilou.....	45
Tableau 11 : Stadification des mastocytomes cutanés canins (Cheryl et al., 2020)	46
Tableau 12 : Examen clinique de Spot	48
Tableau 13 : Biochimie sanguine de Spot	49
Tableau 14 : Ionogramme de Spot	50
Tableau 15 : Numération formule sanguine de Spot.....	50
Tableau 16 : Dosage du <i>trypsin-like immunoreactivity</i> et de la lipase pancréatique féline PL de Spot	51
Tableau 17 : Dosage des vitamines B12 et B9 de Spot.....	52
Tableau 18 : Protocoles de chimiothérapie et leur efficacité jusqu'à rémission associant le chlorambucil et la prednisolone pour le traitement du lymphome digestif de bas grade (Paulin et al., 2018, 2017b).....	54

Liste des abréviations

A3EV : Association européenne des établissements d'enseignement vétérinaires

ChuvA : Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort

CPAF : Cytoponction à l'aiguille fine

EnvA : École nationale vétérinaire d'Alfort

FIV : Virus de l'immunodéficience féline (*Feline Immunodeficiency Virus*)

MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

NFS : Numération formule sanguine

NL : Nœud lymphatique

OA : Objectif d'apprentissage

PO : *Per os*

QCM : Questions à choix multiples

QROC : Questions à réponses ouvertes courtes

FeLV : Virus leucémogène félin (*Feline Leukemia Virus*)

TD : Travaux dirigés

TP : Travaux pratiques

UC : Unité de compétence

IV : Intraveineux

Introduction

L'enseignement de la médecine vétérinaire est fondé sur de solides bases théoriques acquises lors des trois premières années d'école. L'enseignement pratique est introduit progressivement lors de la 4^e année à l'EnvA. A partir de la 5^e année, l'enseignement est majoritairement pratique avec une immersion au sein du ChuvA (Centre hospitalier vétérinaire d'Alfort). Les étudiants sont alors quotidiennement confrontés à des cas réels.

Ces dernières années, de nombreux outils pédagogiques ont vu le jour afin de faciliter la transition entre l'enseignement théorique et la pratique vétérinaire. On peut notamment citer la salle de simulation vétérinaire Vetsims Mim'Alfort créée en 2015. Les étudiants peuvent s'entraîner à réaliser des gestes vétérinaires sur des mannequins : sutures, prises de sang, vêlages...

L'évolution des méthodes d'enseignement a conduit à la mise en ligne de nombreux outils pédagogiques numériques sur la plateforme éducative de l'école (Moodle). Les étudiants ont accès, quand ils le souhaitent, à de nombreuses ressources et notamment à des exercices d'auto-apprentissage. L'hôpital virtuel fait partie de ces ressources en ligne. Créé en 2017, dans le cadre de la thèse de Maxime KURTZ et Florian WUILLEMIN dans le but d'aborder des thématiques de médecine interne, il consiste en la réalisation de cas cliniques sous la forme de questions à choix multiple (QCM). L'étudiant découvre le cas dans un ordre logique : anamnèse, commémoratifs, examen clinique, diagnostics différentiels, hypothèses, examens complémentaires, diagnostic, traitement, suivi. Il permet de mobiliser des connaissances théoriques dans un cadre pratique. L'hôpital virtuel a ensuite été enrichi par de nouveaux cas en endocrinologie, gastro-entérologie et infectiologie. Au travers des enquêtes de satisfaction, les étudiants n'ont cessé de montrer leur intérêt pour cet outil et ont fait part de leur souhait de voir l'hôpital virtuel se diversifier.

Il a ainsi semblé pertinent de poursuivre ce travail d'enrichissement de l'hôpital virtuel en abordant le thème de la cancérologie. Le choix des cas s'est ainsi tourné vers des affections fréquemment rencontrées en médecine vétérinaire. Le public visé par ces cas sont les étudiants dès la 3^e année.

Dans un premier temps, nous présenterons l'hôpital virtuel et l'enseignement de la cancérologie à l'EnvA. Dans un second temps, l'enquête de satisfaction réalisée cette année sera présentée. Dans un troisième temps, nous présenterons les modalités de mise en ligne des nouveaux cas cliniques et la monographie des cas. Enfin, dans un quatrième temps, nous verrons les limites et perspectives de ce travail.

Première partie : Présentation de l'hôpital virtuel et état des lieux de l'enseignement de cancérologie à l'EnvA

1. Hôpital virtuel : sa création et son évolution

A. Création de l'hôpital virtuel en 2017

a. Types de cas

L'hôpital virtuel, tel qu'il est présent actuellement sur Moodle, a été créé en 2017 par Maxime KURTZ et Florian WUILLEMIN dans le cadre de leur thèse de docteur vétérinaire (Perey, 2020). Les premiers cas mis en ligne illustrent différentes affections de médecine interne. Ils abordent des maladies fréquentes et vues en cours magistraux. Ce sont des cas réels rencontrés au ChuvA. Des modifications du dossier médical ont pu être apportées dans un intérêt pédagogique. Le déroulement des questionnaires suit toujours le même schéma : anamnèse, commémoratifs, examen clinique, diagnostics différentiels, hypothèses, examens complémentaires, diagnostic, traitement, suivi. Cela permet d'aborder des points clefs du cours avec un cheminement logique, proche de celui utilisé en consultation. Les thèmes abordés sont les suivants :

- les maladies rénales chroniques chez le chat ;
- l'hyperthyroïdie féline ;
- le diabète sucré chez le chien ;
- le diabète sucré acido-cétosique ;
- les épanchements abdominaux chez le chien et le chat ;
- les pancréatites chez le chien et le chat ;
- les cholangites félines ;
- les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ;
- le syndrome de Cushing chez le chien ;
- certaines affections du bas appareil urinaire chez le chat avec notamment l'obstruction urétrale.

Au sein du cursus vétérinaire, quelle que soit l'unité d'enseignement, chaque cours possède des objectifs d'apprentissage (OA) qui lui sont propres. Cela permet de faciliter l'apprentissage et d'orienter les étudiants quant à la hiérarchisation des connaissances théoriques à maîtriser sur lesquels ils seront évalués. Par ailleurs, la réalisation d'une liste d'OA pour tous les enseignements est une obligation imposée par l'Association Européenne des Établissements d'Enseignement Vétérinaires (A3EV) dont l'EnvA fait partie.

Un objectif de rang A+ est un objectif d'importance capitale, indispensable à la compréhension et à l'assimilation des données vétérinaires. Le taux de réussite doit impérativement être de 100 %. Un objectif de rang A est aussi un objectif d'importance capitale dans l'exercice professionnel. Un objectif de rang B est un objectif moins important qu'un objectif de rang A. Il correspond aux connaissances et compétences nécessaires pour un exercice normal de la profession vétérinaire. Un objectif de rang C correspond à des connaissances considérées comme non primordiales pour la bonne pratique vétérinaire de première intention.

La majeure partie des questions de l'hôpital virtuel permet de réviser les OA abordés lors des cours magistraux. D'autres questions ont pour but d'aborder des sujets non issus des OA voire non présentés en cours souvent par manque de temps. Cela dans le but d'approfondir les connaissances de l'étudiant sur un sujet spécifique.

b. Système de notation

Un système de notation a été mis en place pour que l'étudiant puisse s'autoévaluer et avoir un suivi de sa progression. Chaque question a été notée sur 1 point. La note finale est une note sur 10 accompagnée d'un pourcentage de réussite.

Plusieurs types de questions ont été utilisés. Les QCM apportent 1/x point(s) à chaque réponse, avec x correspondant au nombre de réponses justes à cocher. Chaque réponse fautive provoque un malus de 1/y points, avec y correspondant au nombre de choix de réponses (vraies ou fausses). Il n'y a pas de malus si l'étudiant ne coche pas toutes les réponses vraies, sans cocher de réponses fausses mais, il n'obtiendra pas la note maximale. Les questions de type « glisser-déposer image », « sélectionner les mots manquants », ou les questions à réponses ouvertes courtes (QROC) sont aussi notées sur 1 point mais il n'y pas de points négatifs en cas de non-réponse.

Le mode « adaptatif » permet aux étudiants de vérifier leurs réponses à chaque question au fur et à mesure de l'avancement du test. Après avoir répondu à une question, en cliquant sur « vérifier » une correction des réponses cochées par l'étudiant est dévoilée. Il n'y a donc pas une correction immédiate de la question. A ce stade, cela permet seulement de savoir si les réponses cochées sont justes ou non. Les « feedbacks » (rétroactions) sont dévoilées sur les questions sélectionnées. Les feedbacks correspondent à des tests explicatifs pour chaque choix de réponse. Une justification est donnée pour expliquer pourquoi la réponse est fautive ou pourquoi elle est juste. Elle permet parfois d'approfondir des notions vues en cours.

Plusieurs tentatives sont possibles mais une pénalité de 33,3 % s'applique à la note à chaque tentative. Finalement, la note la plus haute est conservée. Ainsi, une fois la réponse (ou les bonnes réponse(s) trouvée(s) l'étudiant peut sélectionner l'ensemble des réponses (vraies et fausses) pour afficher tous les feedbacks sans impact sur la note finale de la question. Le choix de ce mode a pour but de favoriser l'apprentissage et la compréhension des notions abordées. Un raisonnement de l'étudiant sur ses erreurs est indispensable pour l'amener à mieux comprendre le cas.

B. Evolution de l'hôpital virtuel

a. Enrichissement de l'hôpital virtuel : disciplines abordées

- *Enrichissement en 2020 : cas d'endocrinologie*

En 2020, Marine PEREY a ajouté cinq cas d'endocrinologie à l'hôpital virtuel (Perey, 2020). Le choix des cas s'est porté sur cinq maladies endocriniennes étudiées en quatrième année :

- le syndrome de Cushing ;
- la maladie d'Addison ;
- l'hyperthyroïdie ;
- l'hypothyroïdie ;
- le diabète sucré.

A l'instar des cas déjà présents sur l'hôpital virtuel, ils ont été issus de cas réels et les cas se dérouleraient de la même façon que précédemment décrit.

- *Enrichissement en 2021 : cas d'infectiologie*

En 2021, l'hôpital virtuel a de nouveau été enrichi par Julien HOULETTE avec l'ajout de trois cas d'infectiologie (Houlette, 2021) :

- leishmaniose chez un chien ;
- péritonite infectieuse féline ;
- leptospirose canine.

Le choix de ces cas est innovant car, contrairement aux précédents cas sur l'hôpital virtuel, ce sont des entités peu étudiées en cours magistraux et non abordées au cours de l'UC (Unité de Compétence) de médecine interne de 4^e année. Ils ont été choisis afin d'approfondir les connaissances des étudiants sur ces sujets et ainsi pallier les lacunes du programme de 4^e année. De ce fait, le public visé par ces tests concerne aussi les étudiants de 5^e année, 6^e année et les internes. Plus particulièrement, en 6^e année, ces thèmes sont abordés d'un point de vue de la médecine interne par le biais de conférences. Une nouveauté a été mise en place par Julien Houlette avec la rédaction de fiches de synthèse sur les trois affections abordées, téléchargeables à la suite de la réalisation de chaque test.

- *Enrichissement en 2022 : cas de gastro-entérologie*

En 2022, de nouveaux cas sur le thème de la gastro-entérologie ont été publiés par Elvire RENAULT dans le cadre de sa thèse de docteur vétérinaire (Renault, 2022). Le choix des cas s'est tourné vers des affections relativement fréquentes en gastro-entérologie vétérinaire. Les nouveaux cas ajoutés portaient sur :

- le mégacœsophage d'origine idiopathique chez un chien ;
- la lipidose hépatique chez un chat ;
- la parvovirose chez un chien ;
- l'insuffisance pancréatique exocrine chez un chien.

En complément des cas de gastro-entérologie déjà publiés en 2017, l'ensemble du module de gastro-entérologie, de l'UC de médecine, est représenté sur l'hôpital virtuel à l'exception de la constipation.

b. Enquêtes de satisfactions

- *Enquête de satisfaction en 2020*

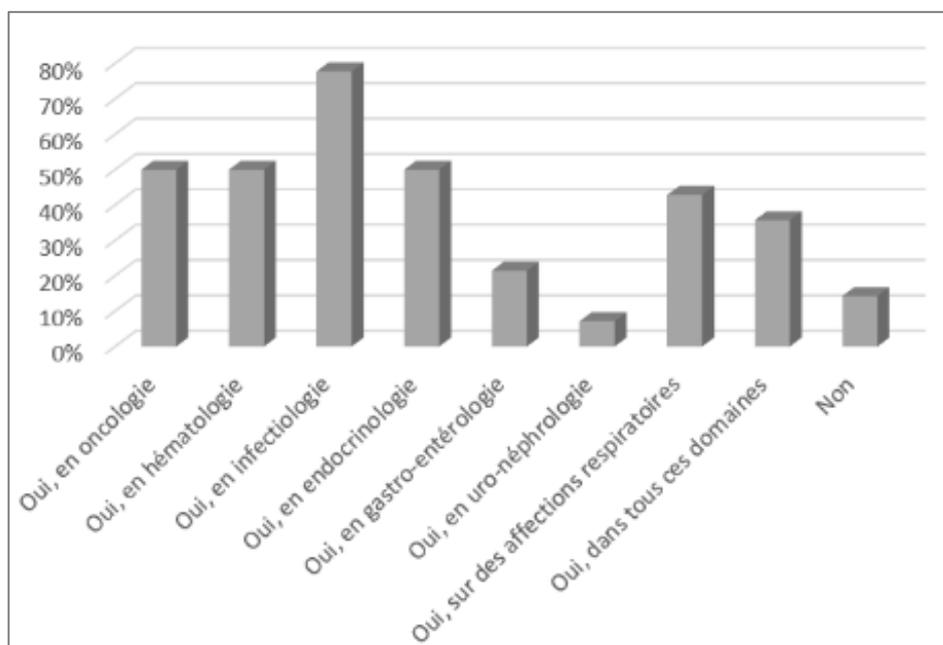
- Intérêt et limites de l'hôpital virtuel

En 2020, une partie de la thèse de docteur vétérinaire de Marine PEREY s'est portée sur la réalisation d'une enquête de satisfaction concernant les cas de l'hôpital virtuel créés en 2017. Le questionnaire recense 80 réponses.

Il en ressort que l'hôpital virtuel est considéré comme un outil essentiel pour l'apprentissage des étudiants. La majorité des étudiants ayant déjà utilisé l'hôpital virtuel ont réalisé l'ensemble des cas disponibles. Cela montre l'intérêt des étudiants pour cet outil et leur satisfaction.

Une forte demande de la part des étudiants, quant à l'ajout de cas dans d'autres disciplines, a été mise en évidence. Environ 50 % des répondants ont manifesté leur intérêt pour le thème de la cancérologie (Figure 1).

Figure 1 : Questionnaire de satisfaction de Marine PEREY – 2020 : Histogramme synthétisant les réponses à la question « Faut-il continuer à ajouter des cas, et si oui dans quel domaine ? » (Perey, 2020)



Cette enquête met aussi en avant des limites et des points d'amélioration de l'hôpital virtuel. La longueur et la difficulté des cas ne semblent pas adaptées. Ils sont souvent considérés comme trop longs et trop difficiles. La majorité des étudiants souhaiteraient que les questions soient davantage en rapport avec les OA. Cela, sans pour autant exclure les questions hors OA car les étudiants semblent tout de même les apprécier. Une grande partie des étudiants souhaiteraient que les cas de l'hôpital virtuel soient plus diversifiés.

Une autre limite majeure, mise en lumière par le travail de sondage de Marine PEREY, est le manque de visibilité et de communication autour de l'hôpital virtuel. La principale raison de non-réalisation des cas de l'hôpital virtuel s'explique par la non-connaissance de son existence ou par l'ignorance de la localisation de cette plateforme. Un manque de communication autour de cet outil était donc flagrant avant 2020.

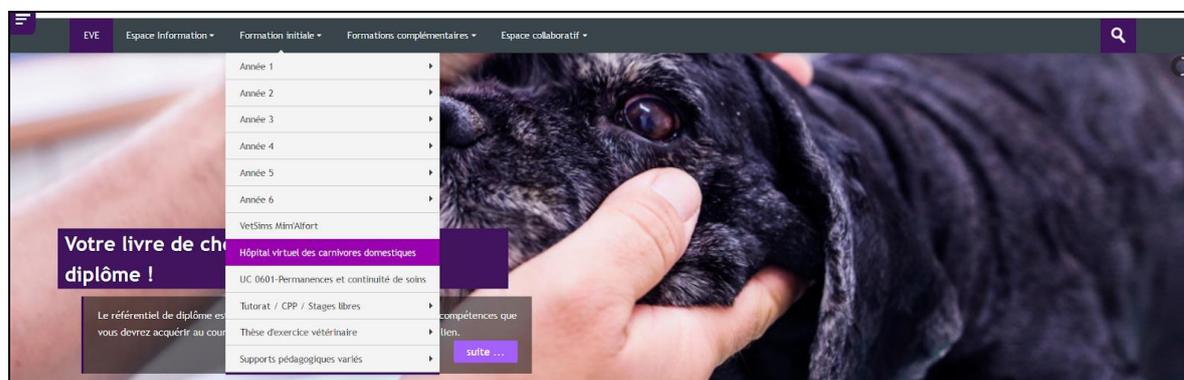
En conclusion, l'enquête de Marine PEREY révèle un réel intérêt des étudiants pour cet outil bien que des points d'amélioration ont dû être pris en compte. Cette enquête de satisfaction a donné des résultats similaires à celle effectuée par Maxime KURTZ et Florian WUILLEMIN à la suite de la publication de leurs cas cliniques.

□ Amélioration de l'hôpital virtuel

Après avoir mis en avant les limites de l'hôpital virtuel, des modifications ont été réalisées lors de la création des cas de Marine PEREY :

- Raccourcissement des cas pour que la réalisation d'un cas prenne moins de temps ;
- Questions plus en rapport avec les OA de rang A. Les rangs sont indiqués au début de chaque question. Les questions hors OA sont conservées ;
- Amélioration de la communication autour de l'hôpital virtuel. Un onglet « hôpital virtuel de médecine » a été créé dans le volet de formation initiale sur Moodle (Figure 2). La plateforme est présentée dès le début de l'UC 421 « Pathologie médicale et thérapeutique (gastro, uro, endocrino, NAC) » sur le dispositif de présentation de l'UC (Annexe 1). Un lien d'accès à l'hôpital virtuel y est disponible. L'outil est cité dans les cours correspondants.

Figure 2 : Accès à l'hôpital virtuel depuis la page d'accueil de Moodle



● *Enquête de satisfaction en 2021*

□ Résultats du sondage

Une enquête de satisfaction a aussi été mis en ligne par Julien Houlette après la publication des cas d'infectiologie. L'analyse des réponses regroupe les nouvelles réponses obtenues en 2020 par Marine PEREY et celles obtenues par Julien HOULETTE.

Une amélioration quant à la visibilité de l'hôpital virtuel est notée avec 95 % des réponses en faveur d'une bonne visibilité. La création d'un onglet spécialement pour la plateforme et l'amélioration de la communication autour de cet outil a donc porté ses fruits. Les résultats du test témoignent encore de l'intérêt de la réalisation des cas cliniques dans l'apprentissage des étudiants.

Le nouveau mode de notation satisfait les étudiants. Les tests d'infectiologie ont été majoritairement très appréciés par les étudiants, de même que l'ajout de fiches de synthèse.

□ Modification du système de notation

Quelques modifications ont été faites par rapport au système de notation présent en 2020. Précédemment, les questions étaient toutes notées sur 1 point peu importe le rang de la question. A présent, les cas sont classés en 3 catégories : rang A, rang B et rang C. Les questions de rang A sont notées sur deux points. Les questions de rang B sont notées sur 1 point. Les questions de rang C ne rapportent pas de point, même en cas de réponse juste. Une note est donnée pour ces questions à titre indicatif. Ce nouveau système de notation a été mis en place afin de ne pas décourager les étudiants de 4^e année dont les connaissances sur ces sujets sont plus limitées par rapport aux étudiants des promotions supérieures. La connaissance des réponses aux questions de rang C n'est pas exigée à leur niveau car les étudiants ne disposent pas forcément des ressources pour y répondre.

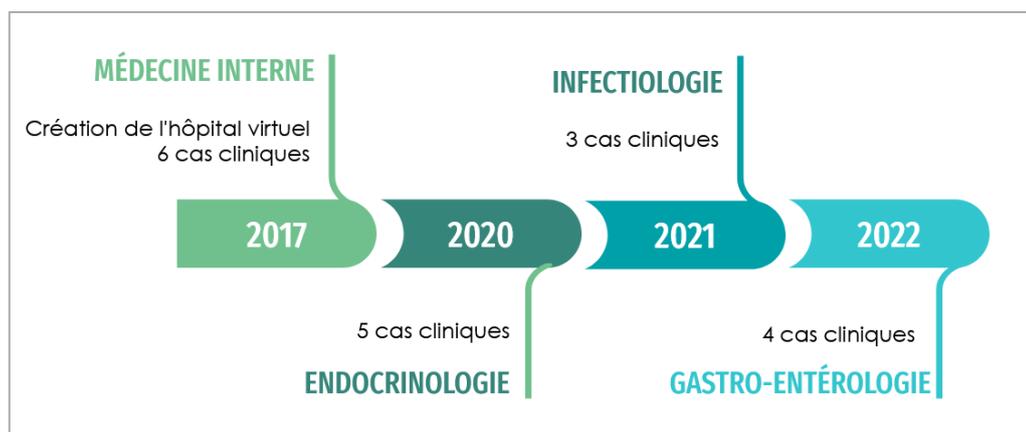
Le malus accordé en cas de mauvaise réponse a été abaissé à 25 % contre 33,3 % dans les cas précédents. L'étudiant peut alors réaliser jusqu'à quatre tentatives par question avant d'obtenir la note de 0. Ces modifications ont encore une fois pour but de ne pas décourager les étudiants.

Cette ambition d'un public plus large est en adéquation avec les réponses aux précédents questionnaires de satisfaction. En effet, il a été montré que les étudiants se servaient aussi de cet outil pédagogique même après la 4^e année.

C. Conclusion sur l'évolution de l'hôpital virtuel : points forts et points faibles

La plateforme a été enrichie de nombreuses fois depuis sa création en 2017 (Figure 3). Les étudiants n'ont cessé de montrer leur intérêt pour l'hôpital virtuel ces dernières années. Des limites ont été mises en évidence au travers des sondages. Cela a permis d'apporter des modifications à la plateforme afin d'être en accord avec les demandes des étudiants. On constate aussi que les étudiants souhaiteraient que l'hôpital virtuel soit plus diversifié avec l'ajout de cas dans différentes disciplines, notamment en cancérologie.

Figure 3 : Enrichissement de l'hôpital virtuel au cours du temps



2. Enseignement de la cancérologie à l'EnvA

A. Troisième année : UC 313 « Cancérologie 3 »

La cancérologie est abordée, de façon théorique, au cours du premier semestre de 3^e année dans l'UC 313 « Cancérologie 3 ». Cette unité comporte 30 heures de cours, 14 heures de TD (Travaux Dirigés), 1 heure de TP (Travaux Pratiques) sur la plateforme Vetsims et 90h de travail personnel (Figure 4). Elle est composée de 3 modules abordant différents sujets de la cancérologie comme suit (Tableau 1).

Tableau 1 : Programme de l'UC 313

Module 1 : Mécanismes de la cancérogenèse et présentation des tumeurs

Intitulé	CM (h)	TD (h)	Enseignant
Cancérologie générale (aspects cliniques et macroscopiques)	2		E. Reyes-Gomez
Cancérologie générale (aspects microscopiques)	1		E. Reyes-Gomez
TD : Examen macroscopique et microscopique des tumeurs		4	E. Reyes-Gomez
Aspects moléculaires et cellulaires de la cancérogenèse	6		L. Chevallier
TD : Aspects moléculaires et cellulaires de la cancérogenèse		2	L. Chevallier

Module 2 : Stratégies thérapeutiques

Intitulé	CM (h)	TD/TP (h)	Enseignant
Introduction à l'analyse de survie	2		L. Desquilbet
TD : Interprétation de courbes d'analyse de survie		2	L. Desquilbet
Pharmacologie anti-cancéreuse	2		F. Storck
Immunité anti-tumorale	2		D. Le Roux
Réglementation appliquée aux médicaments anti-cancéreux	1		J. Béguin
Atelier VetSims de réalisation d'une chimiothérapie		1 (TP)	L. Ballet (VetSims)
Les principes de l'oncochirurgie	1		M. Manassero
Les stratégies thérapeutiques	2		P. de Fornel
Pharmacogénomique, outil de médecine de précision en cancérologie	1		L. Tiret

Module 3 : Présentation médicale des principaux cancers

Intitulé	CM (h)	TD (h)	Enseignant
Gammopathies monoclonales	1		D. Le Roux
Les tumeurs mammaires de la chienne et de la chatte	2		N. Nudelmann
TD : Les tumeurs mammaires de la chienne et de la chatte		2	N. Nudelmann
Syndromes lymphoprolifératifs	2		J. Béguin
TD : Syndromes lymphoprolifératifs		2	J. Béguin
Les tumeurs cutanées	2		N. Cochet-Faivre
Le mastocytome cutané canin	1		J. Béguin
Les tumeurs ovariennes et testiculaires	1		A. Fontbonne
TD : Sarcomes		2	J. Béguin & M. Manassero
Hémangiosarcome			E. Reyes-Gomez et J. Béguin
Syndrome paranéoplasique			

L'enseignement de la cancérologie au sein de l'UC 313 est donc pluridisciplinaire avec l'intervention de près de 10 enseignants issus de différentes disciplines. C'est donc un enseignement faisant appel à de nombreuses notions (génétique, statistique, immunologie, pharmacologie, chirurgie, dermatologie, ...).

De multiples ressources ont été ajoutées au cours de ces dernières années. On retrouve différents supports pédagogiques tels que des diapositives de cours, quelques photocopies de cours, des auto-évaluations, des vidéos ainsi qu'un atelier Vetsims sur la réalisation d'une séance de chimiothérapie.

B. Quatrième année : UC 421 « Pathologie médicale et thérapeutique (gastro, uro, endocrino, NAC) » et UC 422 « Chirurgie »

L'UC 421 « Pathologie médicale et thérapeutique (gastro, uro, endocrino, NAC) » a lieu au deuxième semestre de 4^e année. Le lymphome digestif de bas grade est abordé brièvement lors d'un cours abordant la diarrhée chez les carnivores domestiques. Le lymphome multicentrique est, lui aussi, abordé brièvement dans un cours portant sur la fièvre.

L'UC 422 « Cancérologie » a également lieu lors du deuxième semestre de 4^e année. Un cours magistral d'une heure est consacré aux tumeurs osseuses (Figure 4).

C. Sixième année : UC 611-AC-M2IM « médecine, neurologie, cardiologie et imagerie médicale »

L'enseignement de cancérologie se poursuit seulement en 6^e année dominante « Science Clinique des Animaux de Compagnie », lors de l'UC 611-AC-M2IM « médecine, neurologie, cardiologie et imagerie médicale », module médecine interne. Cette fois-ci, l'essentiel de l'enseignement est pratique. Les étudiants assistent aux consultations de cancérologie et aux séances de chimiothérapie. Cela concerne deux journées de consultation au cours de leur rotation.

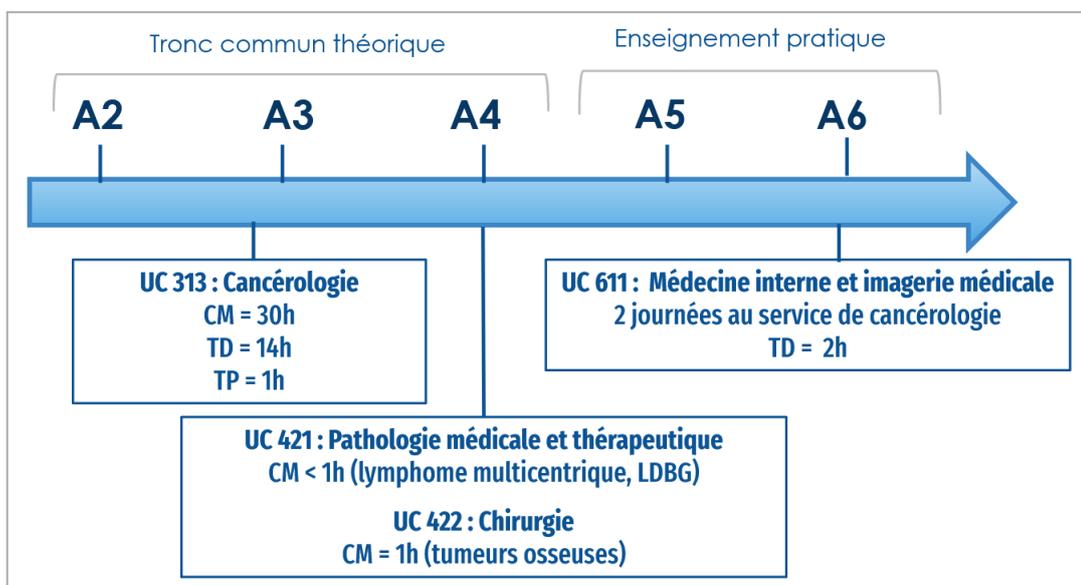
Une séance de travaux dirigés, d'une durée de deux heures, a lieu lors de cette rotation. Elle consiste en la réalisation de cas cliniques tirés de cas réels et fréquemment rencontrés en pratique généraliste (fibrosarcome, ostéosarcome, ...). La réflexion se fait par petit groupe et la séance se veut interactive. Une correction du cas est faite au fur et à mesure de la séance. Le nombre d'étudiants lors de cette séance est faible. Elle se réalise par groupe de clinique, soit environ 10 étudiants par TD en fonction des promotions. Cela permet de favoriser les échanges au cours de la séance (Figure 4).

Lors de la 6^e année, des conférences ont lieu chaque vendredi. Cependant, aucune n'aborde le thème de la cancérologie.

D. Conclusion sur l'enseignement théorique et pratique de la cancérologie à l'EnvA

On constate que le temps accordé à la cancérologie reste limité par rapport à son importance au sein de la médecine vétérinaire. Un autre facteur limitant est l'abord de la cancérologie très tôt dans le cursus comme le montre la figure 3. En effet, en 3^e année, les étudiants n'ont pu être confrontés à l'aspect clinique qu'au moment de stages facultatifs. La cancérologie est ensuite abordée tardivement en 4^e. Cependant, le temps qui lui est consacré est d'autant plus limité. Enfin, la cancérologie est abordée de manière pratique en 6^e année par le biais de seulement deux journées de consultation. On note un déséquilibre en l'enseignement théorique, qui représente environ 48h, contre seulement deux journées d'enseignement pratique soit environ 14h en clinique. L'ajout de supports pédagogiques en cancérologie semblait donc pertinent.

Figure 4 : Programme d'enseignement de la cancérologie à l'EnvA



A2 : 2^e année, A3 : 3^e année, A4 : 4^e année, A5 : 5^e année, A6 : 6^e année,
UC : unité de compétence, CM : cours magistral, TD : travaux dirigés, TP : travaux pratiques

Deuxième partie : Enquête de satisfaction des étudiants pour l'hôpital virtuel en 2022

1. Objectif

Dans le but de répondre au mieux aux attentes des étudiants et dans un souci d'amélioration constante de l'hôpital virtuel, un questionnaire de satisfaction a été réalisé avant la mise en place de nouveaux cas cliniques. La rédaction de ce questionnaire s'est faite en collaboration avec France VANNIER dont le sujet de thèse porte sur l'enrichissement de l'hôpital virtuel concernant les affections hématologiques du chien (Vannier, 2022).

Comme noté précédemment, plusieurs enquêtes de satisfaction ont déjà eu lieu dont une en 2020, par Marine PEREY. L'enquête de satisfaction portait sur les cas ajoutés en 2017. Cette enquête a permis d'objectiver l'intérêt et les limites de l'hôpital virtuel. La suivante, réalisée par Julien HOULETTE en 2021, portait sur l'ensemble des cas présents sur la plateforme depuis 2017 (cas de Marine PEREY et cas de Maxime KURTZ/Florian WUILLEMIN) ainsi que sur les cas qu'il avait réalisés en infectiologie. Malheureusement, par manque de temps, peu de réponses avaient été récoltées.

La réalisation de ce nouveau questionnaire avait pour but d'obtenir une vision actuelle de l'hôpital virtuel par les étudiants. Ainsi, nous espérons savoir si les points d'amélioration mis en place les années précédentes avaient satisfait les étudiants participants. L'autre objectif était de sonder l'intérêt des étudiants pour les sujets que nous souhaitions ajouter à l'hôpital virtuel. Dans le cadre de mon travail, cela concerne la cancérologie.

2. Matériel et méthode

Le questionnaire porte sur des questions similaires à celles rédigées par Marine PEREY afin de faciliter l'analyse des résultats et comparer les réponses avec celles obtenues en 2020. Contrairement aux précédents questionnaires, notre choix s'est tourné vers des questions de types QCM, avec des réponses plus tranchées et non pas des réponses graduées à l'aide de l'échelle de Likert comme utilisé par Marine PEREY. Plusieurs raisons justifient ce choix : faciliter la prise en main du questionnaire par les étudiants, réduire le temps de réponse au questionnaire et permettre une analyse des données plus simple.

Au total, le test comporte 17 questions de type QCM. Il est découpé en quatre parties. La première partie concerne l'hôpital virtuel dans sa globalité. Il permet d'évaluer l'intérêt des étudiants pour cet outil mais aussi d'en connaître les limites (longueurs des cas et difficultés). La deuxième et la troisième partie ont pour but d'évaluer l'intérêt des étudiants pour la mise en place de cas cliniques, respectivement, en cancérologie et en hématologie. Enfin, la dernière partie regroupe les commentaires libres.

Le questionnaire a été publié sur les réseaux sociaux en septembre 2022. Plus précisément, sur les différents groupes de l'école, les groupes de la promotion 2022, 2023 (A6), 2024 (A5) et 2025 (A4) ainsi que sur les groupes de discussions privés. Nous avons obtenu, en l'espace d'environ un mois, une soixantaine de réponses.

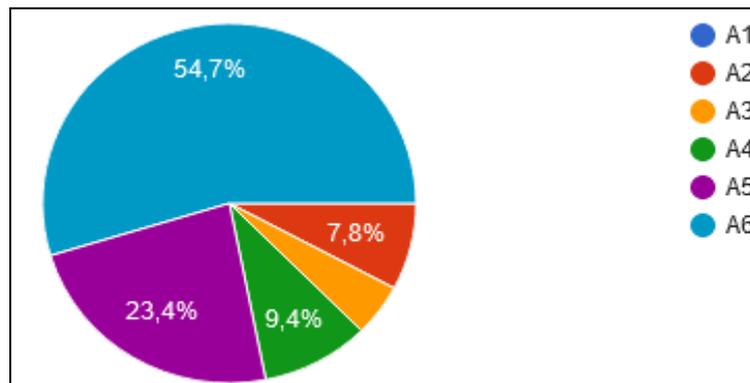
3. Présentation des résultats

A. Intérêt pour l'hôpital virtuel

a. Année d'étude des répondants

La majorité des étudiants ayant répondu au questionnaire sont des étudiants de 6^e année (54,7 %). Viennent ensuite les étudiants de 5^e année avec un pourcentage de réponse considérable (23,4%). Au total, les A6 et A5 représentent 78,1 % des répondants (Figure 5).

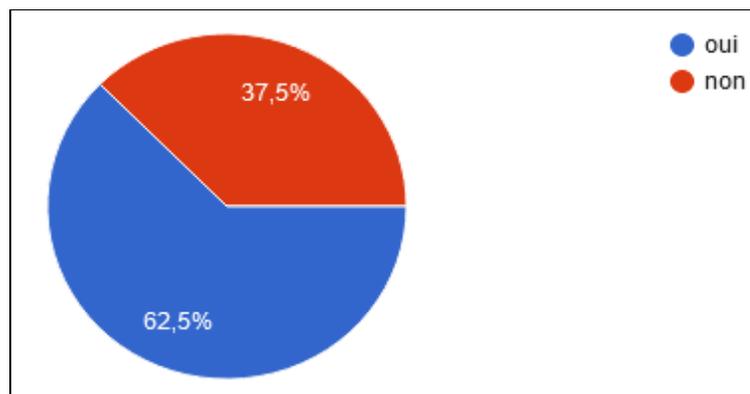
Figure 5 : Diagramme circulaire illustrant la répartition des répondants à l'enquête de satisfaction en fonction de leur année d'étude



b. Intérêt pour l'hôpital virtuel

La majorité des répondants ont déjà réalisé un test sur l'hôpital virtuel. Cela correspond 62,5 % des répondant soit environ 2/3 des répondants (Figure 6).

Figure 6 : Diagramme circulaire illustrant la répartition des répondants concernant l'utilisation de l'hôpital virtuel

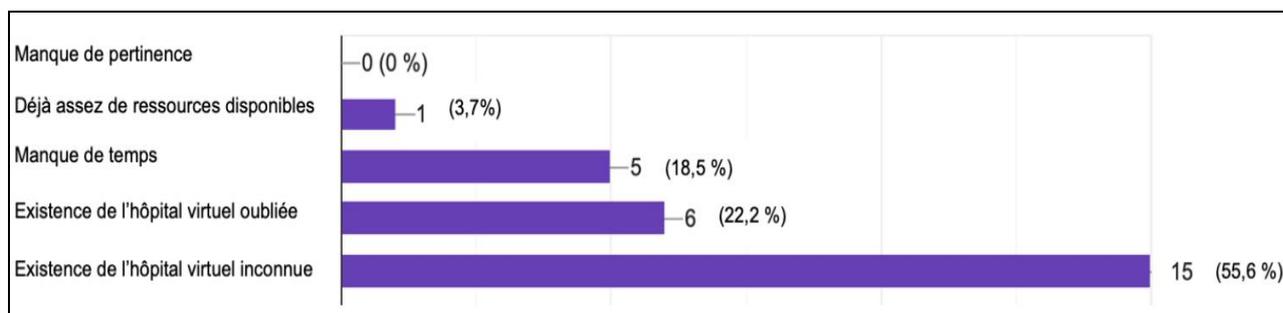


Les étudiants ayant déjà utilisé la plateforme ont pour la quasi-totalité réalisé plusieurs cas (98 %) à l'exception d'un répondant. La majorité des étudiants ont réalisé plus de quatre cas (36 %). Les étudiants ayant déjà utilisé la plateforme affirment avoir réalisé la totalité des tests disponibles (20 %). Quasiment tous les étudiants souhaitent que de nouveaux cas soient ajoutés à l'hôpital virtuel (97 %).

c. Visibilité et connaissance de l'hôpital virtuel

Nous avons ensuite tenté de savoir pour quelles raisons certains étudiants n'avaient jamais utilisé l'hôpital virtuel. Plus de la moitié des étudiants n'ayant jamais utilisé l'hôpital virtuel ne connaissaient pas son existence (55,6 %). Les autres causes de non-utilisation sont : l'oubli de l'existence de la plateforme (22,2 %), le manque de temps (18,5 %), et le fait qu'il y ait déjà assez de ressources pédagogiques (1 %) (Figure 7).

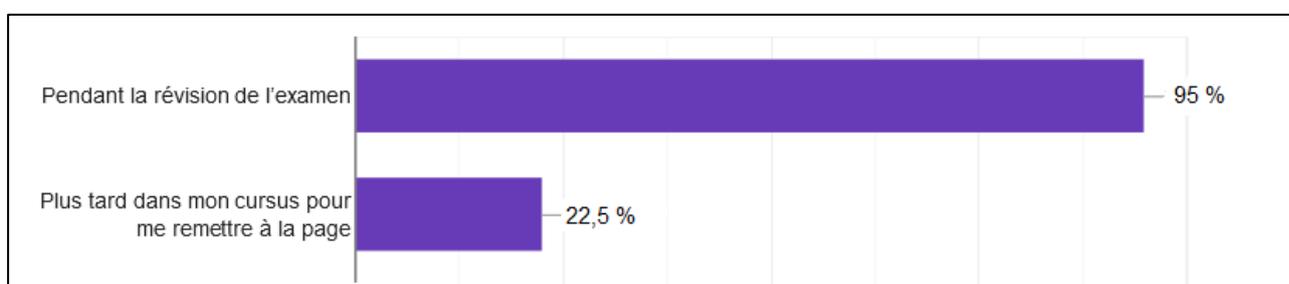
Figure 7 : Histogramme illustrant les motifs de la non-utilisation de l'hôpital virtuel en réponse à la question « Pour quelle raison n'avez-vous jamais utilisé l'hôpital virtuel ? »



d. Public concerné

Afin de mieux connaître le public utilisant la plateforme, nous avons demandé à quel moment elle était utilisée. La majorité des répondants ont utilisé la plateforme pendant leurs révisions (95 %). Une partie non négligeable des répondants ont aussi utilisé cet outil plus tard dans leur cursus pour revenir sur des notions déjà abordées plus tôt (23 %) (Figure 8).

Figure 8 : Histogramme illustrant les objectifs d'utilisation de l'hôpital virtuel par les étudiants en réponse à la question « Quand avez-vous réalisé ces tests ? »



e. Niveau de difficulté et longueur des cas

La majorité des étudiants ayant déjà utilisé la plateforme considère que le niveau de difficulté des cas est adapté (85 %). Seulement 10 % des étudiants considèrent que le niveau de difficulté des cas est trop élevé.

Environ 2/3 des étudiants ayant déjà utilisé la plateforme considèrent que la longueur des cas est adaptée (65 %). Environ 1/3 considèrent que les cas sont trop longs (35 %).

f. Apport pédagogique

La quasi-totalité des étudiants ayant déjà utilisé la plateforme affirme que son utilisation a permis une meilleure compréhension / un meilleur apprentissage du cours (95 %).

g. Commentaires libres

Les étudiants font part de leur engouement pour cet outil et l'aide que cela a pu leur apporter dans leur apprentissage et leur préparation à la clinique. Un étudiant souhaiterait que l'hôpital virtuel soit étendu à d'autres disciplines. De plus, un étudiant souhaiterait que l'hôpital virtuel soit davantage mis en avant par les enseignants (Annexe 2).

B. Intérêt pour l'ajout de cas en cancérologie

La grande majorité des répondants considère qu'il n'y a pas assez de ressources pédagogiques en cancérologie (88 %) (Figure 9) et souhaiteraient que des cas cliniques soient disponibles sur l'hôpital virtuel sur ce thème (96 %) (Figure 10).

Figure 9 : Histogramme illustrant les avis sur la quantité de ressources pédagogiques disponibles en cancérologie en réponse à la question « Trouvez-vous qu'il y ait assez de ressources pédagogiques en cancérologie dans notre cursus ? »

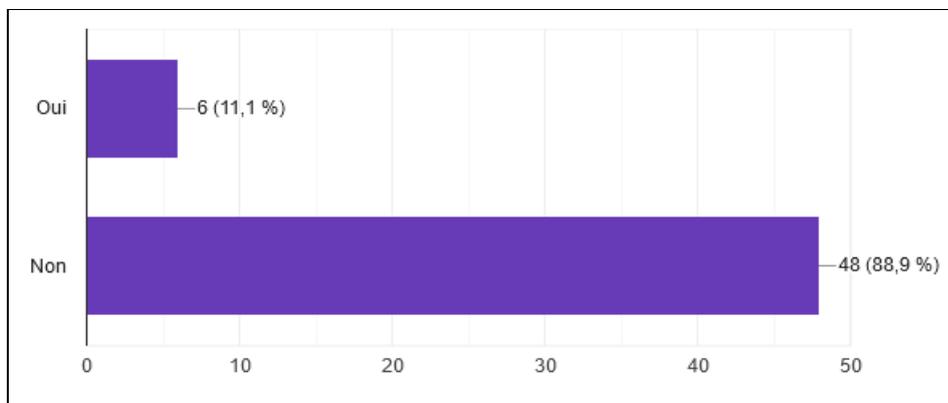
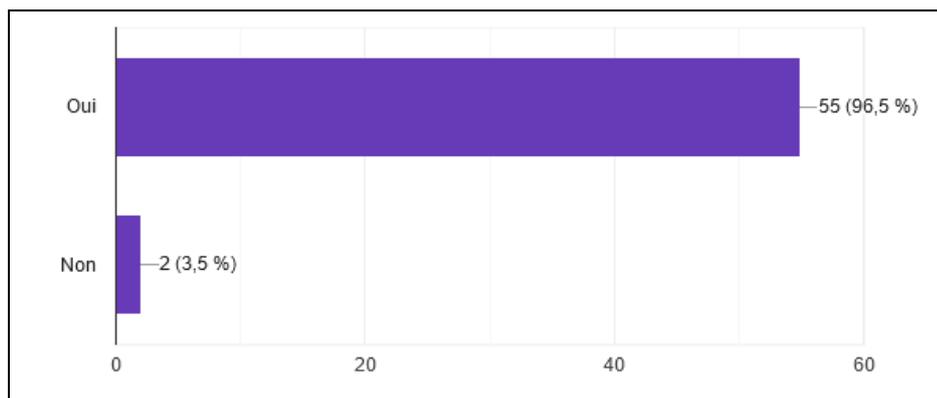
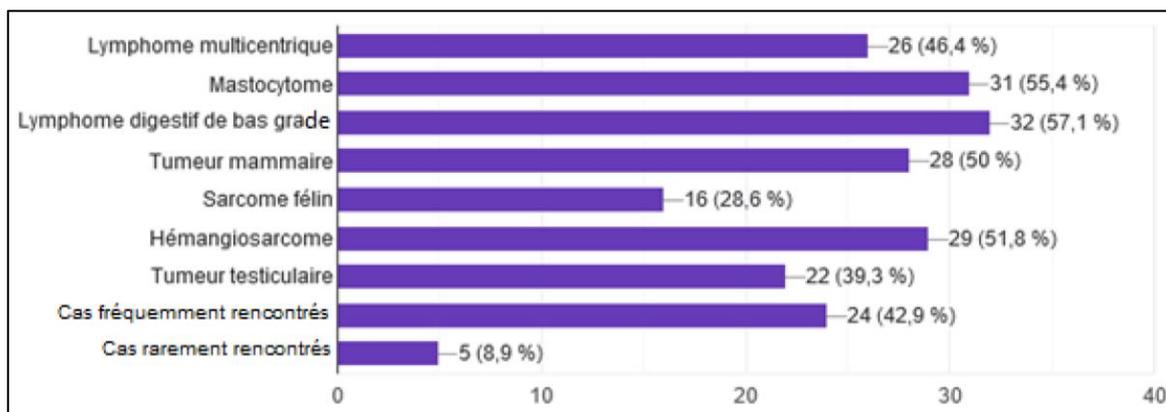


Figure 10 : Histogramme illustrant les avis sur l'ajout de cas clinique en cancérologie en réponse à la question « Seriez-vous intéressé par l'ajout de cas en cancérologie au sein de l'hôpital virtuel ? »



Enfin, il a été demandé aux étudiants de choisir les sujets de cancérologie qu'ils souhaitent voir apparaître sur la plateforme. On remarque que les étudiants sont intéressés par de nombreux sujets. Les deux sujets les plus demandés sont le lymphome digestif de bas grade (57 %) et le mastocytome (55 %). D'autres sujets sont aussi très demandés par les étudiants, c'est le cas notamment de l'hémangiosarcome (51 %), des tumeurs mammaires (50 %) et du lymphome multicentrique (46 %). Les étudiants sont davantage intéressés par des cas fréquemment rencontrés en clinique (42 %) que par des cas rares auxquels ils seront peu confrontés à l'avenir (Figure 11).

Figure 11 : Histogramme illustrant les préférences des étudiants concernant le choix des cas cliniques en oncologie à ajouter sur l'hôpital virtuel en réponse à la question « Quel cas de cancérologie vous paraît le plus intéressant à mettre en place sur l'hôpital virtuel »



4. Discussion

Tout comme les années précédentes, le questionnaire fait ressortir un fort intérêt des étudiants pour l'hôpital virtuel. Ceux qui ont connaissance de cet outil l'utilisent plus d'une fois. Il participe indéniablement à leur apprentissage. L'ajout de nouveaux cas ne cesse d'être demandé. Les répondants sont intéressés par l'ajout de cas en cancérologie et particulièrement sur les thèmes du lymphome digestif de bas grade chez le chat et du mastocytome chez le chien.

La plateforme est majoritairement utilisée par les étudiants lors des révisions de l'examen concerné. Cependant, une part non négligeable d'étudiants l'utilise aussi plus tard dans leur cursus. Ainsi, il semble intéressant de réaliser, tout comme Marine PEREY l'avait mis en place, des cas cliniques accessibles à différents niveaux. Pour cela, les questions étaient précédées de leur rang et des questions hors OA étaient présentes pour aller plus loin. Ce système devrait être maintenu à l'avenir. Il faut aussi noter que les étudiants sont plus intéressés par des cas fréquemment rencontrés en clinique que par des cas rares auxquels ils seront peu confrontés à l'avenir.

En comparaison avec les réponses au questionnaire de Marine PEREY, on constate de nouveau que la principale raison de non-réalisation des cas cliniques sur l'hôpital virtuel est la non-connaissance de leur existence. Les cas sont encore considérés comme trop longs, ce qui freine certainement leur réalisation. De plus, on constate que plusieurs étudiants n'ont pas réalisé les tests par manque de temps. Concernant le niveau de difficulté, il est majoritairement ressenti comme adapté.

Ainsi, les modifications apportées à l'hôpital virtuel depuis la thèse de Marine PEREY semblent convenir aux étudiants. Il reste des points d'amélioration, déjà mis en avant dans le questionnaire de 2020. On peut citer la longueur des cas qui doit encore être raccourcie pour faciliter leur réalisation au cours des révisions. Un effort est encore à faire quant à la communication autour de la plateforme bien que des améliorations aient déjà été mises en place depuis 2020.

L'hôpital virtuel reste une nouvelle fois un élément très apprécié par les étudiants. L'ensemble des améliorations mises en place au cours de ces dernières années ont été un succès mais il reste encore des points à travailler.

Troisième partie : Modalités de la mise en ligne de nouveaux cas cliniques de cancérologie et monographie des cas

1. Enrichissement de l'hôpital virtuel sur le thème de la cancérologie

Le choix d'ajouter des cas en cancérologie a été motivé par plusieurs éléments. Tout d'abord, la cancérologie fait appel à des compétences multidisciplinaires comme nous avons pu le voir précédemment. Une unité d'enseignement (UC 313) y est dédiée au cours du cursus. Elle aborde de nombreux aspects de la cancérologie, ce qui est indispensable à la bonne compréhension de ce sujet. Cependant, la limite de temps d'enseignement ne permet pas d'aborder de façon détaillée toutes les affections fréquemment rencontrées en routine chez le chien et le chat.

Par ailleurs, l'enseignement de la cancérologie intervient tôt dans le cursus, en 3^e année. Les étudiants n'ont pas encore été confrontés au raisonnement clinique à l'exception des éventuels stages en clinique vétérinaire. L'abord de la cancérologie se poursuit ensuite beaucoup plus tard dans le cursus vétérinaire, en 6^e année. Cela concerne seulement les étudiants ayant choisi la dominante « sciences clinique des animaux de compagnie » et éventuellement les étudiants en dominante « mixte équidés - animaux de compagnie ». Le temps consacré aux consultations de cancérologie reste restreint avec seulement deux journées de consultation et 2h de travaux dirigés. Les étudiants de A5 n'ont pas de créneaux dédiés aux consultations de cancérologie. On constate une inadéquation entre le temps consacré à l'aspect pratique de la cancérologie et son importance au sein de la médecine vétérinaire.

Le sondage réalisé par Marine PEREY (Figure 1) et le sondage que nous avons réalisé avec France VANNIER (Figure 10), montre l'intérêt des étudiants pour l'ajout de cas en cancérologie.

2. Choix de 3 cas de cancérologie à aborder

Le choix des cas abordés dans ce travail s'est tourné en priorité sur des affections fréquemment rencontrées en médecine vétérinaire. Les étudiants ont manifesté leur intérêt pour des cas fréquents plutôt que pour des cas rares auxquels, plus tard, ils seront peu confrontés. En particulier, les thèmes les plus demandés sont le lymphome digestif de bas grade du chat et le mastocytome du chien.

En accord avec la directrice de thèse et considérant essentiellement la grande prévalence de ces 3 maladies, le choix s'est finalement porté sur le lymphome digestif de bas grade félin, le mastocytome cutané canin et le lymphome multicentrique canin. Comme nous l'avons soulevé précédemment, ces tumeurs sont peu abordées au cours du cursus. Une heure de cours est consacrée au mastocytome. Le syndrome lymphoprolifératif est abordé lors de deux heures de cours et deux heures de TD. Cependant, il regroupe plusieurs types de lymphomes autant pour les chats que pour les chiens. Le lymphome multicentrique canin et le lymphome digestif félin, deux types de

lymphomes les plus représentés, respectivement, chez le chien et le chat, sont donc abordés de manière générale. Le lymphome digestif félin est de nouveau abordé de manière superficielle en auto-apprentissage en 4^e année. Par ailleurs, le cas clinique du lymphome digestif de bas grade avait déjà été écrit par Julien HOULETTE dans le cadre de sa thèse. Le travail n'avait pas pu être finalisé. Le cas a donc été travaillé de nouveau en insistant plus sur les points de cancérologie.

Il nous a semblé indispensable de traiter ces sujets de manière plus détaillée au sein de cas cliniques. En faisant le choix de cas variés, nous pouvons aborder différents moyens de prise en charge, sans que cela soit répétitif.

3. Réalisation des exercices d'auto-apprentissage

A. Déroulement du cas

Le déroulement du cas est basé sur un schéma similaire aux cas cliniques déjà en ligne. Il se déroule comme suit : anamnèse, commémoratifs, examen clinique, diagnostics différentiels, hypothèses, examens complémentaires, diagnostic, traitement, suivi. La réalisation des cas s'est basée sur des cas réels présents ChuvA. Des adaptations ont été faites dans un intérêt pédagogique.

B. Choix des questions

La rédaction des questions des cas cliniques de cancérologie a été guidée par les différentes enquêtes de satisfaction réalisées jusqu'ici. La majeure partie des utilisateurs de l'hôpital virtuel sont des étudiants. L'hôpital virtuel se place, avant tout, comme un outil de révision pour les examens des UC concernés. L'enseignement de la cancérologie a lieu essentiellement en 3^e année au sein de l'UC 313 « Cancérologie 3 ». Le public visé par les cas du mastocytome cutané canin et du lymphome multicentrique canin sont les étudiants à partir de la 3^e année. La classification des OA pour ces deux cas se base donc sur ceux présentés au début de cette UC.

La réalisation du cas du lymphome digestif de bas grade sera aussi accessible pour les étudiants de 3^e année. Cependant, plusieurs notions de médecine ne sont abordées qu'à partir du deuxième semestre de 4^e année, lors de l'UC 421 « Pathologie médicale et thérapeutique (gastro, uro, endocrino, NAC) ». Les OA pour ce cas ont été basés sur ceux de l'UC 313 mais aussi de ceux de l'UC 421. Pour ce cas clinique, les OA ont été hiérarchisés en rangs mais aussi en fonction de l'année d'étude pour que chaque promotion puisse savoir quelles connaissances lui sont demandées.

Par ailleurs, une partie non négligeable des répondants utilisent aussi cet outil plus tard dans leur cursus pour revenir sur des sujets abordés quelques années plus tard. Ainsi, il nous a paru essentiel de continuer à classer les questions en rang A, rang B mais aussi rang C pour approfondir les connaissances et que les étudiants des promotions supérieures trouvent aussi leur intérêt dans la réalisation de ces tests. La présence des questions de rang C reste indispensable dans le déroulement du cas et la bonne compréhension de la prise en charge clinique. Des exemples de questions sont visualisable en annexe 3.

C. Types de questions

Différents types de question ont été utilisés : QCM, menus déroulants, QROC.

Certains types de questions n'ont pas été utilisés. Les questions de type réponse ouverte, avec par exemple une liste de symptômes à rédiger. Ce type de réponse ne permet pas une correction automatique et donc d'avoir une note. Les questions de types glisser/déposer, bien qu'ayant un intérêt pédagogique certain, ont aussi été écartées dans un souci de faciliter la réalisation et l'accès au cas. En effet, elles ne sont pas adaptées à tous les supports (tablette / téléphone).

D. Système de notation et réponses

Le système de notation n'a pas été modifié par rapport aux dernières versions de l'hôpital virtuel. Les questions de rang A sont notées sur deux points et celles de rang B sont notées sur un point. Les questions de rang C ne sont pas notées. Le mode adaptatif est conservé avec une vérification possible des réponses à chaque question et un malus de 0,25 point à chaque tentative. Le tout est rapporté à une note sur 10 et un pourcentage de réussite.

L'apparition des feedbacks est dévoilée au fur et à mesure des tentatives en fonction des réponses cochées. De nombreux étudiants trouvent laborieux de devoir cocher toutes les réponses pour obtenir l'ensemble des feedbacks. Ainsi, il a été décidé d'ajouter les feedbacks dans la réponse détaillée dès la première tentative pour éviter ce côté chronophage et rébarbatif de cocher toutes les réponses. Les étudiants désireux de chercher l'ensemble des bonnes réponses justes à tâtons, peuvent effectuer plusieurs tentatives sans lire la correction finale.

E. Fiches d'objectifs d'apprentissage

Comme le travail précédent de Julien HOULETTE, la réalisation de fiches de synthèse (Annexe 4, 5 et 6) a été proposée. Elle reprend les différents OA dans l'ordre de déroulement du cas : anamnèse, commémoratifs, examen clinique, hypothèses diagnostiques, examens complémentaires, pronostic, traitement. Les OA de rang C sont présents car ils ont une place indispensable dans la résolution du cas. Cela permet d'avoir une fiche complète, accessible aux étudiants de différents niveaux. Elle permet ainsi de réviser les cours magistraux en vue de l'examen final mais aussi d'avoir une vision plus globale de la gestion du cas pour les étudiants en 5^e et 6^e année.

4. Présentation des monographies des cas cliniques choisis

A. Cas 1 : Mia, lymphome multicentrique

a. Anamnèse et commémoratifs

Mia est un chien Labrador femelle stérilisée de 8 ans présentée en consultation pour des masses bilatérales, dans la région haute de l'encolure (Figure 12), évoluant depuis une semaine. Par ailleurs, Mia présente un abattement modéré et une dysorexie depuis 3 jours.

Figure 12 : Photo de la masse en région haute de l'encolure de Mia (Mills, 2006)



Elle vit en maison avec jardin, sans congénère. Le protocole vaccinal n'est pas à jour mais des antiparasitaires internes et externes sont périodiquement administrés. Elle ne voyage pas. Son alimentation se compose d'une ration ménagère. Concernant ses antécédents médicaux, on note un pyomètre diagnostiqué il y a 5 ans, pris en charge par une ovariectomie.

b. Examen clinique

L'examen clinique de Mia est synthétisé dans le Tableau 2 :

Tableau 2 : Examen clinique de Mia

Note d'état corporel :	5/9
Température rectale	39,6 °C
Etat d'hydratation	Normal
Appareil cardiovasculaire	Muqueuses roses et humides, temps de recoloration capillaire de 2 secondes, fréquence cardiaque de 100 battements par minute, auscultation cardiaque sans anomalie, pouls fémoral net et synchrone avec le choc précordial.
Appareil respiratoire	Polypnée modérée, stertor modéré, auscultation pulmonaire sans anomalie, toux non déclenchable à la palpation.
Palpation abdominale	Tendue, non douloureuse.
Nœuds lymphatiques périphériques (NL)	Polyadénomégalie généralisée (nœud lymphatiques mandibulaires 3-4 cm (Figure 12), pré-scapulaires 4-5 cm, inguinaux 3-4 cm, poplités 2-3 cm).
Cavité buccale	Absence d'anomalie.
Peau et phanères	Absence d'anomalie.
Examen oculaire / auriculaire	Absence d'anomalie.

c. Synthèse anamnétique et clinique

Mia est une chienne Labrador stérilisée de 8 ans présentant une polyadénomégalie généralisée, un stertor, une hyperthermie associée à un abattement et une dysorexie.

d. Hypothèses diagnostiques

Nous pouvons réfléchir sur 3 anomalies du tableau clinique de Mia : la polyadénomégalie, l'hyperthermie et le stertor.

Concernant la polyadénomégalie, plusieurs hypothèses peuvent être évoquées (Vail *et al.*, 2020) :

- Infections systémiques :
 - Parasitaires (*Leishmania infantum*, *Toxoplasma gondii*),
 - Bactériennes (*Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Mycobactérie*, *Bartonella*, *Brucella*)
 - Fongiques (Aspergillose systémique, *Cryptococcose*, infection à *Blastomyces sp.*, *Histoplasma sp.*)
- Maladies dysimmunitaires
 - Dermatopathies (pemphigus ou lupus)
 - Pyodermite grave associée à des bactéries, des malassezias ou des demodex
 - Polyarthrite

- Néoplasique :
 - Tumeurs hématopoïétiques
 - Lymphome multicentrique
 - Leucémie
 - Myélome multiple
 - Histiocytose maligne (= sarcome histiocytaire) disséminée

En l'absence d'anomalie cutanée et cutanéomuqueuse, l'hypothèse d'une dermatopathie et d'une pyodermite peut être exclue. En l'absence d'anomalie articulaire (raideur, douleur, gonflement, chaleur), l'hypothèse d'une polyarthrite est très peu probable. Concernant la polyadénomégalie marquée, les deux hypothèses les plus probables sont une infection systémique ou une origine néoplasique.

L'hyperthermie peut correspondre à une hyperthermie fébrile ou non fébrile. Au vu de la baisse d'état général, une vraie fièvre est privilégiée pour le cas de Mia (syndrome fébrile). La fièvre, tout comme la polyadénomégalie, peut être due à une origine dysimmunitaire (cause la plus fréquente chez le chien lors de fièvre chronique), une maladie infectieuse ou plus rarement à un processus tumoral (notamment tumeur des cellules rondes).

Le stertor est expliqué par une occlusion des voies respiratoires (cavités nasales, nasopharynx, pharynx, larynx ou trachée). L'occlusion du larynx/pharynx peut être causée par les structures adjacentes (exemple : NL mandibulaires hypertrophiés), un corps étranger, une paralysie laryngée ou un processus néoplasique des voies respiratoires.

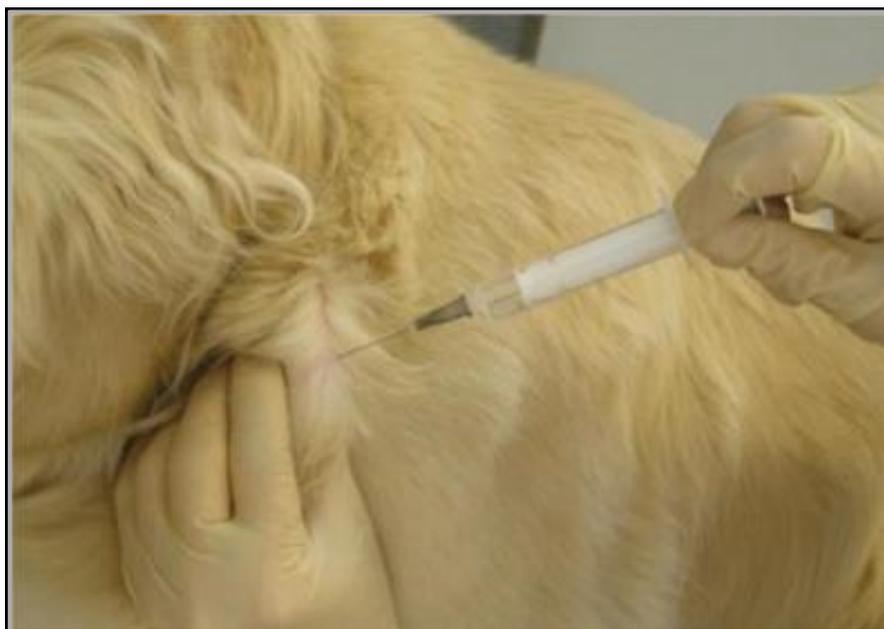
Au vu du tableau clinique et compte tenu de la race et de l'âge de Mia ainsi que de la taille volumineuse des NL, les hypothèses retenues à ce stade sont un lymphome multicentrique de haut grade en première hypothèse, une infection systémique (telle que la tuberculose) reste beaucoup moins probable.

e. Examens complémentaires

Le premier examen à réaliser est une cytoponction à l'aiguille fine (CPAF) des NL (NL préscapulaires, inguinaux et poplités) afin de réaliser un examen cytologique (Figure 13). On évite d'effectuer une CPAF des NL mandibulaires car ils drainent la cavité buccale et sont donc riches en cellules inflammatoires (neutrophiles en particulier) (Vail *et al.*, 2020). L'examen cytologique des NL mandibulaires est souvent plus difficilement interprétable. L'examen cytologique est généralement suffisant pour obtenir un diagnostic dans le cas d'un lymphome multicentrique de haut grade (au moins 80 % des cas) (Vail *et al.*, 2020).

L'examen cytologique des NL chez Mia conclut à un lymphome multicentrique de haut grade.

Figure 13 : Cytoponction à l'aiguille fine d'un nœud lymphatique pré-scapulaire (Byers, 2022)



D'autres examens ont conjointement été réalisés : une analyse biochimique, un ionogramme, une numération formule sanguine (NFS) et un frottis sanguin.

- Analyses biochimiques (Tableau 3) : Cet examen permet de rechercher des répercussions du lymphome et de mettre en évidence les conséquences d'une possible infiltration viscérale. Le bilan biochimique de Mia est dans les normes de l'espèce. Il permet aussi une évaluation globale des organes dans l'optique d'une mise en place d'un traitement adjuvant nécessitant l'intégrité de ces organes (foie et rein notamment). Compte tenu de l'âge de Mia, des comorbidités sont aussi à rechercher.

Tableau 3 : Résultat d'analyse biochimique de Mia

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
Glycémie	0,9	0,8 – 1,2 g/L
Urée	0,34	0,2 – 0,6 g/L
Créatinine	8,6	4,1 – 12 mg/L
Proteines totales sériques	65	60 - 81 g/L
Albumine	28	29 – 37 g/L
Globuline	32	25 – 45 g/L
PAL	150	29 – 153 U/L
ALAT	103	20– 133 U/L

PAL : phosphatase alcaline ; ALAT : alanine aminotransférase

- Ionogramme (Tableau 4) : Ce bilan électrolytique permettant d'évaluer la présence d'une éventuelle hypercalcémie paranéoplasique dans le cas éventuel d'un lymphome multicentrique de type T (Vail *et al.*, 2020).

Tableau 4 : Résultat d'analyse du ionogramme de Mia

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
Calcium	95	79 – 120 g/L
Sodium	149	144– 160 g/L
Potassium	4,9	3,5 – 5,8 mg/L
Chlore	116	105 – 122 g/L

- NFS (Numération formule sanguine) (Tableau 5) et le frottis sanguin : Ces examens sont réalisés pour explorer les conséquences d'une origine néoplasique. En cas d'infiltration de la moelle osseuse, on s'attend à observer une cytopénie.

Tableau 5 : Résultat de la numération formule sanguine de Mia

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
Globules rouges	6,32	5,65-8,87 x 10 ¹² /L
Hématocrite	51,2%	37 – 62 %
Hémoglobine	13	13 – 20 g/dL
VGM	67	62 – 73 fL
CCMH	40	32 – 38 g/dL
Réticulocytes	64	10 – 110 K/ μ L
GB	7,35	5 – 17 x 10 ⁹ /L
Lymphocytes	2,95	1,05 – 5,10 x 10 ⁹ /L
Monocytes	0,22	0,16 – 1,12 x 10 ⁹ /L
Granulocytes neutrophiles	9	2,95 – 11,64 x 10 ⁹ /L
Granulocytes éosinophiles	0,13	0,10-1-50 x 10 ⁹ /L
Granulocytes basophiles	0,04	00-0,10 x 10 ⁹ /L
Plaquettes	300	175 – 500 K/ μ L

VGM : volume globulaire moyen ; CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

L'analyse biochimique, l'ionogramme, la NFS et frottis ne révèlent pas d'anomalie.

f. Hypothèses diagnostiques restantes

L'examen cytologique des NL confirme un lymphome multicentrique de haut grade. L'examen biochimique, l'ionogramme, la numération formule sanguine et le frottis sanguin ne révèlent pas d'anomalie.

L'ensemble des signes cliniques présentés par Mia peut donc être expliqué par le lymphome : la polyadénomégalie, le stertor (par une obstruction intraluminaire), ainsi que le syndrome fébrile.

g. Autres examens complémentaires

D'autres examens complémentaires sont ensuite réalisés afin de mieux caractériser le lymphome multicentrique de haut grade. On effectue un bilan d'extension. Cela permettra notamment de préciser le pronostic. Le bilan d'extension a pour but de déterminer le stade clinique de la tumeur (Tableau 6).

Tableau 6 : Stade clinique du lymphome multicentrique chez les mammifères domestiques

Stade clinique du lymphome chez le chien	
Stade I	Atteinte limitée à un nœud lymphatique
Stade II	Atteinte de plusieurs nœuds lymphatiques d'une région (d'un côté du diaphragme)
Stade III	Atteinte généralisée des nœuds lymphatiques (des deux côtés du diaphragme)
Stade IV	Atteinte du foie et/ou de la rate
Stade V	Atteinte de la moelle osseuse et/ou atteinte d'organe(s) non hématopoïétique(s)
Sous stade	a: absence de signe clinique
	b: présence de signe(s) clinique(s)

L'échographie abdominale est réalisée en première intention. Elle permet de mettre en évidence une lymphadénopathie et une organomégalie. Le but est de réaliser une cytoponction échoguidée des NL, du foie et de la rate pour effectuer un examen cytologique, afin de mettre en évidence une possible infiltration. L'absence d'anomalie échographique n'exclut pas une infiltration de la rate ou du foie. De ce fait, une CPAF de ces organes est réalisée en routine même si l'échographie ne révèle pas d'anomalie (Nerschbach *et al.*, 2016; Sumping *et al.*, 2022). Une infiltration du foie et/ou de la rate définit un stade IV (Tableau 6)

D'autres examens viennent compléter le bilan d'extension tels que la radiographie thoracique. Le myélogramme n'est pas réalisé car aucune anomalie n'a été constatée à la NFS et au frottis sanguin. Un immunophénotypage de la tumeur est aussi réalisé afin d'affiner le pronostic et d'adapter le traitement.

- L'échographie abdominale révèle différents éléments :
 - Adénopathie généralisée : Infiltration néoplasique compatible avec le lymphome multicentrique connu.
 - Hépatomégalie : lésions bénignes/hépatopathie chronique aspécifique ou infiltration lymphomateuse.
 - Nodule splénique : bénin ou infiltration néoplasique moins probablement (Figure 14).

Figure 14 : Nodule splénique visualisé à l'examen échographique, localisé entre les deux croix (Service d'imagerie médicale du ChuvA des animaux de compagnie, EnvA)

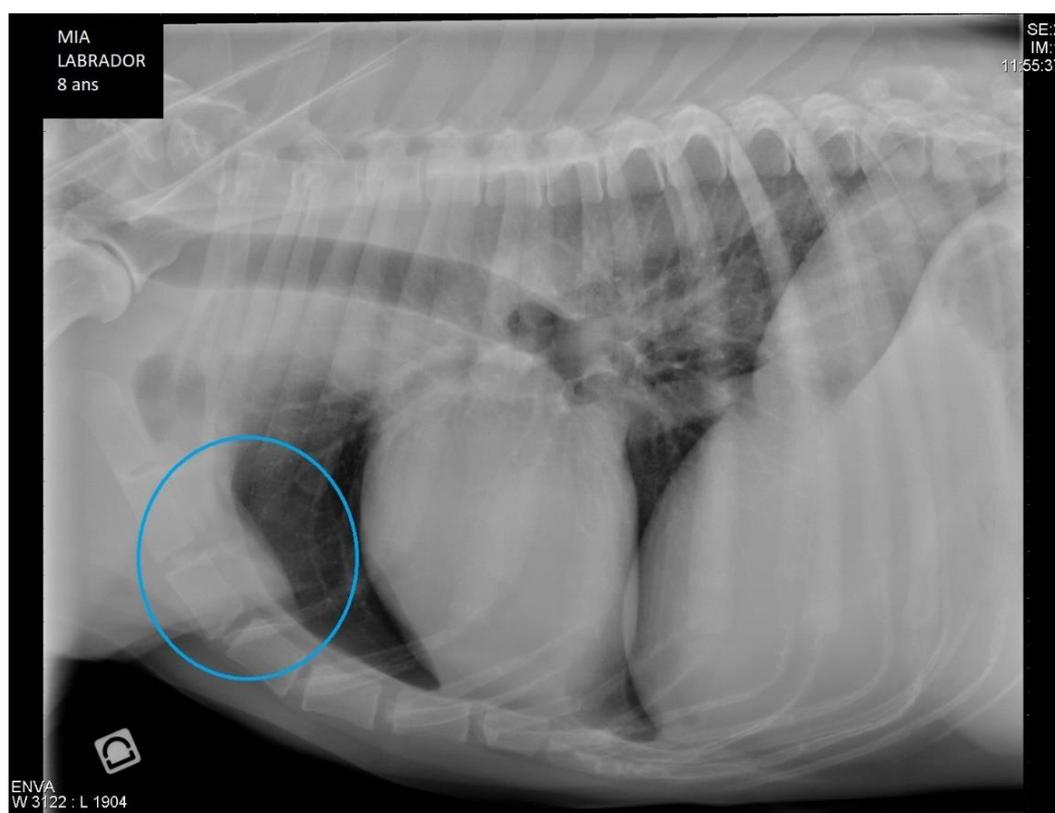


- Le résultat de l'examen cytologique du foie et de la rate est le suivant :
 - Foie : étalements assez riches et de qualité satisfaisante, malgré une hémodilution importante. Travées hépatocytaires normotypiques sans image suspecte d'infiltration néoplasique.
 - Rate : étalements assez riches et interprétables malgré une forte hémodilution. Population presque pure de grands lymphoblastes fortement nucléolés, modérément pléïomorphe, avec de nombreuses mitoses.

L'examen cytologique conclut à une infiltration lymphomateuse de la rate. Concernant le foie, les images cytologiques obtenues ne semblent pas révéler d'anomalies dans la limite de représentativité du prélèvement.

- La radiographie met en évidence une suspicion d'adénomégalie sternale laissant suspecter une infiltration lymphomateuse (Figure 15).

Figure 15 : Radiographie de thorax mettant en évidence une adénomégalie sternale crâniale (Service d'imagerie médicale du ChuvA des animaux de compagnie, EnvA)



- L'immunophénotypage (cytométrie de flux) permet d'effectuer un phénotypage du lymphome. Il existe deux types d'immunophénotype :
- le type B qui intervient dans 60 à 80 % des cas de lymphome multicentrique de haut grade ;
 - le type T qui intervient dans 10 à 40 % des cas de lymphome multicentrique de haut grade (Dobson *et al.*, 2001; Fournel-Fleury *et al.*, 2002; Ponce *et al.*, 2010; Vail *et al.*, 2020).

Cela a une importance dans le pronostic et éventuellement le choix du traitement. L'examen est réalisé sur la cytoaspiration des NL. Concernant Mia, le résultat de l'immunophénotypage est en faveur d'un lymphome multicentrique de haut grade de type B.

h. Conclusion finale

L'ensemble des examens complémentaires a permis de connaître le stade clinique et le phénotype du lymphome multicentrique de Mia.

Concernant le stade, on constate une infiltration lymphomateuse de la rate. Mia est donc en stade IV a minima. En effet, l'absence de myélogramme ne permet pas de conclure sur un éventuel stade V (Tableau 6) bien que la NFS et le frottis sanguin soient peu en faveur. La majorité des chiens (> 80 %) sont présentés dans des stades avancés (III ou IV) (Vail *et al.*, 2020).

Concernant le sous-stade, Mia présente des signes cliniques (fièvre, fatigue, stertor...) associés au lymphome. Elle est donc en sous stade b.

L'examen cytologique met en évidence des lymphocytes de grande taille en faveur d'un haut grade cytologique. Le lymphome multicentrique est la seule tumeur dont le grade peut être évalué par un examen cytologique. Pour les autres tumeurs, un examen histologique, à la suite d'une biopsie ou d'une exérèse, est nécessaire pour déterminer le grade de la tumeur. Dans le cas du lymphome multicentrique, l'exérèse totale d'un NL est peu courante.

L'immunophénotypage révèle un lymphome multicentrique de haut grade de type B.

i. Pronostic

Parmi les facteurs pronostiques du lymphome canin on peut noter :

- La localisation anatomique : le pronostic d'un lymphome multicentrique périphérique est meilleur que celui d'un lymphome médiastinal, cutané, digestif, nerveux ou rénal. Un lymphome de stade III ou IV est de meilleur pronostic d'un lymphome de stade V.
- Le sous-stade : le pronostic d'un chien avec un lymphome de sous stade a (sans signes cliniques) est meilleur que celui d'un chien avec un lymphome de sous stade b (avec signes cliniques).
- Le grade : le pronostic d'un chien avec un lymphome de bas grade est meilleur que celui d'un chien avec un lymphome de haut ou de grade intermédiaire. Les lymphomes de bas grade peuvent évoluer en lymphome de haut grade. Il faut donc rester vigilant même dans le cas d'un lymphome de bas grade en effectuant régulièrement un suivi clinique voire cytologique si les NL augmentent progressivement de taille (Carter *et al.*, 1986; Vail *et al.*, 2020)
- L'immunophénotype : Les lymphomes de haut grade de type B répondent mieux à la chimiothérapie et ont une médiane de survie plus longue que les lymphomes de haut grade de type T (Vail *et al.*, 2020).
- La réponse au traitement (chimiothérapie) : l'obtention d'une rémission complète dès l'instauration d'une chimiothérapie est un facteur positif pour espérer une survie prolongée.

Mia présente donc plusieurs facteurs pronostiques négatifs tel que : le haut grade cytologique et la présence de signes cliniques. Cependant, le pronostic reste difficile à évaluer précisément à ce stade car il dépend surtout de la réponse à la chimiothérapie si elle est acceptée par le propriétaire.

Sans traitement, les chiens décèdent généralement dans les 4 à 6 semaines après le diagnostic mais une grande variabilité quant au temps de survie existe (MacEwen *et al.*, 1977). Lors de corticothérapie palliative, la survie publiée se situe entre 1 à 3 mois mais de nouveau une grande variabilité individuelle existe (Vail *et al.*, 2020). Avec mise en place d'une chimiothérapie, on estime pour un lymphome multicentrique de haut grade de type B que le temps de survie médian varie de 10 mois à 1 an. Entre 20 et 25 % des chiens sont encore en vie après 2 ans (Curran et Thamm, 2016; Garrett *et al.*, 2002; Hosoya *et al.*, 2007; MacDonald *et al.*, 2005). Cependant, ce temps de survie médian est diminué pour les lymphomes de type T avec une médiane de survie de 7 à 10 mois (Vail *et al.*, 2020).

j. Mise en place d'un traitement spécifique

Le traitement du lymphome multicentrique de haut grade a pour objectifs une rémission initiale complète et durable, ainsi qu'un maintien d'une bonne qualité de vie de l'animal (les effets secondaires doivent rester acceptables).

La médiane de survie des chiens présentant une rémission complète avec la chimiothérapie est bien plus longue que celle observée pour les chiens ne répondant que partiellement ou ne répondant pas à la chimiothérapie.

La guérison se caractérise par la disparition des signes cliniques pendant un minimum de deux années consécutives sans rechute. Elle ne s'observe que dans de très rares cas (au mieux 5 à 10 % des cas) et concernerait seulement les lymphomes de type B (Vail *et al.*, 2020).

Les propriétaires de Mia ayant accepté la prise en charge par chimiothérapie, le protocole CHOP est débuté. Il associe la prednisolone, vincristine, doxorubicine et cyclophosphamide. Ce protocole se fait en deux phases : une phase d'induction et une phase de maintenance.

Le protocole d'induction comprend deux phases de 4 semaines : une molécule est administrée une fois par semaine (séance 1 : vincristine, séance 2 : cyclophosphamide, séance 3 : vincristine, séance 4 : doxorubicine). A ce stade, on espère une rémission complète. Si la rémission complète est observée, on effectue une pause d'une semaine avant de recommencer 4 semaines identiques (séance 5 : vincristine, séance 6 : cyclophosphamide, séance 7 : vincristine, séance 8 : doxorubicine).

La prednisolone est administrée tous les jours au domicile du propriétaire pendant plusieurs jours à dose dégressive. Lorsque l'animal est en bon état général, on peut essayer d'éviter de prescrire de la prednisolone.

Si le chien est en rémission complète (absence totale d'adénomégalie) à la suite des 8 séances de chimiothérapie, on commence le protocole de maintenance (= protocole d'entretien). Ce protocole est identique mais les séances sont espacées de 14 jours donc les 8 séances s'échelonnent sur 4 mois (le protocole complet est sur 6 mois soit environ 25 semaines).

Les séances de Mia sont planifiées comme suit (Tableau 7) :

Tableau 7 : Planning des séances de chimiothérapie

Phase	Semaine	Séance
Phase d'induction	Cycle 1	
	Semaine 1	Séance 1 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 2	Séance 2 : cyclophosphamide 250 mg/m ² PO
	Semaine 3	Séance 3 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 4	Séance 4 : doxorubicine 30 mg/m ² IV
	Semaine 5	Repos
	Cycle 2	
	Semaine 6	Séance 5 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 7	Séance 6 : cyclophosphamide 250 mg/m ² PO
	Semaine 8	Séance 7 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 9	Séance 8 : doxorubicine 30 mg/m ² IV
Phase de maintenance = Phase d'entretien	Cycle 3	
	Semaine 10	Séance 9 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 11	Repos
	Semaine 12	Séance 10 : cyclophosphamide 250 mg/m ² PO
	Semaine 13	Repos
	Semaine 14	Séance 11 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 15	Repos
	Semaine 16	Séance 12 : doxorubicine 30 mg/m ² IV
	Semaine 17	Repos
	Cycle 4	
	Semaine 18	Séance 13 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 19	Repos
	Semaine 20	Séance 14 : cyclophosphamide 250 mg/m ² PO
	Semaine 21	Repos
	Semaine 22	Séance 15 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 23	Repos
Semaine 24	Séance 16 : doxorubicine 30 mg/m ² IV	

Un système de reconstitution-transfert clos est recommandé pour la manipulation des molécules de chimiothérapie (Figure 16).

Figure 16 : Préparation de la doxorubicine par un système de reconditionnement-transfert clos (Sayag *et al.*, 2013)



Une injection intraveineuse (IV) d'antiémétique (maropitant) est réalisée systématiquement et conjointement à l'administration des molécules de chimiothérapie. Un anti-diarrhéique est prescrit en cas de troubles digestifs.

Une hospitalisation d'une durée de 24 heures est légalement obligatoire après l'administration de la chimiothérapie. Les urines et les selles sont récupérées pendant cette période d'hospitalisation dans des réceptacles prévus à cet effet (traçabilité des molécules de chimiothérapie).

Au cours de la chimiothérapie, la toxicité des différents composants de la chimiothérapie est à surveiller car elle peut être non spécifique (myélosuppression et troubles digestifs) ou spécifique aux composants :

- La vincristine et la doxorubicine causent de la nécrose cutanée en cas d'extravasation, il faut donc poser un cathéter sécurisé (Thamm et Vail, 2007).
- La doxorubicine a une toxicité cardiaque cumulative donc la dose maximale cumulée à ne pas dépasser se situe à 180 mg/m². Elle peut entraîner une diminution de la fraction de raccourcissement du cœur. Cet effet est d'autant plus marqué sur les chiens de grand format.
- Le cyclophosphamide peut provoquer une cystite hémorragique stérile (Peterson *et al.*, 1992).

Cependant, la chimiothérapie est bien tolérée par les chiens. Les effets secondaires sont discrets et peu fréquents, moins de 5 % sont graves. Il est rare de devoir hospitaliser un animal à cause des effets secondaires qu'il présente (Thamm et Vail, 2007; Tomiyasu *et al.*, 2010).

Les examens que l'on doit réaliser au cours du traitement sont :

- Un hémogramme : une NFS de contrôle est réalisée avant chaque séance de chimiothérapie. Lorsque la NFS révèle des anomalies (numération < 1500 neutrophiles/ μ L et < 50 000 plaquettes/ μ L) la séance est généralement reportée de 2 à 7 jours avec un nouveau contrôle de la NFS au préalable.
- Une échocardiographie : c'est un examen qui doit être réalisé avant et pendant le déroulement d'une chimiothérapie à base de doxorubicine afin de mesurer la fraction de raccourcissement du cœur.

k. Suivi

On constate une amélioration clinique à la suite de la première séance de chimiothérapie avec une nette amélioration de l'état général et une reprise de l'appétit. On note aussi une disparition de l'adénomégalie poplitée et inguinale.

Dès la troisième séance, aucune adénomégalie n'est constatée et le stertor est totalement résolu. Une rémission complète est observée dès la 4^e séance de chimiothérapie. Un deuxième mois d'induction est donc réalisé avant de passer à la maintenance.

B. Cas 2 : Lilou, mastocytome cutané

a. Anamnèse et commémoratifs

Lilou est une chienne bouledogue Français stérilisée de 5 ans présentée pour une masse cutanée au niveau de la face arrière de la cuisse droite (Figure 17). Les propriétaires rapportent la présence d'une masse ulcérate il a deux semaines d'apparition aiguë. Depuis, la masse augmente rapidement de taille. Elle provoque des démangeaisons depuis quelques jours. La chienne conserve par ailleurs un très bon état général.

Figure 17 : Masse cutanée de Lilou (Dillière Lesseur, 2022)



Elle vit en appartement, sans congénères. Le protocole vaccinal (CHPPIL4) est à jour et les antiparasitaires internes et externes sont périodiquement administrés. Elle ne voyage pas. Son alimentation se compose de croquettes pour chien adulte de gamme vétérinaire. Aucun antécédent médical n'est rapporté par les propriétaires.

b. Examen clinique

L'examen clinique de Lilou est présenté dans le tableau 8 :

Tableau 8 : Examen clinique de Lilou

Note d'état corporel :	5/9
Température rectale	37,8 °C
Etat d'hydratation	Normal
Appareil cardiovasculaire	Muqueuses roses et humides, temps de recoloration capillaire de 2 secondes, Fréquence cardiaque de 120 battements par minute, auscultation cardiaque sans anomalie, pouls fémoral net et synchrone avec le choc précordial.
Appareil respiratoire	Fréquence respiratoire de 24 mouvements par minute, courbe respiratoire normale, auscultation sans anomalie.
Palpation abdominale	Souple, non douloureuse.
Nœuds lymphatiques périphériques	Normaux en taille et consistance.
Cavité buccale	Absence d'anomalie.
Peau et phanères	Masse cutanée au niveau de la face arrière de la cuisse droite, non adhérente au plan profond, d'un centimètre de diamètre, de forme arrondie, bien délimitée, ulcérée, ferme et non douloureuse.
Examen oculaire / auriculaire	Absence d'anomalie.

c. Synthèse anamnestique et clinique

Lilou est une chienne Bouledogue Français de 5 ans présentée pour une masse cutanée au niveau de la cuisse droite, non adhérente au plan profond, d'un centimètre de diamètre, de forme arrondie, bien délimitée, ulcérée, ferme, non douloureuse et prurigineuse. Aucune atteinte de l'état général n'est constatée.

d. Hypothèses diagnostiques

Les éléments à prendre en compte sont : la race, l'âge et l'état clinique de l'animal ainsi que l'aspect, la localisation et la vitesse d'évolution de la masse.

Plusieurs éléments sont en faveur d'une tumeur maligne : croissance rapide de la masse, l'aspect ulcéré et présence d'un prurit local (Mullins *et al.*, 2006) (Cheryl *et al.*, 2020). Parmi les différentes tumeurs malignes, le mastocytome est l'hypothèse la plus probable, en particulier au vu de la race de l'animal. En effet, le mastocytome reste la tumeur cutanée la plus fréquente chez le chien. Il représente 16 à 21 % des tumeurs cutanées du chien (Blackwood *et al.*, 2012; Bostock *et al.*, 1989; Cheryl *et al.*, 2020; Mullins *et al.*, 2006). Le mastocytome est fréquemment retrouvé au

niveau des membres (20 à 40 % des cas) (De Strefezzi *et al.*, 2009; Hottendorf et Nielsen, 2010; London et Seguin, 2003; Simoes *et al.*, 1994) et le Bouledogue est une race prédisposée (Bostock, 1986; Patnaik *et al.*, 1984; White *et al.*, 2011). C'est aussi une tumeur qui peut être à l'origine d'un prurit important (Blackwood *et al.*, 2012). C'est donc l'hypothèse principale.

e. Examens complémentaires

Face à une suspicion de mastocytome cutané, le premier examen à réaliser, dans un but diagnostique, est la réalisation d'une CPAF. L'examen cytologique est suffisant pour établir un diagnostic dans la majorité des cas (environ 95 %) (BAKER-GABBY *et al.*, 2003; Blackwood *et al.*, 2012, 2012). Cependant, il faut noter que l'utilisation de coloration rapide (RAL/Diff-Quik) peut entraîner un défaut de coloration des granules et des faux négatifs. La coloration conventionnelle de laboratoire MGG (May-Grünwald Giemsa) est plus sensible. Il est donc préférable d'envoyer une analyse cytologique officielle en laboratoire en cas de résultat négatif. L'examen cytologique de la masse cutanée chez Lilou conclut à un mastocytome.

D'autres examens ont conjointement été réalisés :

- Analyse biochimique (Tableau 9) : Cet examen permet de rechercher une possible infiltration hépatique ainsi que des éléments en faveur de saignements dus à des ulcères digestifs (diminution de la valeur des protéines totales et de l'albumine). En effet, le mastocytome peut notamment sécréter de l'histamine pouvant entraîner des ulcères digestifs (Fox *et al.*, 1990; Howard *et al.*, 1969). Il permet aussi une évaluation globale des organes dans l'optique d'une mise en place d'un traitement adjuvant (chimiothérapie) nécessitant l'intégrité de ces organes (foie et rein notamment). Le bilan biochimique de Lilou ne révèle pas d'anomalie.

Tableau 9 : Examen biochimique de Lilou

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
Gycémie	0,98	0,8 – 1,2 g/L
Urée	0,39	0,2 – 0,6 g/L
Créatinine	7	4,1 – 12 mg/L
Protéines totales sériques	63	60 - 81 g/L
Albumine	35	29 – 37 g/L
Globuline	32	25 – 45 g/L
PAL	45	29 – 153 U/L
ALAT	38	20– 133 U/L

PAL : phosphatase alcaline ; ALAT : alanine aminotransférase

- NFS (Tableau 10) et frottis sanguin : Cet examen permet de rechercher la présence d'une anémie (potentiellement due à la perte de sang digestif suite à des ulcères digestifs) ainsi qu'une éosinophilie paranéoplasique. La numération formule sanguine et frottis sanguin de Lilou sont sans anomalie.

Tableau 10 : Numération formule sanguine de Lilou

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
Globules rouges	7,05	5,65-8,87 x 10 ¹² /L
Hématocrite	50,3%	37 – 62 %
Hémoglobine	17,9	13 – 20 g/dL
VGM	65	62 – 73 fL
CCMH	36,5	32 – 38 g/dL
Réticulocytes	98	10 – 110 K/ μ L
GB	8,5	5 – 17 x 10 ⁹ /L
Lymphocytes	3,01	1,05 – 5,10 x 10 ⁹ /L
Monocytes	0,27	0,16 – 1,12 x 10 ⁹ /L
Granulocytes neutrophiles	9	2,95 – 11,64 x 10 ⁹ /L
Granulocytes éosinophiles	0,9	0,10-1-50 x 10 ⁹ /L
Granulocytes basophiles	0,04	00-0,10 x 10 ⁹ /L
Plaquettes	190	175 – 500 K/ μ L

VGM : volume globulaire moyen ; CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ;
GB : globules blancs

f. Hypothèses diagnostiques restantes

L'examen cytologique de la masse confirme un mastocytome. L'examen biochimique, la NFS et le frottis sanguin ne révèlent pas d'anomalie.

g. Autres examens complémentaires

D'autres examens complémentaires sont ensuite réalisés afin de mieux caractériser le mastocytome (stade et grade). Cela permettra notamment de préciser le pronostic.

- L'examen à réaliser en première intention est la cytoponction des NL de drainage (NL poplité et NL inguinal dans ce cas) afin d'effectuer un examen cytologique et de déterminer s'ils sont infiltrés. En pratique on réalise, le plus souvent, le même jour l'échographie abdominale. Elle permet de mettre en évidence des signes d'infiltration tumorale et de réaliser des cytoponctions échoguidées des organes d'intérêt. Un examen cytologique est ensuite réalisé à partir des prélèvements.

Le résultat de l'examen cytologique des organes prélevés chez Lilou est le suivant :

- Foie : étalements pauvres, sans anomalie patente.
- Rate : étalements modérément riches, sans anomalie patente.
- NL inguinal : infiltration très nette par de nombreux mastocytes (compatible avec une infiltration métastatique).
- NL poplité : étalements riches, sans anomalie patente.

L'examen conclut à une infiltration métastatique du NL inguinal. La tumeur est isolée, bien délimitée, accompagnée d'une atteinte d'un NL de drainage et elle est associée à des signes cliniques systémiques (prurit). Lilou est donc en stade II, b (Tableau 11).

Tableau 11 : Stadification des mastocytomes cutanés canins (Cheryl et al., 2020)

Stade clinique du mastocytome cutané canin	
Stade 0	Tumeur d'exérèse incomplète, identifiée à l'examen histopathologique, sans atteinte du nœud lymphatique de drainage
Stade I	Tumeur dermique isolée et bien délimitée sans atteinte du nœud lymphatique de drainage
Stade II	Tumeur dermique isolée et bien délimitée avec atteinte du nœud lymphatique de drainage
Stade III	Tumeurs dermiques multiples, grandes, infiltrantes avec ou sans atteinte du nœud lymphatique de drainage
Stade IV	Toute tumeur avec des métastases à distance (foie, rate, moelle osseuse, sang...)
Sous stade	a : absence de signe clinique
	b : présence de signe(s) clinique(s)

L'exérèse de la tumeur et du NL inguinal est préconisée. Cela, même si un haut grade est suspecté et que la tumeur a déjà atteint un NL de drainage (Blackwood *et al.*, 2012; Curran et Thamm, 2016). L'analyse histologique permet de connaître précisément le grade de la tumeur. On peut ainsi préciser le pronostic et améliorer ce dernier par la mise en place de traitement adjuvant adapté (chimiothérapie).

Plusieurs systèmes de gradation sont utilisés. Le grade de Patnaik répartit les mastocytomes cutanés en 3 grades histologiques : I, II et III. Le grade de Kiupel répartit les mastocytomes en tumeurs de bas grade et haut grade. Le système de gradation de Kiupel est plus récent et semble plus reproductible que le grade de Patnaik.

Lors d'un mastocytome de haut grade selon la classification de Kiupel, le temps de survie médian est estimé à moins de 4 mois si l'exérèse de la tumeur n'est pas faite (Blackwood *et al.*, 2012). Cependant, une exérèse chirurgicale n'est pas toujours possible. C'est le cas si la tumeur est trop volumineuse, si elle est multicentrique et si la localisation ne le permet pas (babine, vulve, prépuce, doigts).

En préopératoire, une injection intraveineuse de prométhazine (Phenergan ND) à la dose de 0,4 mg/kg est réalisée afin de diminuer les risques de dégranulation du mastocytome. Une injection d'oméprazole (Pantoprazole ND), à la dose de 1 mg/kg, est aussi prévue dans le protocole. La chirurgie est réalisée. La masse est retirée avec des marges de 3 centimètres et un fascia en profondeur (Cheryl *et al.*, 2020). Le NL inguinal droit est aussi retiré. La tumeur et le NL inguinal sont envoyés à l'examen histologique.

L'analyse histologique conclut à un mastocytome cutané de grade III selon la classification Patnaik et de haut grade selon la classification de Kiupel. L'analyse histologique confirme aussi l'infiltration métastatique du NL inguinal. L'exérèse de la tumeur a été réalisée en marge saine.

h. Conclusion finale

L'ensemble des examens complémentaires a permis de connaître le stade clinique et le grade du mastocytome. Lilou est atteinte d'un mastocytome cutané de grade III selon Patnaik, de haut grade selon Kiupel et de stade clinique II,b. La chirurgie a permis une exérèse du NL inguinal et de la tumeur en marges saines.

i. Pronostic

Lilou présente plusieurs facteurs pronostiques négatifs tels que : le haut grade histologique et l'infiltration du NL de drainage (Cheryl *et al.*, 2020; Thamm *et al.*, 1999).

L'estimation du temps de survie dépendra de la prise en charge. Lors d'un mastocytome de haut grade, après exérèse chirurgicale complète de la tumeur seule, environ 50 % des individus sont en vie au bout de 6-8 mois (Cheryl *et al.*, 2020). Lors d'un mastocytome de haut grade, après exérèse de la tumeur et du NL infiltré, puis mise en place d'une chimiothérapie (vinblastine - prednisolone), le temps de survie médian est estimé à 3 ans maximum (Cheryl *et al.*, 2020). Ce temps de survie est diminué en cas de marge non saine (Thamm *et al.*, 1999). Le temps de survie médian est diminué en cas de mutation du gène *c-Kit*, d'index mitotique élevé et d'une forte expression de ki-67 (Cheryl *et al.*, 2020; Scase *et al.*, 2006).

j. Mise en place d'un traitement spécifique

Les propriétaires de Lilou ayant accepté la prise en charge par chimiothérapie, elle est initiée. Le protocole de chimiothérapie se compose de vinblastine et de prednisolone (Thamm *et al.*, 1999) et se déroule comme suit :

- Vinblastine : 2 mg/m² IV une fois par semaine pendant 4 semaines puis une fois toutes les deux semaines pendant 4 semaines.
- Prednisolone : 2 mg/kg PO (*per os*) une fois par jour pendant une semaine puis 1 mg/kg une fois par jour pendant deux semaines puis 1 mg/kg un jour sur deux 12 à 24 semaines.

k. Suivi

Un mois après le début de la chimiothérapie, Lilou présente un bon état général, sans signe digestif. Les résultats des hémogrammes de contrôle ne montrent pas d'anomalie. Le protocole de chimiothérapie est donc maintenu.

C. Cas 3 : Spot, lymphome digestif de bas grade

a. Anamnèse et commémoratifs

Spot est un chat européen mâle castré âgé de 13 ans présenté en consultation pour une diarrhée chronique depuis plusieurs mois, une dysorexie depuis deux jours et deux vomissements depuis la veille. D'après des différentes visites chez le vétérinaire, une perte de 500g sur un mois est constatée. La diarrhée observée par les propriétaires est décrite comme sombre voire parfois noirâtre avec un aspect gras.

Un premier changement alimentaire (alimentation hypoallergénique) a été mis en place pendant deux mois et du métronidazole (15 mg/kg/j) a été régulièrement administré. Les vomissements de la veille ont été traités par du maropitant, sans réapparition. Concernant la prise de boisson, aucune modification récente n'a été observée.

Il a été adopté un mois auparavant auprès d'une association. Un dépistage sérologique rapide pour le FIV (Virus de l'Immunodéficience Féline) / FeIV (Virus Leucémogène Félin) a été réalisé avant l'adoption et s'est révélé négatif. Le protocole vaccinal est à jour. Les détails concernant ses antécédents médicaux avant l'adoption sont inconnus. Les traitements prophylactiques vis-à-vis des parasites internes et externes sont régulièrement administrés.

b. Examen clinique

L'examen clinique de Spot est présenté dans le tableau 12 :

Tableau 12 : Examen clinique de Spot

Note d'état corporel :	2/9
Température rectale	38,1°C
Etat d'hydratation	Enophtalmie, pli de peau persistant, muqueuses collantes, léthargie Déshydratation estimée à 8 %.
Appareil cardiovasculaire	Muqueuses roses, temps de recoloration capillaire supérieur à 2 secondes, fréquence cardiaque de 160 battements par minute, auscultation cardiaque sans anomalie, pouls fémoral net et synchrone avec le choc précordial.
Appareil respiratoire	Fréquence respiratoire de 32 mouvements par minute, courbe respiratoire normale, auscultation sans anomalie.
Palpation abdominale	Souple, non douloureuse, les anses digestives semblent dilatées par un contenu gazeux et liquidien.
Nœuds lymphatiques périphériques	Normaux en taille et consistance.
Cavité buccale	Absence d'anomalie.
Peau et phanères	Absence d'anomalie.
Thyroïde	Absence de nodule thyroïdien palpable.

c. Synthèse anamnétique et clinique

Spot est un chat européen mâle castré âgé de 13 ans présenté pour une diarrhée chronique, une dysorexie et deux vomissements. La description de la diarrhée fournie par les propriétaires oriente le diagnostic vers une diarrhée d'origine grêle. De plus, la présence de vomissements, d'une dysorexie et d'un amaigrissement renforce cette hypothèse.

L'examen clinique révèle une cachexie ainsi qu'une déshydratation à 8%.

d. Hypothèses diagnostiques

Différentes maladies peuvent expliquer une diarrhée chronique du grêle chez le chat :

- une maladie inflammatoire chronique de l'intestin ;
- un lymphome digestif de bas grade ;
- une cholangite chronique ;
- une pancréatite chronique ;
- une triade féline (cholangite, pancréatite, MICI)
- une hyperthyroïdie ;
- une insuffisance pancréatique exocrine ;
- un parasitisme ;
- une maladie rénale chronique (MRC).

Compte tenu de la déshydratation et de la dysorexie, une courte hospitalisation est proposée pour réhydratation, réalimentation et investigation.

e. Examens complémentaires

- L'examen biochimique (Tableau 13) est réalisé afin d'explorer des anomalies des annexes digestives et les complications d'une entéropathie chronique (malabsorption)(Burke *et al.*, 2013).

Tableau 13 : Biochimie sanguine de Spot

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
Glycémie	0,96	0,7 – 1,4 g/L
Urée	0,75	0,4 – 0,8 g/L
Créatinine	11	5,2 – 12 mg/L
Proteines totales sériques	76	64 - 96 g/L
Albumine	27	25 – 35 g/L
PAL	38	22 – 187 U/L
ALAT	79	15 – 123 U/L

PAL : phosphatase alcaline ; ALAT : alanine aminotransférase

L'absence d'augmentation de l'activité des PAL et ALAT rend peu probable une hépatopathie chronique bien qu'il ne soit pas possible de l'exclure complètement en raison du manque de sensibilité de ces marqueurs chez le chat.

- Un ionogramme (Tableau 14) est réalisé afin d'explorer de potentiels troubles électrolytiques secondaires aux pertes digestives.

Tableau 14 : Ionogramme de Spot

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
Sodium	155	150– 165 g/L
Potassium	4	3,5 – 5,8 mg/L
Chlore	120	110 – 130 g/L

Aucun trouble électrolytique n'est constaté.

- La NFS (Tableau 15) permet de rechercher des signes d'inflammation (neutrophilie, éosinophilie), d'exclure la présence d'une anémie (due à des pertes de sang, une inflammation chronique ou la présence d'une tumeur) ou de la caractériser (via les réticulocytes, le VGM, et la CCMH).

Tableau 15 : Numération formule sanguine de Spot

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
Globules rouges	65	$5,65-8,87 \times 10^{12}/L$
Hématocrite	30	37 – 62 %
Hémoglobine	14	13 – 20 g/dL
VGM	46,6	62 – 73 fL
CCMH	34,7	32 – 38 g/dL
Réticulocytes	63000	10 – 110 K/ μ L
Lymphocytes	5800	$1,05 – 5,10 \times 10^9/L$
Monocytes	420	$0,16 – 1,12 \times 10^9/L$
Granulocytes neutrophiles	4180	$2,95 – 11,64 \times 10^9/L$
Granulocytes éosinophiles	270	$0,10-1-50 \times 10^9/L$
Granulocytes basophiles	40	$00-0,10 \times 10^9/L$
Plaquettes	250	175 – 500 K/ μ L

VGM : *volume globulaire moyen* ; CCMH : *Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine*

Le résultat de la NFS ne révèle pas d'anomalie.

- Dosage de la T4 : L'hyperthyroïdie, fréquente chez le chat âgé, peut entraîner une diarrhée chronique. Malgré l'absence de nodule thyroïdien palpable, le dosage de la T4 est pertinent compte tenu du tableau clinique, de l'âge de Spot et de la prévalence de l'hyperthyroïdie. Le dosage de la T4 est dans les normes. Ceci écarte l'hypothèse d'une hyperthyroïdie.

A ce stade, les hypothèses restantes sont :

- un lymphome digestif de bas grade ;
- une maladie inflammatoire chronique de l'intestin ;
- une triade (enzymes hépatiques pas 100 % sensibles chez le chat) ;
- une pancréatite chronique ;
- une insuffisance pancréatique exocrine ;
- un parasitisme.

- Une analyse coprologique est réalisée pour explorer une origine parasitaire. L'analyse a été réalisée sur trois prélèvements de selles successifs. Celle-ci ne montre aucun parasite.
- Un dosage du *trypsin-like immunoreactivity* (TLI) et de la lipase pancréatique féline (fPL) sont réalisés afin d'évaluer la possibilité d'inflammation concomitante du pancréas et d'une insuffisance pancréatique exocrine (IPE) (Tableau 16).

Tableau 16 : Dosage du *trypsin-like immunoreactivity* et de la lipase pancréatique féline PL de Spot

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
TLI	68,1	12–82 µg/L
fPL	2,2	0-3,5 µg/L

Le résultat du dosage du TLI permet d'exclure une IPE. Le résultat du dosage de la fPL rend l'hypothèse d'une pancréatite aigüe peu probable.

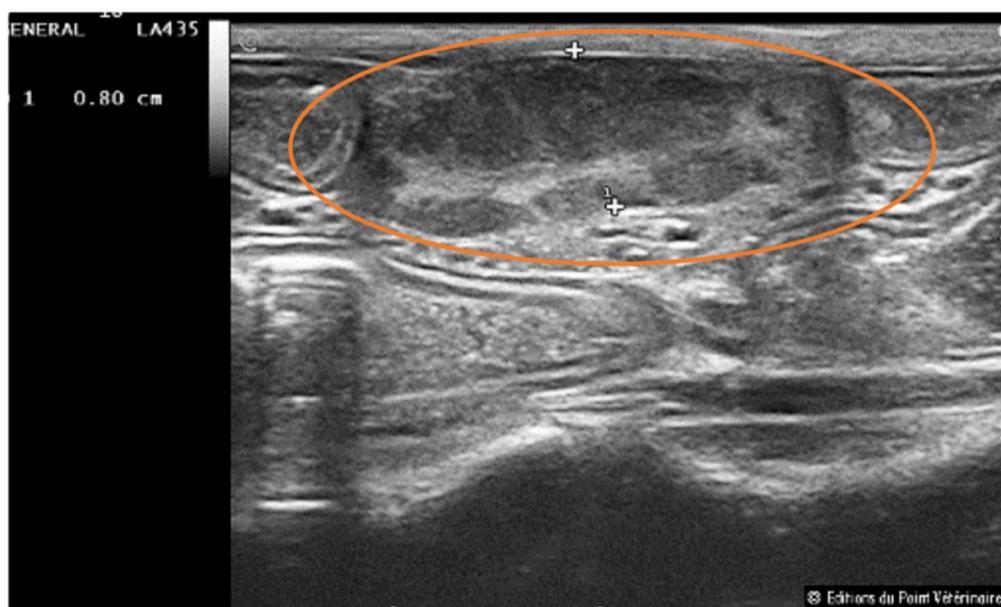
- Échographie abdominale : Compte tenu de l'absence de modifications biochimiques orientant vers une atteinte des annexes, une échographie abdominale est réalisée afin d'explorer une possible entéropathie chronique : MICI (Maladie inflammatoire chronique de l'intestin) versus lymphome digestif de bas grade notamment.

Lors de cet examen on constate un épaissement diffus de la paroi intestinale (muscleuse) (Figure 18) ainsi qu'une adénomégalie mésentérique (environ 0,8 cm de diamètre et discrète hétérogénéité) (Figure 19). L'échographie est en faveur d'une entéropathie chronique.

Figure 18 : Coupe transversale intestinale avec épaissement pariétale (muscleuse) visualisable à l'échographie (Service d'imagerie médicale du ChuvA des animaux de compagnie, EnvA)



Figure 19 : Nœud lymphatique mésentérique hypertrophié visualisable à l'échographie (Service d'imagerie médicale du ChuvA des animaux de compagnie, EnvA)



- Dosage Cobalamine et Folate (Tableau 17) : Lors d'entéropathie chronique, un syndrome de malabsorption peut être présent. Il se définit comme un manque d'absorption intestinale de certains nutriments. Lors d'un syndrome de malabsorption, on peut constater une hypocobalaminémie, une hypofolatémie ainsi qu'une hypoalbuminémie. Le syndrome de malabsorption est moins fréquent chez le chat que chez le chien. L'hypoalbuminémie et l'hypocobalaminémie sont fréquemment rencontrées lors de lymphome digestif de bas grade et de MICI (Burke *et al.*, 2013). Le dosage des protéines totales sériques et de l'albuminémie de Spot, réalisé plus tôt, est dans les normes.

Tableau 17 : Dosage des vitamines B12 et B9 de Spot

Paramètres	Valeurs	Intervalles de référence
B12 Cobalamine	<150	200-1680 pg/mL
B9 Folates	28,6	13-38 ng/mL

L'hypocobalaminémie détectée doit conduire à la supplémentation parentérale hebdomadaire en vitamine B12 (250 µg de vitamine B12 par voie sous-cutanée, une fois par semaine pendant 6 semaines ; la fréquence d'administration est ensuite adaptée en fonction des prochains dosages de cobalaminémie). Une supplémentation par voie orale est possible mais non privilégiée pour les chats dysorexiques. En parallèle de l'investigation, Spot a été réhydraté en hospitalisation (cristalloïde isotonique de type ringer lactate, à 4ml/kg/h le premier jour puis à 2 ml/kg/h le jour suivant).

f. Hypothèses diagnostiques restantes

Les hypothèses diagnostiques restantes après ces premiers examens sont les suivantes :

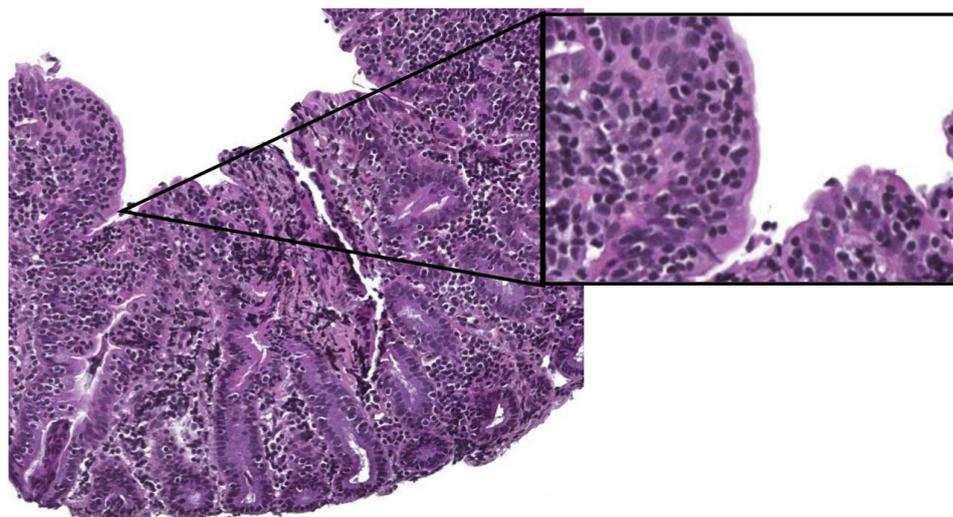
- Une MICI ;
- Un lymphome digestif de bas grade.

g. Autres examens complémentaires

Les deux hypothèses principales sont une MICI et un lymphome digestif de bas grade. La différenciation de ces deux affections doit se faire par la réalisation d'examens histochimiques et immunohistochimiques (Freiche *et al.*, 2021a). Des biopsies endoscopiques par voie haute et basse sont donc réalisées (Scott *et al.*, 2011).

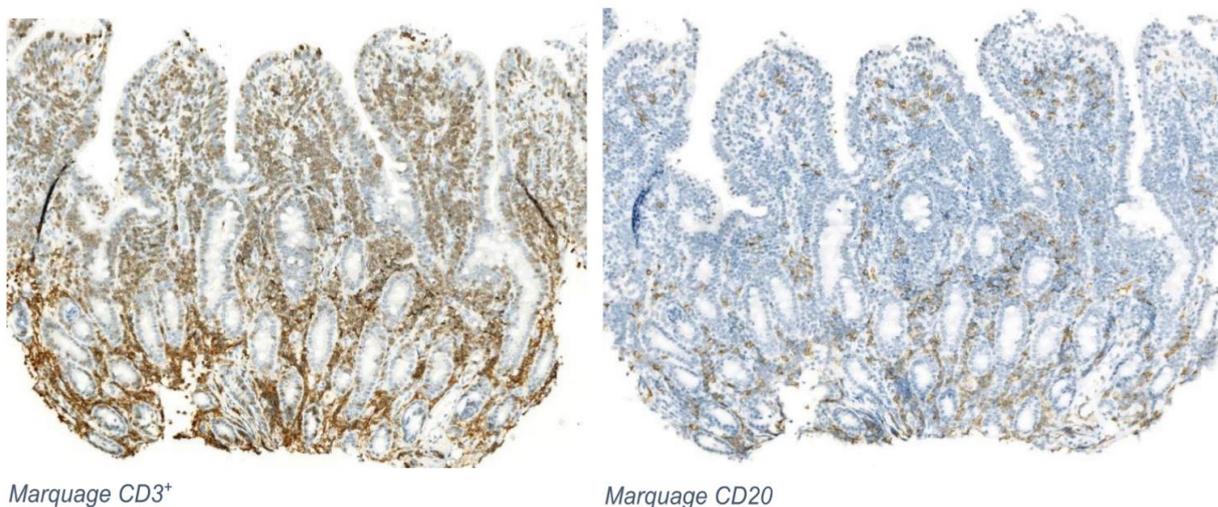
L'examen histologique conventionnel des biopsies endoscopiques a permis d'identifier une infiltration de petits lymphocytes matures au niveau du duodénum (Figure 20).

Figure 20 : Examen histologique conventionnel des biopsies endoscopiques au niveau du duodénum de Spot (coloration Hémalum-Eosine-Safran) (Service d'anatomopathologie, EnvA)



L'examen immunohistochimique complémentaire a permis de mettre en évidence un lymphome digestif de bas grade à lymphocytes T (Figure 21). On remarque que la positivité à CD3 (situé à la surface des lymphocytes T) est majeure alors que pour CD20 (situé à la surface des lymphocytes B) le marquage est négligeable. En cas de MICI, on obtiendrait un marquage positif à CD3 et CD20 (Freiche *et al.*, 2021b).

Figure 21 : Immunohistochimie des biopsies de Spot (Service d'anatomopathologie, EnvA)



h. Conclusion finale

Spot a été diagnostiqué d'un lymphome digestif de bas grade de type T. Les lymphomes digestifs de bas grade sont majoritairement de type T (90-98 % des lymphomes digestifs de bas grade). Il n'est donc pas surprenant que le lymphome digestif de bas grade de Spot soit de type T (Freiche *et al.*, 2021a; Moore *et al.*, 2012).

i. Mise en place d'un traitement spécifique et pronostic

Le traitement de chimiothérapie est constitué de deux principales molécules : le chlorambucil et la prednisolone, à dose immunosuppressive.

Le traitement consiste en une chimiothérapie à jour alterné par voie orale, au domicile du propriétaire, dite « métronomique ». Différents protocoles peuvent être utilisés (Tableau 18) Le choix du protocole dépend du clinicien et de la capacité des propriétaires à administrer un traitement oral à leur chat (Paulin *et al.*, 2018, 2017).

Tableau 18 : Protocoles de chimiothérapie et leur efficacité jusqu'à rémission associant le chlorambucil et la prednisolone pour le traitement du lymphome digestif de bas grade (Paulin *et al.*, 2018, 2017b)

Étude (cas de LDBG)		Stein <i>et al.</i> (2010) (28 chats)	Lingard <i>et al.</i> (2009) (17 chats)	Kiselow <i>et al.</i> (2009) (41 chats)
Protocole	Prednisolone	1 à 2 mg/kg PO toutes les 24 h	3 mg/kg/j PO puis 1 mg/kg/j PO	5 mg/chat PO toutes les 12 à 24 h
	Chlorambucil	20 mg/m ² PO toutes les 2 semaines	15 mg/m ² PO toutes les 24 h, 4 jours consécutifs, toutes les 3 semaines	2 mg/chat PO toutes les 48 h
Taux de réponse globale		96 % (27/28)	76 % (13/17)	95 % (37/39)
Taux de rémission complète		NC	76 % (13/17)	56 % (22/39)
Temps médian de rémission pour les chats obtenant une réponse complète		786 jours	567 jours	897 jours

Analyses des études de Kiselow *et al.*, (2008), Lingard *et al.*, (2009), Stein *et al.*, (2010). PO : per os ; NC : non connu.

La chimiothérapie orale est initiée. Elle se compose de chlorambucil à 2 mg/j toutes les 48h et de prednisolone à 5 mg/kg/j toutes les 48h. La complémentation en vitamine B12 est poursuivie. Avec ce protocole de chimiothérapie la médiane de survie est de 2 ans à 2 ans et demi (Tableau 18).

j. Suivi

A la prochaine consultation de contrôle, l'appétit de Spot est conservé, les selles sont normales et aucun vomissement n'a été constaté.

Afin de contrôler l'absence de myélotoxicité secondaire au chlorambucil, un hémogramme est réalisé un mois après le début du traitement (Lingard *et al.*, 2009; Pope *et al.*, 2015; Stein *et al.*, 2010). Les résultats hématologiques ne contre-indiquent pas la poursuite du chlorambucil.

Un mois après, Spot a repris du poids (4,1 kg) et sa note d'état corporelle est désormais normale (6/9). Les résultats de l'hémogramme de contrôle ne montrent pas anomalie. A ce stade, le protocole est donc maintenu et les contrôles cliniques et sanguins sont espacés tous les 3 mois.

Quatrième partie : Limites et perspectives de l'hôpital virtuel

1. Limites

Le questionnaire que nous avons réalisé cette année avait pour but de connaître les attentes des étudiants concernant l'hôpital virtuel. Il nous a fallu faire un choix sur la mise en forme du questionnaire pour le rendre facilement et rapidement réalisable afin d'avoir un maximum de répondants. Notre choix s'est tourné vers des questions de type QCM. Ainsi, contrairement à Marine PEREY qui a utilisé l'échelle de Likert pour son sondage, nos résultats sont généralement binaires. De ce fait, nos résultats sont moins précis et cela représente une perte d'information potentielle. Par ailleurs, la comparaison de nos résultats avec ceux obtenus les années précédentes aurait été facilitée si le même type de questionnaire avait été utilisé.

Le questionnaire a été transmis aux étudiants par le biais des réseaux sociaux. Afin d'augmenter la portée du questionnaire, nous pourrions envisager une diffusion par les enseignants ainsi qu'une diffusion par mail. Une autre limite à notre questionnaire est le traitement des données. Aucune analyse statistique n'a été réalisée. Seule la tendance des réponses a été étudiée.

Un questionnaire de satisfaction post-réalisation des cas de cancérologie aurait été informatif. Cette année, neuf nouveaux cas vont être ajoutés au sein de l'hôpital virtuel. Une enquête de satisfaction globale portant sur l'ensemble des cas présents pourra être mise en ligne avant de créer de nouveaux cas. Cela permettra d'avoir plus de recul sur les cas mis en ligne cette année.

2. Perspectives

Dans un but d'optimisation de l'outil, une nouvelle mise en page de l'hôpital virtuel pourrait être envisagée. Les cas seraient classés par thème : endocrinologie, gastro-entérologie, infectiologie, affections respiratoires, hématologie, cancérologie. Un mode adaptatif, pour les niveaux plus avancés, permettrait de débiter un test choisi au hasard dans la base de données sans savoir de quelle discipline il est issu.

Dans un futur plus lointain, nous pourrions envisager une immersion encore plus grande de l'étudiant au sein du cas clinique. Cela ferait appel à des technologies plus avancées : visualisation de vidéos 3D, casque de réalité virtuelle.

Conclusion

Dans une optique de favoriser la transition entre les connaissances théoriques et la pratique vétérinaire, trois cas de cancérologie ont été ajoutés au sein de l'hôpital virtuel des carnivores domestiques sur la plateforme d'apprentissage Moodle.

L'hôpital virtuel a une place centrale sur la plateforme Moodle, qui contient de nombreux outils d'apprentissage. Il s'inscrit dans le développement des outils pédagogiques numériques dont l'utilisation n'a cessé d'augmenter depuis la crise sanitaire du Covid-19 en 2020. Les exercices d'auto-apprentissage permettent aux étudiants de s'évaluer en autonomie quand cela leur semble le plus adapté. Chaque étudiant est libre de réaliser les cas qu'il souhaite autant de fois que nécessaire.

A travers les nombreuses enquêtes de satisfaction, les étudiants n'ont cessé de montrer leur intérêt pour cet outil pédagogique. Ces derniers souhaiteraient voir l'hôpital virtuel s'étendre à des disciplines plus variées. Cependant, des limites ont aussi été mises en avant. Le manque de communication autour de cet outil en est l'une d'elles.

Comme nous l'avons vu, la partie de l'enseignement clinique de la cancérologie est restreinte par manque de temps. Cette discipline est par ailleurs enseignée tôt dans le cursus, dès la 3^e année. A ce moment-là, les étudiants n'ont pas encore participé aux rotations cliniques au ChuvA et ont été peu confrontés à la pratique clinique. Il y a donc un fort déséquilibre entre l'importance de la cancérologie et son enseignement clinique. L'ajout de trois cas fréquemment rencontrés en cancérologie vétérinaire et la réalisation de fiches de synthèse sur ces affections devraient pouvoir aider les étudiants à appréhender une consultation d'oncologie en situation réelle.

D'autres thèmes devraient prochainement être abordés au sein de l'hôpital virtuel. Cela concerne des cas d'urgences respiratoires du chat (Riffault, 2022) et des cas d'hématologie du chien (Vannier, 2022). A la suite de l'ajout de ces cas, l'hôpital virtuel comptera alors 27 cas cliniques répartis dans des thèmes différents.

Liste des références bibliographiques

- BAKER-GABBY, M., HUNT, G., FRANCE, M. (2003) Soft tissue sarcomas and mast cell tumours in dogs; clinical behaviour and response to surgery. *Australian Veterinary Journal* vol. 81, n° 12, p. 732-738. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2003.tb14601.x>]
- BLACKWOOD, L., MURPHY, S., BURACCO, P., *et al.* (2012) European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats: European consensus document on mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology* vol. 10, n° 3, p. e1-e29. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>]
- BOSTOCK, D., CROCKER, J., HARRIS, K., *et al.* (1989) Nucleolar organiser regions as indicators of post-surgical prognosis in canine spontaneous mast cell tumours. *British Journal of Cancer* vol. 59, n° 6, p. 915-918. [<https://doi.org/10.1038/bjc.1989.193>]
- BOSTOCK, D.E. (1986) Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats. *British Veterinary Journal* vol. 142, n° 1, p. 1-19. [[https://doi.org/10.1016/0007-1935\(86\)90002-3](https://doi.org/10.1016/0007-1935(86)90002-3)]
- BURKE, K.F., BROUSSARD, J.D., RUAUX, C.G., *et al.* (2013) Evaluation of fecal α 1-proteinase inhibitor concentrations in cats with idiopathic inflammatory bowel disease and cats with gastrointestinal neoplasia. *The Veterinary Journal* vol. 196, n° 2, p. 189-196. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.09.019>]
- BYERS, C. (2022) Lymph Node Enlargement in Dogs & Cats – A Swelling Not to Be Ignored. *In CriticalCareDVM*. [<https://criticalcaredvm.com/enlarged-lymph-nodes-dogs-cats-swelling/>] (consulté le 06/06/2022).
- CARTER, R.F., VALLI, V.E., LUMSDEN, J.H. (1986) The cytology, histology and prevalence of cell types in canine lymphoma classified according to the National Cancer Institute Working Formulation. *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne De Recherche Veterinaire* vol. 50, n° 2, p. 154-164.
- CHERYL, A., LONDON, C.A., THAMM, D.H. (2020) Mast Cell Tumors. *In* Vail D.M., Thamm D.H., Liptak .J.M, *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, Sixth edition. Edinburgh ; New York, Elsevier, p. 383-403.
- CURRAN, K., THAMM, D.H. (2016) Retrospective analysis for treatment of naïve canine multicentric lymphoma with a 15-week, maintenance-free CHOP protocol: Fifteen-week CHOP protocol for canine lymphoma. *Veterinary and Comparative Oncology* vol. 14, p. 147-155. [<https://doi.org/10.1111/vco.12163>]
- DE STREFEZZI, R.F., XAVIER, J.G., KLEEB, S.R., *et al.* (2009) Nuclear Morphometry in Cytopathology: A Prognostic Indicator for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* vol. 21, n° 6, p. 821-825. [<https://doi.org/10.1177/104063870902100608>]
- DILLIÈRE LESSEUR, L. (2022) Tumeurs cutanées du chien. [<https://catedog.com/chien/03-sante-chien/17-maladies-tumorales-chien/cancer-tumeur-de-la-peau-tissus-sous-cutanes-chien/>] (consulté le 06/03/2022).
- DOBSON, J.M., BLACKWOOD, L.B., MCINNES, E.F., *et al.* (2001) Prognostic variables in canine multicentric lymphosarcoma. *Journal of Small Animal Practice* vol. 42, n° 8, p. 377-384. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb02485.x>]
- FOURNEL-FLEURY, C., PONCE, F., FELMAN, P., *et al.* (2002) Canine T-cell Lymphomas: A Morphological, Immunological, and Clinical Study of 46 New Cases. *Veterinary Pathology* vol. 39, n° 1, p. 92-109. [<https://doi.org/10.1354/vp.39-1-92>]

- FOX, L.E., ROSENTHAL, R.C., TWEDT, D.C., *et al.* (1990) Plasma Histamine and Gastrin Concentrations in 17 Dogs With Mast Cell Tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 4, n° 5, p. 242-246. [https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1990.tb03116.x]
- FREICHE, V., FAGES, J., PAULIN, M.V., *et al.* (2021a) Clinical, laboratory and ultrasonographic findings differentiating low-grade intestinal T-cell lymphoma from lymphoplasmacytic enteritis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 6, p. 2685-2696. [https://doi.org/10.1111/jvim.16272]
- FREICHE, V., PAULIN, M.V., CORDONNIER, N., *et al.* (2021b) Histopathologic, phenotypic, and molecular criteria to discriminate low-grade intestinal T-cell lymphoma in cats from lymphoplasmacytic enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 6, p. 2673-2684. [https://doi.org/10.1111/jvim.16231]
- GARRETT, L.D., THAMM, D.H., CHUN, R., *et al.* (2002) Evaluation of a 6-Month Chemotherapy Protocol with No Maintenance Therapy for Dogs with Lymphoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 16, n° 6, p. 704-709. [https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02411.x]
- HOSOYA, K., KISSEBERTH, W.C., LORD, L.K., *et al.* (2007) Comparison of COAP and UW-19 Protocols for Dogs with Multicentric Lymphoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 21, n° 6, p. 1355-1363. [https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb01959.x]
- HOTTENDORF, G.H., NIELSEN, S.W. (2010) Pathologic Survey of 300 Extirpated Canine Mastocytomas. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A* vol. 14, n° 3, p. 272-281. [https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.1967.tb00235.x]
- HOULETTE, J. (2021) Enrichissement de la plateforme numérique moodle « hôpital virtuel » à l'aide de cas cliniques d'infectiologie ; complément du cursus initial en pathologie des carnivores domestiques. Thèse de Médecine vétérinaire. Maisons-Alfort, École nationale vétérinaire d'Alfort.
- HOWARD, E.B., SAWA, T.R., NIELSEN, S.W., *et al.* (1969) Mastocytoma and Gastroduodenal Ulceration: Gastric and Duodenal Ulcers in Dogs with Mastocytoma. *Pathologia veterinaria* vol. 6, n° 2, p. 146-158. [https://doi.org/10.1177/030098586900600205]
- KISELOW, M.A., RASSNICK, K.M., MCDONOUGH, S.P., *et al.* (2008) Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 232, n° 3, p. 405-410. [https://doi.org/10.2460/javma.232.3.405]
- LINGARD, A.E., BRISCOE, K., BEATTY, J.A., *et al.* (2009) Low-Grade Alimentary Lymphoma: Clinicopathological Findings and Response to Treatment in 17 Cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 11, n° 8, p. 692-700. [https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.021]
- LONDON, C.A., SEGUIN, B. (2003) Mast cell tumors in the dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 33, n° 3, p. 473-489. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616(03)00003-2]
- MACDONALD, V.S., THAMM, D.H., KURZMAN, I.D., *et al.* (2005) Does L-Asparaginase Influence Efficacy or Toxicity When Added to a Standard CHOP Protocol for Dogs with Lymphoma? *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 19, n° 5, p. 732-736. [https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02753.x]
- MACEWEN, E.G., PATNAIK, A.K., WILKINS, R.J. (1977) Diagnosis and Treatment of Canine Hematopoietic Neoplasms. *Veterinary Clinics of North America* vol. 7, n° 1, p. 105-118. [https://doi.org/10.1016/S0091-0279(77)50009-3]
- MILLS, J. (2006) Golden Retriever with lymphoma: submandibular lymph node swollen. In *Wikipedia*. [https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Lymphoma_in_golden.JPG] (consulté le 20/05/2022).
- MOORE, P.F., RODRIGUEZ-BERTOS, A., KASS, P.H. (2012) Feline Gastrointestinal Lymphoma: Mucosal Architecture, Immunophenotype, and Molecular Clonality. *Veterinary Pathology* vol. 49, n° 4, p. 658-668. [https://doi.org/10.1177/0300985811404712]

- MULLINS, M.N., DERNELL, W.S., WITHROW, S.J., *et al.* (2006) Evaluation of prognostic factors associated with outcome in dogs with multiple cutaneous mast cell tumors treated with surgery with and without adjuvant treatment: 54 cases (1998–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 228, n° 1, p. 91-95. [<https://doi.org/10.2460/javma.228.1.91>]
- NERSCHBACH, V., EBERLE, N., JOETZKE, A.E., *et al.* (2016) Splenic and hepatic ultrasound and cytology in canine lymphoma: effects of findings on stage migration and assessment of prognosis. *Veterinary and Comparative Oncology* vol. 14, p. 82-94. [<https://doi.org/10.1111/vco.12127>]
- PATNAIK, A.K., EHLER, W.J., MACEWEN, E.G. (1984) Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs. *Veterinary Pathology* vol. 21, n° 5, p. 469-474. [<https://doi.org/10.1177/030098588402100503>]
- PAULIN, M.V., BEGUIN, J., DAUMAS, C., *et al.* (2017) Les lymphomes digestifs félines : pronostic et traitement. *Le Point Vétérinaire* vol. 48, p. 132-136.
- PAULIN, M.V., COURONNÉ, L., BEGUIN, J., *et al.* (2018) Feline low-grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for human disease. *BMC Veterinary Research* vol. 14, n° 1, p. 306. [<https://doi.org/10.1186/s12917-018-1635-5>]
- PEREY, M. (2020) Analyse de l'utilisation et création de nouveaux cas cliniques en endocrinologie sur la plateforme numérique « hôpital virtuel ». Thèse de Médecine vétérinaire. Maisons-Alfort, École nationale vétérinaire d'Alfort.
- PETERSON, J.L., COUTO, C.G., HAMMER, A.S., *et al.* (1992) Acute sterile hemorrhagic cystitis after a single intravenous administration of cyclophosphamide in three dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 201, n° 10, p. 1572-1574.
- PONCE, F., MARCHAL, T., MAGNOL, J.P., *et al.* (2010) A Morphological Study of 608 Cases of Canine Malignant Lymphoma in France With a Focus on Comparative Similarities Between Canine and Human Lymphoma Morphology. *Veterinary Pathology* vol. 47, n° 3, p. 414-433. [<https://doi.org/10.1177/0300985810363902>]
- POPE, K.V., TUN, A.E., MCNEILL, C.J., *et al.* (2015) Outcome and toxicity assessment of feline small cell lymphoma: 56 cases (2000–2010). *Veterinary Medicine and Science* vol. 1, n° 2, p. 51-62. [<https://doi.org/10.1002/vms3.9>]
- RENAULT, E. (2022) Enrichissement sur la plateforme moodle de l'hôpital virtuel à l'aide de nouveaux cas de Gastro-entérologie : complément à l'enseignement du cursus initial en médecine des carnivores domestiques. Thèse de Médecine vétérinaire. Maisons-Alfort, École nationale vétérinaire d'Alfort.
- RIFFAULT, M. (2022) Enrichissement de l'hôpital virtuel des carnivores domestiques sur la plateforme d'apprentissage moodle : création de 3 cas cliniques sur les urgences respiratoires du chat. Thèse de Médecine vétérinaire. Maisons-Alfort, École nationale vétérinaire d'Alfort.
- SAYAG, D., PIANE, L., LERMUZEAUX, J., *et al.* (2013) Approche thérapeutique des leucémies aiguës chez le chien. *Le Point Vétérinaire* n° 339, p. 32-36.
- SCASE, T.J., EDWARDS, D., MILLER, J., *et al.* (2006) Canine Mast Cell Tumors: Correlation of Apoptosis and Proliferation Markers with Prognosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 20, n° 1, p. 151-158. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02835.x>]
- SCOTT, K.D., ZORAN, D.L., MANSELL, J., *et al.* (2011) Utility of Endoscopic Biopsies of the Duodenum and Ileum for Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease and Small Cell Lymphoma in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 25, n° 6, p. 1253-1257. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00831.x>]
- SIMOES, J.P.C., SCHONING, P., BUTINE, M. (1994) Prognosis of Canine Mast Cell Tumors: A Comparison of Three Methods. *Veterinary Pathology* vol. 31, n° 6, p. 637-647. [<https://doi.org/10.1177/030098589403100602>]

- STEIN, T.J., PELLIN, M., STEINBERG, H., *et al.* (2010) Treatment of Feline Gastrointestinal Small-Cell Lymphoma With Chlorambucil and Glucocorticoids. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 46, n° 6, p. 413-417. [<https://doi.org/10.5326/0460413>]
- SUMPING, J.C., MADDIX, T.W., KILLICK, D., *et al.* (2022) Diagnostic accuracy of ultrasonography to detect hepatic and splenic lymphomatous infiltration in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* vol. 63, n° 2, p. 113-119. [<https://doi.org/10.1111/jsap.13438>]
- THAMM, D.H., MAULDIN, E.A., VAIL, D.M. (1999) Prednisone and Vinblastine Chemotherapy for Canine Mast Cell Tumor-41 Cases (1992-1997). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 13, n° 5, p. 491-497. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb01468.x>]
- THAMM, D.H., VAIL, D.M. (2007) Aftershocks of Cancer Chemotherapy: Managing Adverse Effects. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 43, n° 1, p. 1-7. [<https://doi.org/10.5326/0430001>]
- TOMIYASU, H., TAKAHASHI, M., FUJINO, Y., *et al.* (2010) Gastrointestinal and Hematologic Adverse Events after Administration of Vincristine, Cyclophosphamide, and Doxorubicin in Dogs with Lymphoma that Underwent a Combination Multidrug Chemotherapy Protocol. *Journal of Veterinary Medical Science* vol. 72, n° 11, p. 1391-1397. [<https://doi.org/10.1292/jvms.10-0176>]
- VAIL, D.M., PINKERTON, M., YOUNG, K.M. (2020) Canine Lymphoma and Lymphocytic Leukemias. In Vail D.M., Thamm D.H., Liptak J.M., *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, Sixth edition. Edinburgh ; New York, Elsevier, p. 688-714.
- VANNIER, F. (2022) Enrichissement de l'hôpital virtuel des canivores domestiques sur la plateforme d'apprentissage moodle à l'aide de 3 cas cliniques d'hématologie. Thèse de Médecine vétérinaire. Maisons-Alfort, École nationale vétérinaire d'Alfort.
- WHITE, C.R., HOHENHAUS, A.E., KELSEY, J., *et al.* (2011) Cutaneous MCTs: Associations with Spay/Neuter Status, Breed, Body Size, and Phylogenetic Cluster. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 47, n° 3, p. 210-216. [<https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5621>]
-

Annexe 1 : Lien d'accès à l'hôpital virtuel depuis le diaporama de présentation de l'UC 421

Travail personnel et approfondissement

- ◆ Questionnaires d'auto-évaluation : médecine interne et pharmacologie
 - ❖ Médecine interne, Pharmacologie, Parasitologie, Imagerie médicale

- ◆ Hôpital Virtuel

[Accueil](#) / [Cours](#) / [Espace Formation initiale](#) / [Hôpital virtuel](#)

<https://eve.vet-alfort.fr/course/view.php?id=577>

<https://eve.vet-alfort.fr/course/view.php?id=577>

▼ Cas cliniques en auto-apprentissage

- ✓ Moustache : amaigrissement, polyuro-polydipsie chez un chat âgé
- ✓ Bobou : vomissements aigus chez un chien
- ✓ Bella : distension abdominale chez un chien
- ✓ Mouky : diarrhée chronique et amaigrissement chez un chat âgé
- ✓ Biscotte : atteinte urinaire chez un chat mâle
- ✓ Laïka : polyurie-polydipsie, polyphagie et alopecie chez une chienne âgée

▼ Enrichissement de l'hôpital virtuel à l'aide de nouveaux cas d'endocrinologie

- ✓ Grégoire : polyphagie et amaigrissement chez un chat de 17 ans
① 98 sur 104 ont tenté, 19 non notés
- ✓ Ursule : léthargie et résistance à l'amaigrissement chez un chien de 4 ans
① 88 sur 104 ont tenté, 67 non notés
- ✓ Xéna : perte de poids et augmentation de l'appétit chez un chien de 8 ans
① 13 sur 104 ont tenté, 52 non notés
- ✓ Fara : abaissement et amaigrissement chez un chien de 6 ans
① 12 sur 104 ont tenté, 59 non notés
- ✓ Hamtaro : plantarite et polyuro-polydipsie chez un chat de 11 ans
① 75 sur 104 ont tenté, 47 non notés
- ✓ Enquête de satisfaction cas endocrinologie (Marché et réponse)

Annexe 2 : Enquête de satisfaction 2022 : commentaires libres

Bon courage pour la suite !

Bon courage !

Domage qu'il n'y a pas plus de cas clinique dans l'hôpital virtuel, car ceux qui y sont sont super intéressants et permettent de comprendre le cours, de l'apprendre et même d'approfondir nos connaissances. Ce serait génial d'avoir un cas cliniques (ou plus) par cours se prêtant bien à un cas clinique (notamment en A4 où on commence vraiment la médecine).

Merci pour ce questionnaire !

L'hôpital virtuel est un des meilleurs outils dont on dispose pour vérifier et approfondir nos connaissances surtout lorsqu'on commence les cliniques

Est ce qu'il y aurait moyen de mettre un équivalent en format pdf pour qu'on puisse récupérer les données même quand on aura plus accès à eve ?

Demander aux profs de faire de la pub

Annexe 3 : Exemples de questions disponibles sur l'hôpital virtuel concernant les cas de cancérologie

Question 1

Pas encore répondu Noté sur 1,00

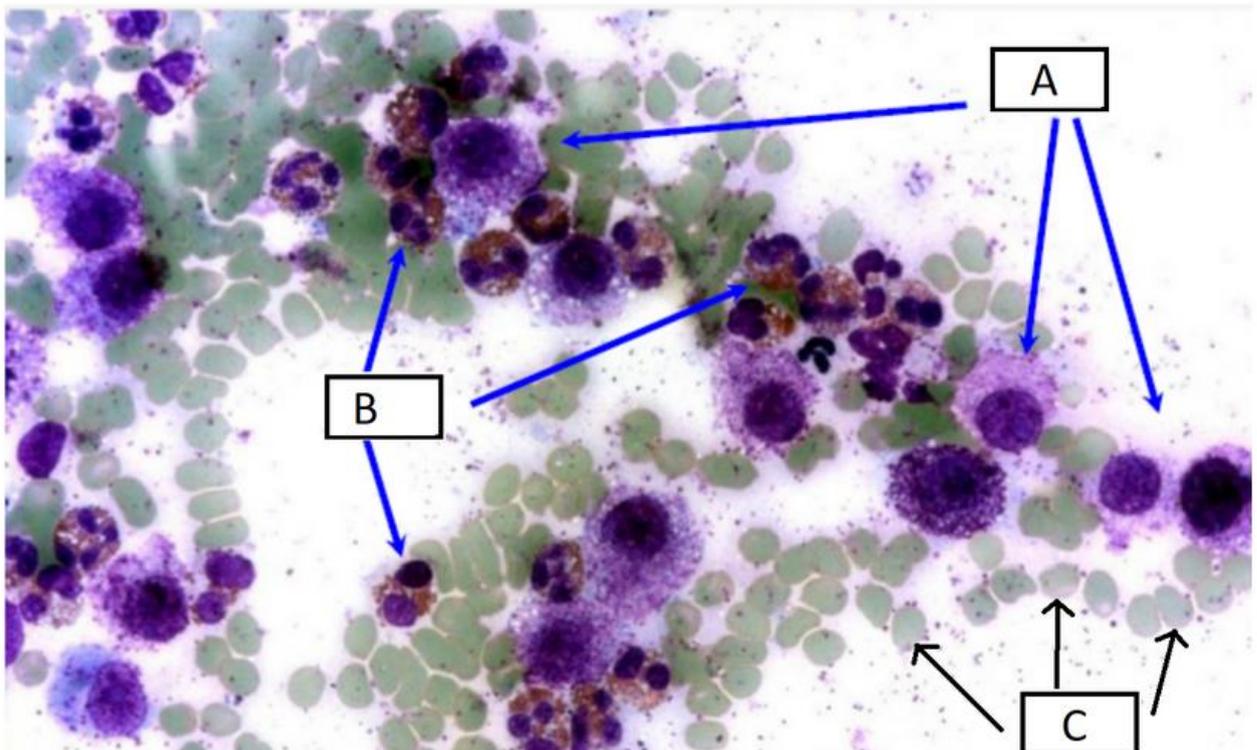
Le labrador fait partie des races prédisposés au lymphome multicentrique (A3 rang A)

- Faux
- Vrai

Question 1

Pas encore répondu Noté sur 1,00

Quelle conclusion faites-vous? (A4 Rang A)



- un abcès
- un mastocytome cutané
- un lymphome multicentrique

Question 1

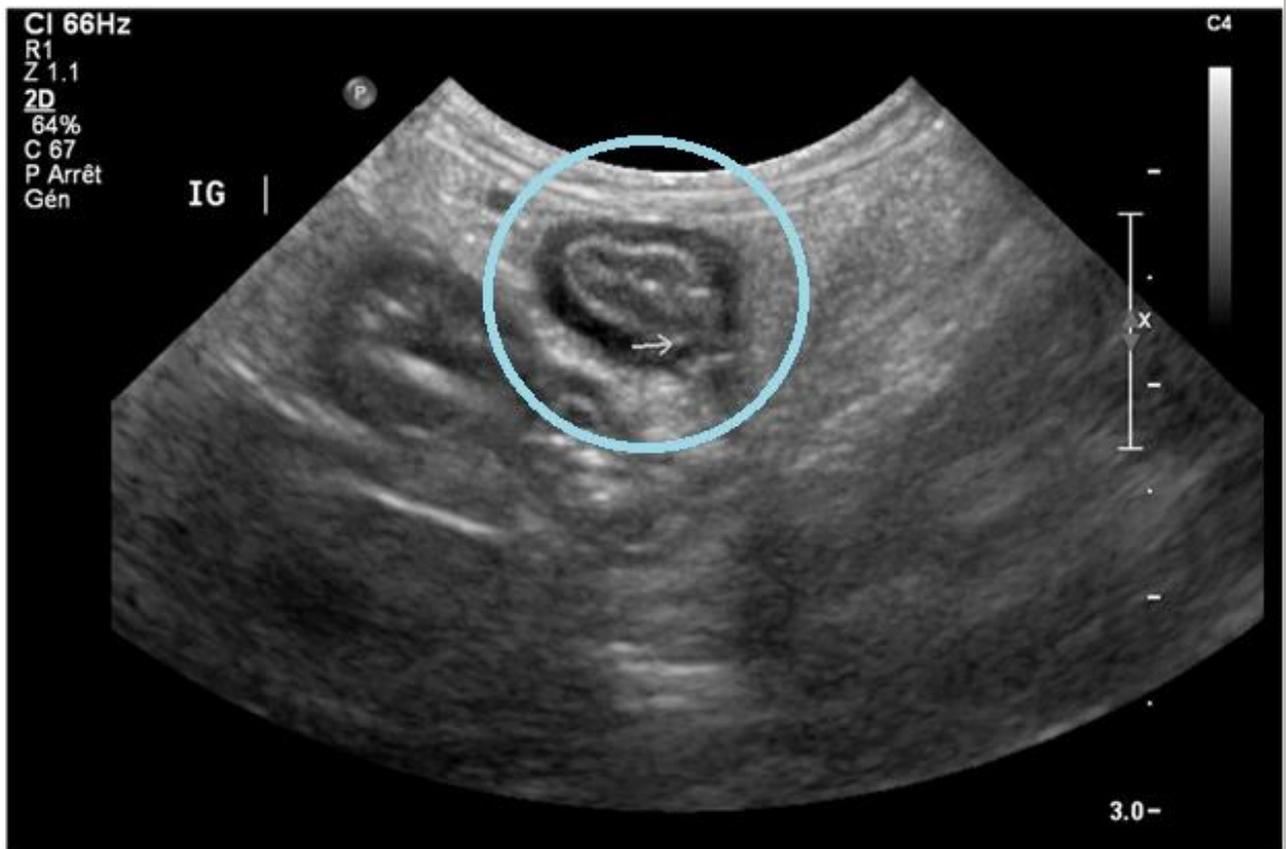
Pas encore répondu

Non noté

Marquer la question

Modifier la question

Sur l'image échographique suivante, quelle structure a été entourée ? (A4 rang A)



- Un nœud lymphatique
- Une coupe longitudinale d'intestin
- Une coupe longitudinale de rein
- Une coupe d'estomac
- Une coupe transversale d'intestin

Annexe 4 : Fiche synthèse : Lymphome multicentrique canin

LYMPHOME MULTICENTRIQUE CANIN

A3 rang C - A4 rang A : Connaître le diagnostic différentiel d'une polyadénomégalie

Réactionnelle :

- Infections systémiques :
 - Parasitaires (*Leishmania sp.*, *Toxoplasma sp.*),
 - Bactériennes (*Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Mycobactérie*, *Bartonella*, *Brucella*)
 - Fongiques (*Aspergillose systémique*, *Cryptococcose*, *Blastomyces sp.*, *Histoplasma sp.*)
- Maladies dysimmunitaires :
 - Dermatopathies (pemphigus)
 - Dermatite grave associée à des bactéries, des malassezias ou des demodex
 - Polyarthrite

Néoplasique :

- Tumeurs hématopoïétiques :
 - Lymphome multicentrique
 - Leucémie
 - Myélome multiple
 - Histiocytose maligne (= sarcome histiocytaire) disséminé
- Tumeurs métastasées aux nœuds lymphatiques

A3 rang A : Connaître la fréquence du lymphome parmi l'ensemble des tumeurs chez le chien

A3 rang A : Citer les formes de lymphome les plus fréquentes chez le chien (localisation, grade et immunophénotype les plus fréquents). Indiquer la fréquence du lymphome multicentrique parmi les autres lymphomes chez le chien.

Le **lymphome** représente **10 à 24 % des tumeurs** chez le chien et **80 % des cancers hématopoïétiques** chez le chien.

Le **lymphome multicentrique** représente **80 % des lymphomes** chez le chien.

Le lymphome multicentrique est une tumeur infiltrant généralement un ou plusieurs nœuds lymphatiques et pouvant métastaser au niveau de la rate, du foie et de la moelle osseuse.

Le lymphome multicentrique du chien est dans la grande majorité des cas de **haut grade**.

Dans le cas du lymphome multicentrique, l'immunophénotype est plus fréquemment de **type B (2/3)**.

Les autres localisations d'un lymphome, qui sont généralement plus difficiles à traiter, sont la **localisation digestive, médiastinale, cutanée, nerveuse, oculaire, nasale, pulmonaire, rénale**.

A3 rang A : Connaître l'épidémiologie des lymphomes multicentriques du chien (âge moyen, races prédisposées).

Age : chien d'âge moyen entre **5 et 9 ans**.

Races prédisposées : Golden Retriever, Berger Allemand, Bouledogue, Border Collie, Boxer, Bouvier Bernois, Rottweiler, Cocker Spaniel, Setter irlandais, Welsh corgi, Shih tzu, Doberman, Bullmastiff, Basset Hound, Saint-Bernard, Terrier écossais, Airedale terrier, Briard

Les Boxer, Welsh corgi et Shih tzu sont plus prédisposés au lymphome de type T.

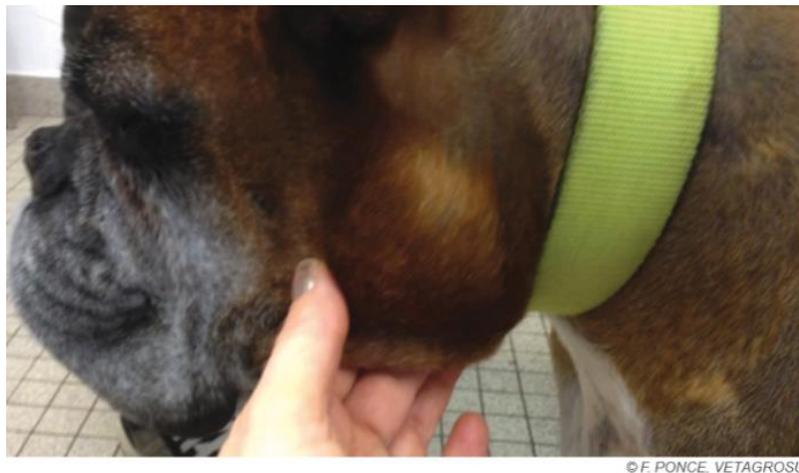
Les Cocker Spaniel et les Doberman sont prédisposés au lymphome de type B.

A3 rang A : Citer les signes cliniques du lymphome multicentrique chez le chien.

Anamnèse : Les chiens sont le plus souvent présentés pour une **polyadénomégalie**, qui concerne les nœuds lymphatiques mandibulaires, pré-scapulaires, poplités ou inguinaux, sans autre signe clinique. Parfois, il est aussi rapporté un abattement, de la fièvre, une inappétence, des troubles digestifs, toux/stertor/difficultés de déglutition si compression pharyngée, un amaigrissement et une polyuro-polydipsie (expliquée par l'hypercalcémie paranéoplasique).

A l'examen clinique : On retrouvera une **lymphadénomégalie périphérique** plus ou moins marquée et non douloureuse (associée à une organomégalie abdominale s'il s'agit d'un stade IV). On pourra aussi (mais pas toujours) observer de la fièvre et une léthargie. Il est possible de mettre en évidence un gradient antéro-postérieur avec les nœuds lymphatiques crâniens de taille plus augmentée que les nœuds lymphatiques caudaux.

NL mandibulaire hypertrophié chez un boxer



© F. PONCE, VETAGROSUI

A3 rang A : Face à une suspicion de lymphome multicentrique chez le chien, proposer la procédure et l'examen diagnostique les plus appropriés pour confirmer le lymphome.

A3 rang C - A4 rang A : Connaître la sensibilité et la spécificité de cet examen.

On réalise une **CPAF** (cytoponction à l'aiguille fine) des nœuds lymphatiques afin d'effectuer un examen cytologique. Cet examen est suffisant pour établir un **diagnostic dans la majorité des cas** (environ 90% des cas).

Cytoponction d'un NL pré-scapulaire



A3 rang B : Face à un résultat cytologique douteux, proposer les examens alternatifs pour confirmer le diagnostic du lymphome multicentrique canin.

En cas d'examen cytologique non concluant, on réalise une biopsie afin d'effectuer un **examen histologique**. Pour cela, on effectue l'exérèse d'un NL. Cependant, l'examen cytologique est dans la majorité des cas diagnostique. Les biopsies sont donc très **rarement nécessaires**.

A3 rang A : Établir le stade clinique d'un lymphome multicentrique canin

Afin d'établir le stade clinique d'un lymphome multicentrique, il faut réaliser un bilan d'extension. Différents examens sont réalisés :

- **Echographie abdominale** : c'est la première étape. Elle permet de mettre en évidence une lymphadénopathie et une organomégalie (foie et rate). Elle permet aussi de réaliser une cytoponction notamment du foie et de la rate pour la réalisation d'un examen cytologique, afin de mettre en évidence une possible infiltration. L'absence d'anomalie échographique n'exclut pas une infiltration de la rate ou du foie. De ce fait, une CPAF de ces organes est réalisée en routine même si l'échographie ne révèle pas d'anomalie.
- **Myélogramme** : permet de savoir avec certitude s'il y a une infiltration de la moelle par le lymphome. En pratique, on réalise un myélogramme seulement lorsqu'on suspecte un stade V (cytopénies et cellules atypiques au frottis sanguin laissant suspecter des blastes circulants).
- **Radiographie thoracique** : elle permet de mettre en évidence une lymphadénopathie thoracique ou les conséquences directes d'une lymphadénopathie (élargissement du médiastin, déplacement de la trachée, signe du cowboy...). Une infiltration pulmonaire est très rarement constatée.
- **Scanner thoraco-abdominal** : peut aussi être réalisé mais c'est un examen plus coûteux, plus difficile d'accès et nécessitant une anesthésie générale. Par ailleurs, les cytoaspirations nécessitent un guidage échographique.

Tableau : Stades cliniques du lymphome chez les mammifères domestiques établis par l'organisation mondiale de la santé (OMS)

Stade clinique du lymphome chez le chien	
Stade I	Atteinte limitée à un NL
Stade II	Atteinte de plusieurs NL d'une région (d'un côté du diaphragme)
Stade III	Atteinte généralisée des NL (des deux côtés du diaphragme)
Stade IV	Atteinte du foie et/ou de la rate
Stade V	Atteinte de la moelle osseuse et/ou atteinte d'organe(s) non hématopoïétique(s)
Sous stade	a: absence de signe clinique
	b: présence de signe(s) clinique(s)

La plupart des chiens (> 80 %) sont présentés dans des stades avancés (III ou IV)

A3 rang B - A6 rang A : Citer les anomalies sanguines possibles lors de lymphome canin

D'autres examens complémentaires sont à réaliser, à la recherche de complications liées au lymphome multicentrique :

- **NFS** : on pourra parfois observer une anémie modérée, normochrome normocytaire et hyporégénérative, une neutrophilie modérée, une monocytose modérée, une thrombopénie modérée, très rarement une lymphocytose lors d'infiltration médullaire ; le frottis est toujours nécessaire, une circulation de blastes est possible malgré l'absence de modifications à l'hémogramme.
- **ALAT, PAL** : activités augmentées en cas d'infiltration du foie par le lymphome
- **Hypercalcémie** : l'hypercalcémie (ionisée ou totale) est un syndrome paranéoplasique constaté lors de lymphome digestif de haut grade de type T. Elle est aussi constatée lors de lymphome médiastinal. Elle est due à une hypersécrétion de *Parathyroid Hormone-related peptide* (PTHrp) par la tumeur. La PTHrp est libérée directement dans la circulation systémique et a les mêmes effets que la parathormone : il y a donc une résorption osseuse et une réabsorption rénale du calcium provoquant ainsi une hypercalcémie. La phosphorémie peut être dans les normes ou diminuée.
- **Urémie, créatinémie** : ces valeurs peuvent être augmentées en cas de néphrocalcinose due à une hypercalcémie.
- **PT et globulines** : hypoprotéinémie associée à une hyperglobulinémie conséquence d'une gammopathie observée dans 6 % des lymphomes canins, il s'agit plutôt d'une particularité rare des lymphomes de type B.

A3 rang B : Citer 4 syndromes paranéoplasiques biologiques possibles lors de lymphome chez le chien

- **Anémie normocytaire, normochrome peu régénérative** (anémie dite « inflammatoire ») : syndrome paranéoplasique le plus fréquent. Elle est présente dans 32 à 42 % des cas de lymphome.
- **Hypercalcémie** : est observée dans 10 à 40 % des lymphomes canins. Elle est constatée lors de lymphome multicentrique de **type T**. Elle peut être responsable des symptômes suivants : anorexie, amaigrissement, faiblesse musculaire, léthargie, polyuro-polydipsie (symptôme le plus évocateur d'hypercalcémie).
- **Gammopathie monoclonale** : seulement dans de très rares cas de **lymphome de type B** (lymphome sécrétant).
- **Éosinophilie** : seulement dans de rares cas de **lymphome de type T**

A3 rang A : Citer les 5 facteurs pronostiques les plus fréquemment incriminés lors du lymphome canin.

- **Localisation anatomique** : le pronostic d'un lymphome multicentrique périphérique est meilleur que celui d'un lymphome médiastinal, cutané, digestif, nerveux ou rénal. Un lymphome de stade III ou IV est de meilleur pronostic qu'un lymphome de stade V.
- **Sous-stade** : le pronostic d'un sous stade a (sans signe clinique) est meilleur que celui d'un sous stade b (avec signes cliniques).
- **Immunophénotype** : Il existe deux types d'immunophénotype :
 - le type B qui représente 60 à 80 % des cas.

- le type T qui représente 10 à 40 % des cas.

Les lymphomes de haut grade sont plus fréquemment de type B. Ils répondent mieux à la chimiothérapie, ils ont un temps de rémission plus long et ont une médiane de survie plus longue.

- **Grade** : le pronostic d'un grade bas est meilleur que celui d'un grade haut ou intermédiaire. Chez le chien, les lymphomes de haut grade sont beaucoup plus fréquents que les lymphomes de bas grade qui restent rares, représentant entre 5,3 et 29 % des lymphomes. Les lymphomes de bas grade peuvent évoluer en lymphomes de haut grade. Il faut donc rester vigilant même dans le cas d'un lymphome de bas grade en effectuant régulièrement un suivi clinique voire cytologique si les nœuds lymphatiques augmentent progressivement de taille.
- **Réponse au traitement** (chimiothérapie) : l'obtention d'une rémission complète dès l'instauration d'une chimiothérapie est un facteur positif pour espérer une survie prolongée.

A3 rang A : Présenter au propriétaire les objectifs du traitement du lymphome

Le traitement du lymphome a pour objectif une **rémission initiale complète et durable** permettant ainsi une survie prolongée de l'animal. Une bonne qualité de vie de l'animal doit être conservée (i.e. les effets secondaires doivent rester acceptables). La guérison se caractérise par l'absence d'infiltration pendant un minimum de deux années consécutives après l'arrêt de la chimiothérapie. Elle ne s'observe que dans de très rares cas (au mieux 5 à 10 % des cas) et serait, a priori, seulement observée lors de lymphomes de type B. La médiane de survie des chiens présentant une rémission complète avec la chimiothérapie est bien plus longue que celle observée pour les chiens ne répondant que partiellement ou ne répondant pas à la chimiothérapie.

A3 rang A : Présenter au propriétaire le déroulement d'une chimiothérapie pour le traitement d'un lymphome chez le chien (durée, nombre de séances et fréquence)

On réalise une **association de produits complémentaires** afin de limiter les résistances des cellules tumorales et de multiplier les mécanismes d'action.

Le **protocole d'induction** comprend deux phases de 4 semaines. Elle a pour objectif de réduire fortement la quantité de cellules tumorales (disparition de nœuds lymphatiques palpables). Une molécule est administrée une fois par semaine (séance 1 : vincristine, séance 2 : cyclophosphamide, séance 3 : vincristine, séance 4 : doxorubicine). A ce stade, on espère une rémission complète. Si la rémission complète est observée, on effectue une pause d'une semaine avant de recommencer 4 semaines identiques (séance 5 : vincristine, séance 6 : cyclophosphamide, séance 7 : vincristine, séance 8 : doxorubicine).

La prednisolone est administrée tous les jours au domicile du propriétaire pendant plusieurs jours à dose dégressive. Lorsque l'animal est en bon état général, on peut essayer d'éviter de prescrire de la prednisolone.

Si le chien est en rémission complète (absence totale d'adénomégalie) à la suite des 8 séances de chimiothérapie, on commence le **protocole de maintenance (= protocole d'entretien)**. Ce protocole est identique mais les séances sont espacées de 14 jours donc les 8 séances s'échelonnent sur 4 mois (le protocole complet est sur 6 mois soit environ 25 semaines).

Tableau : Planning des séances de chimiothérapie

Phase	Semaine	Séance
Phase d'induction	Cycle 1	
	Semaine 1	Séance 1 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 2	Séance 2 : cyclophosphamide 250 mg/m ² PO
	Semaine 3	Séance 3 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 4	Séance 4 : doxorubicine 30 mg/m ² IV
	Semaine 5	Repos
	Cycle 2	
	Semaine 6	Séance 5 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 7	Séance 6 : cyclophosphamide 250 mg/m ² PO
	Semaine 8	Séance 7 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
Semaine 9	Séance 8 : doxorubicine 30 mg/m ² IV	
Phase de maintenance = Phase d'entretien	Cycle 3	
	Semaine 10	Séance 9 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 11	Repos
	Semaine 12	Séance 10 : cyclophosphamide 250 mg/m ² PO
	Semaine 13	Repos
	Semaine 14	Séance 11 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 15	Repos
	Semaine 16	Séance 12 : doxorubicine 30 mg/m ² IV
	Semaine 17	Repos
	Cycle 4	
	Semaine 18	Séance 13 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 19	Repos
	Semaine 20	Séance 14 : cyclophosphamide 250 mg/m ² PO
	Semaine 21	Repos
	Semaine 22	Séance 15 : vincristine 0,7 mg/m ² IV
	Semaine 23	Repos
Semaine 24	Séance 16 : doxorubicine 30 mg/m ² IV	

Une injection IV d'antiémétique (maropitant) est réalisée systématiquement et conjointement à l'administration des molécules de chimiothérapie. Un antidiarrhéique est prescrit en cas de diarrhée.

Lorsque le lymphome **récidive**, une **chimiothérapie** est remise en place :

- **Si la rechute a lieu après l'arrêt de la chimiothérapie**, le même protocole est reconduit. Cependant, la durée de la nouvelle rémission sera alors **plus courte** que de la durée de la première rémission.
- **Si la rechute a lieu pendant la chimiothérapie**, la chimiothérapie est réalisée avec des **molécules différentes** (ex: Lomustine, L-asparaginase, Dacarbazine, Mitoxantrone) car on considère que le risque de résistance aux molécules de chimiothérapie précédemment utilisées est élevé. La durée médiane de rémission est alors diminuée.

Une hospitalisation d'une durée de 24h est légalement obligatoire après l'administration de la chimiothérapie. Les urines et les selles sont récupérées pendant cette période d'hospitalisation dans des réceptacles prévus à cet effet (traçabilité des molécules de chimiothérapie).

A gauche : cage d'hospitalisation pour les animaux en cours de chimiothérapie. A droite : modalités d'habillage du personnel notamment lors des soins et du nettoyage des locaux (charlotte, lunettes, masque de type FFP2, blouse jetable, une paire de gant, sur-chaussure).



-> Lien vers le [Guide des bonnes pratiques en chimiothérapie vétérinaire](#)

-> Lien vers le [déroulement d'une séance de chimiothérapie \(vidéo\)](#)

A3 rang C - A6 rang A : Connaître d'autres traitements alternatifs au protocole CHOP

Une **monochimiothérapie** est parfois réalisée pour des contraintes financières et de temps. Dans ce cas, on utilise en première intention la **doxorubicine** (une injection de 25 à 30 mg/m² IV toutes les 3 semaines pour un total de 5 séances), associée à une **corticothérapie** (prednisolone) dégressive par voie orale sur 4 semaines. Les protocoles de polychimiothérapie (association de molécules) sont supérieurs en efficacité aux protocoles à agent unique.

Lorsque la chimiothérapie n'est pas acceptée par le propriétaire, une alternative au traitement est une **corticothérapie** à visée palliative par voie orale mais cela signifie une rémission courte (entre 1 et 3 mois). Il est important de noter que la mise en place d'une corticothérapie favorise la survenue d'une **résistance des cellules tumorales aux agents anti-cancéreux**, après une semaine de corticothérapie. Les propriétaires doivent en être avertis, la mise en place de ce traitement doit être mûrement réfléchi.

Il est à noter que les lymphomes multicentriques détectés précocement, en **stade I OMS** (un seul nœud lymphatique infiltré), peuvent être traités possiblement par exérèse chirurgicale ou par **radiothérapie** externe. Ces cas restent cependant très rares.

A3 rang C - A6 rang A : Savoir estimer le pourcentage de rémission et le temps de survie médian dans un cas donné.

Le pronostic est prévisible mais sa précision reste difficile à évaluer.

Sans traitement : Les chiens décèdent généralement dans les **4 à 6 semaines** après le diagnostic mais une grande variabilité quant au temps de survie existe.

Avec corticothérapie seule : Les chiens ont une rémission courte entre **1 et 3 mois**. Cette durée reste cependant variable entre individus.

Avec mise en place d'une chimiothérapie : On estime que pour un lymphome multicentrique de haut grade de type B, le temps de survie médian varie de **10 mois à 1 ans**. Entre **20 et 25 % des chiens sont encore en vie après 2 ans**. Cependant, ce temps de survie médian est **diminué pour les lymphomes de haut grade de type T** avec une médiane de survie de 7 à 10 mois.

A3 rang A : Connaître les effets secondaires et la toxicité liés à la chimiothérapie.

La chimiothérapie est **bien tolérée** par les chiens. Les effets secondaires sont discrets et peu fréquents, moins de 5 % sont graves.

La toxicité des différents composants de la chimiothérapie est à surveiller car elle peut être non spécifique (**myélosuppression** et **troubles digestifs**) ou spécifique aux composants :

- La **vincristine** et la **doxorubicine** causent de la **nécrose cutanée** en cas d'extravasation, il faut donc poser et fixer un cathéter de manière sécurisée.
- La **doxorubicine** a une toxicité **cardiaque** cumulative donc la dose maximale cumulée à ne pas dépasser se situe à 180 mg/m², soit l'équivalent de 6 séances. Elle peut entraîner une diminution de la fraction de raccourcissement du cœur. Cet effet est d'autant plus à craindre sur les chiens de grand format.
- Le **cyclophosphamide** peut provoquer une **cystite hémorragique stérile**.
- La **lomustine** présente une **toxicité hépatique**.

Concernant les chiens présentant une mutation du gène *MDR1* :

Ils possèdent une sensibilité accrue à certains agents de chimiothérapie et en particulier à la **vincristine** ou la **doxorubicine** donc leur administration est à proscrire sur ces chiens présentant la mutation du gène *MDR1*. Il est donc obligatoire de faire tester les chiens prédisposés à cette mutation (Berger Australien, Border Collie, Berger des Shetland, Colley...) avant la mise en place de la chimiothérapie. Seul le **cyclophosphamide** ne présente pas de toxicité particulière chez les chiens ayant la mutation *MDR1*.

3. A3 rang A : Quelles sont les analyses à réaliser préalablement à la séance de chimiothérapie compte tenu de la toxicité des molécules.

Analyses à réaliser lors de la chimiothérapie :

- **Hémogramme** : il faut un minimum de 1500 neutrophiles/ μL et de 50 000 plaquettes/ μL pour que la chimiothérapie ait lieu. Si besoin, attendre entre 5 et 7 jours puis refaire une NFS.
- **Echocardiographie** : fraction de raccourcissement du cœur avec échographie si utilisation de doxorubicine.
- **Paramètres hépatiques** si utilisation de lomustine : arrêt de l'utilisation de lomustine si ALAT > 2 fois la valeur supérieure ou valeur initiale.
- **Calcémie** : s'assurer de la résolution de l'hypercalcémie au cours de la chimiothérapie.

Annexe 5 : Fiche synthèse : Mastocytome cutané canin

MASTOCYTOME CUTANEE CANIN

A3 rang A : Connaître la fréquence du mastocytome parmi les tumeurs cutanées chez le chien.

Le mastocytome est la **tumeur cutanée la plus fréquente**. Il représente **16 à 21 %** des tumeurs cutanées.

Figure : Aspect macroscopique d'un mastocytome cutané canin



A3 rang A : Connaître l'épidémiologie du mastocytome (âge moyen, races prédisposées).

. Âge moyen : **9 ans**.

. Races prédisposées : Golden Retriever, Labrador, Carlin, Boston terrier, Bouledogue Français, Bouledogue Anglais, American Staffordshire Terrier, Staffordshire Bull Terrier, Boxer, Shar-Pei.

A3 rang A : Connaître les localisations les plus fréquentes du mastocytome.

Le mastocytome est le plus souvent localisé sur le **tronc** (40 % à 60%). Il peut aussi être situé sur les membres, la tête ou encore la zone anale, périnéale et sur les mamelles.

Le mastocytome peut avoir une évolution multicentrique (15 % des cas de mastocytome). On retrouve cette répartition principalement chez les races Carlin, Shar-Pei, American Staffordshire Terrier, Boxer et Golden Retriever.

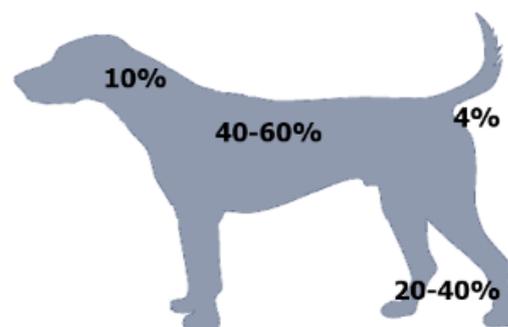


Figure : Répartition de la localisation des mastocytomes

Figure : Différentes localisations de mastocytomes A : en région du doigts, B : région inguinale, C : multifocale sur le membre postérieur, D : multifocale région inguinale et membre postérieur



A3 rang B : Citer les critères cliniques d’agressivité d’un mastocytome.

Le **mastocytome de bas grade** est la plupart du temps unique, de petite taille (< 4cm), d’évolution lente (> 6 mois), non ulcéré et dépilé.

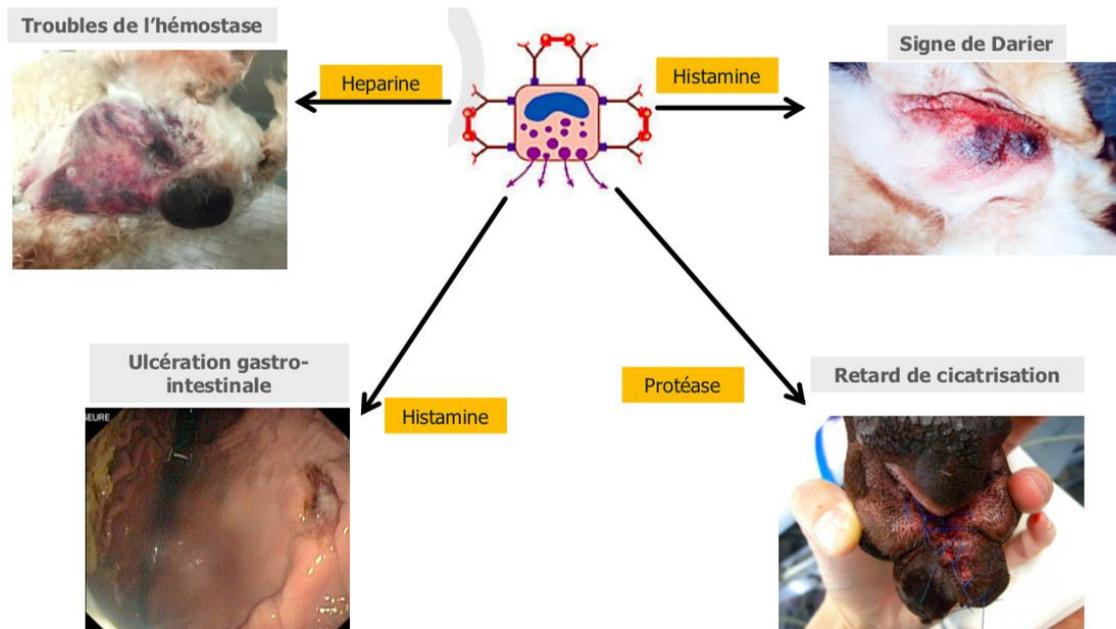
Le **mastocytome de haut grade** a généralement une croissance rapide, est généralement ulcéré, prurigineux, avec des lésions satellites et les NL satellites peuvent être hypertrophiés. L’animal peut présenter un **syndrome paranéoplasique**, lié à la production d’histamine, de protéases et d’héparine par les mastocytes tumoraux. La tumeur est infiltrée localement et la démarcation est difficile.

Il faut cependant rester vigilant car certains mastocytomes de haut grade ne présentent pas de signe d’agressivité.

A3 rang B : Savoir quelles sont les substances produites par les mastocytomes et leurs conséquences cliniques.

Substance produite	Effets
Histamine	Signe de Darier : érythème, œdème localisé et parfois prurit suite à la démangeaison du mastocytome Ulcérations gastro-intestinales : vomissements/diarrhée, hématochézie/melena, douleur abdominale, anémie ferriprive
Héparine	Troubles de l’hémostase localement
Protéase	Retard de cicatrisation

Figure : Molécules produites par le mastocytome et leurs conséquences



Un critère de suspicion peut être la variation de la taille de la masse : elle grossit lorsque le chien se gratte (car cela provoque une inflammation) puis elle diminue (lorsqu'il cesse temporairement de se gratter).

A3 rang A : Connaître la voie de dissémination du mastocytome et le lieu préférentiel.

Dissémination par voie lymphatique jusqu'au **NL de drainage** (30 à 50 % des cas) puis au **foie** et à la **rate** (jusqu'à 37 % des cas). Si le NL de drainage n'est pas atteint, aucune métastase n'est généralement attendue au niveau du foie et de la rate.

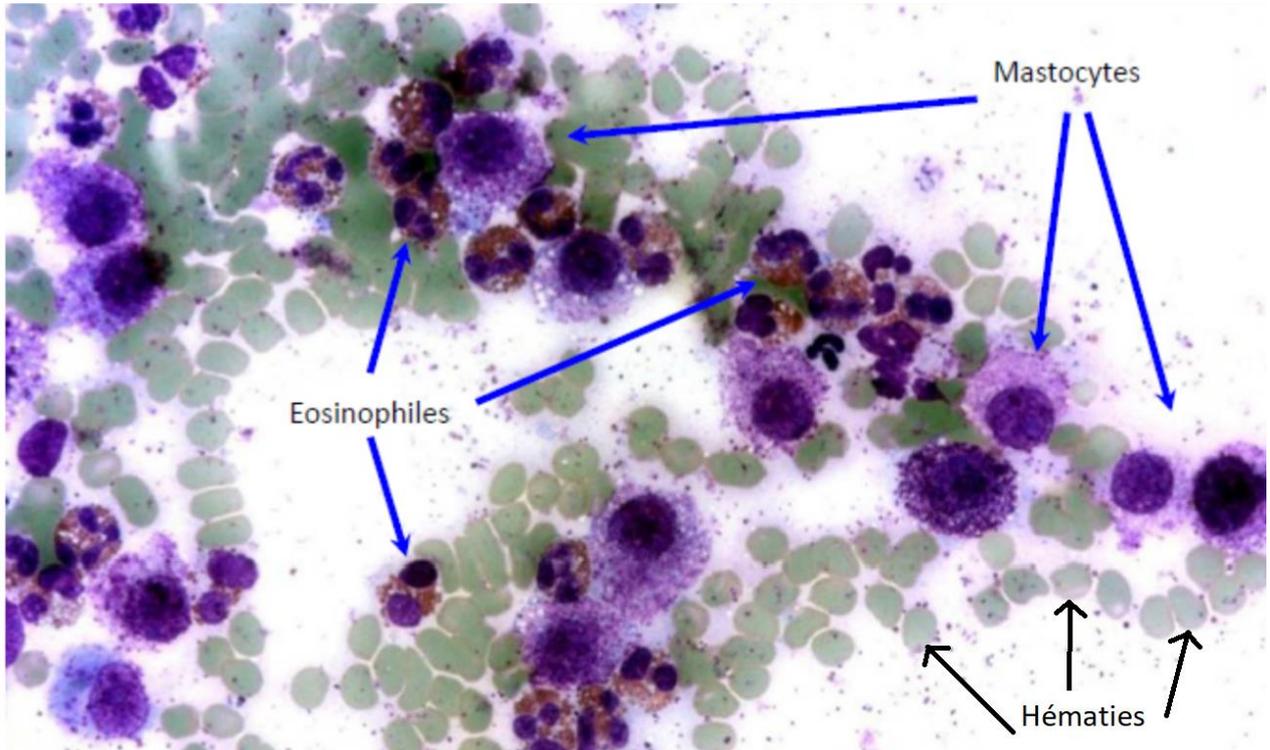
Une atteinte de la moelle osseuse est possible mais exceptionnelle (< 5 % des cas).

A3 rang A : Face à une suspicion de mastocytome chez le chien, choisir l'acte et l'examen les plus appropriés pour le diagnostic en première intention.

Face à une suspicion de mastocytome, l'examen diagnostique de choix, en première intention, est l'**examen cytologique** après cytoponction à l'aiguille fine de la masse (**CPAF**). L'avantage de cet examen est qu'il est rapide, peu coûteux et peu invasif. Il permet un diagnostic aisé au chevet du patient. L'examen cytologique possède une grande sensibilité et une excellente spécificité pour le diagnostic du mastocytome.

A3 rang A : Reconnaître un mastocytome à partir d'une image.

Figure : Examen cytologique d'un mastocytome



Les mastocytes sont des cellules rondes, d'environ 25 μm de diamètre (3-4 fois le diamètre d'un globule rouge), avec un noyau rond central et un cytoplasme abondant (aspect « d'œuf sur le plat ») plus ou moins riches en granulations basophiles. Ils peuvent être accompagnés de granulocytes éosinophiles et de globules rouges.

A3 rang C - A6 rang A : Connaître la valeur diagnostique de l'examen cytologique dans le cas d'un mastocytome.

Dans le cas d'un mastocytome, l'examen cytologique permet le diagnostic dans **95 %** des cas : la tumeur est exfoliative et elle est reconnue facilement.

Cependant, cet examen présente des limites. Il faut noter que l'utilisation de coloration rapide (RAL/Diff-Quik) peut entraîner un défaut de coloration des granules et donc une augmentation de faux négatifs. La coloration conventionnelle de laboratoire **MGG** (May-Grünwald Giemsa) est plus sensible. Il est donc préférable d'envoyer une analyse cytologique officielle en laboratoire en cas de résultat négatif.

A3 rang A : Savoir comment réaliser un bilan d'extension dans le cas d'un mastocytome.

Le bilan d'extension permet de connaître le stade de la tumeur. Lorsque l'on suspecte un mastocytome de haut grade (critères cliniques et cytologiques), il est réalisé avant l'exérèse du mastocytome. Si aucun critère d'inquiétude clinique et cytologique n'est mis en évidence, il peut être possible de débuter en réalisant l'exérèse de la masse et l'analyse histologique. Puis, en fonction du grade de la tumeur, d'envisager par la suite la réalisation d'un bilan d'extension. En cas de grade I d'après Patnaik ou bas grade de Kiupel avec exérèse en marge saine, le bilan d'extension ne sera pas toujours réalisé.

Différents examens sont à réaliser :

- **Palpation des NL** puis CPAF et l'examen cytologique du NL de drainage quelle que soit sa taille !
- **Echographie abdominale et CPAF NL de drainage, foie et rate** même en l'absence d'anomalie révélée par l'échographie.
- **Frottis sanguin et analyse du buffy coat** : Lorsque l'on recherche des mastocytes circulants tumoraux, le frottis peut être réalisé à partir de l'étalement de la couche appelé buffy coat. Après centrifugation d'un tube EDTA, le buffy coat se caractérise comme un anneau blanc entre le plasma et les érythrocytes. Dans cette couche se trouvent les leucocytes et les plaquettes. Cependant, il est rare de constater des mastocytes circulant chez le chien atteint de mastocytome. Cet examen est donc très rarement réalisé en pratique.
- **Ponction de la moelle osseuse (myélogramme)** réalisée en cas de suspicion d'atteinte médullaire (rares : leucopénie, thrombopénie, ou visualisation de mastocytes circulants au frottis sanguin ou à l'étalement du buffy coat). L'infiltration de moelle osseuse est très rare et exclusivement observée en cas de mastocytome de haut grade.
- **Radiographie thoracique** lorsque le NL de drainage de la tumeur est intrathoracique, par exemple pour un mastocytome touchant l'avant du corps (encolure, membres thoraciques ou la tête) pour rechercher une adénopathie médiastinale ou sternale.

A3 rang A : Établir le stade d'un mastocytome.

Classification des stades cliniques des mastocytomes cutanés selon l'OMS :

Tableau : Stadification des mastocytomes cutanés canins (Classification OMS)

Stade clinique du mastocytome cutané canin	
Stade 0	Tumeur d'exérèse incomplète, identifiée à l'examen histopathologique, sans atteinte du nœud lymphatique de drainage
Stade I	Tumeur dermique isolée et bien délimitée sans atteinte du nœud lymphatique de drainage
Stade II	Tumeur dermique isolée et bien délimitée avec atteinte du nœud lymphatique de drainage
Stade III	Tumeurs dermiques multiples, grandes, infiltrantes avec ou sans atteinte du nœud lymphatique de drainage
Stade IV	Toute tumeur avec des métastases à distance (foie, rate, moelle osseuse, sang...)
Sous stade	a : absence de signe clinique
	b : présence de signe(s) clinique(s)

A3 rang C - A6 Rang B : Prendre en charge les répercussions cliniques des syndromes paranéoplasiques liés au mastocytome.

Traitements :

- Gestion du prurit : utilisation d'anti-histaminiques **anti H1** (choix d'une des molécules) :
 - **Cétirizine** 1 mg/kg jusqu'à 10 kg ; puis 10 mg par chien SID ou BID
 - **Hydroxyzine/chlorphéniramine** (Histacalmine ND 0,22 à 0,5 mg/kg TID)
 - **Diphenhydramine** 2 à 4 mg/kg PO BID
- Gestion des ulcérations gastro-intestinales : utilisation d'un **inhibiteur de la pompe à protons** (**oméprazole** 0,5 à 1 mg/kg PO SID) et d'un **pansement gastro-intestinal** (**sucralfate**, Ulcar ND 0,5 à 1 g PO TID si ulcère objectivé : perte de sang dans les selles, signes échographiques, anémie).

A3 rang C : Connaître les cas où le recours à une exérèse chirurgicale du mastocytome n'est pas indiqué.

Contre-indications d'une exérèse chirurgicale :

- **Localisation** anatomique (babine, vulve, prépuce, extrémités)
- Mastocytome de trop grande **taille**
- **Tumeurs multicentriques**

A3 rang A : Présenter au propriétaire les indications d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie lors de mastocytome cutané

Indication de la radiothérapie :

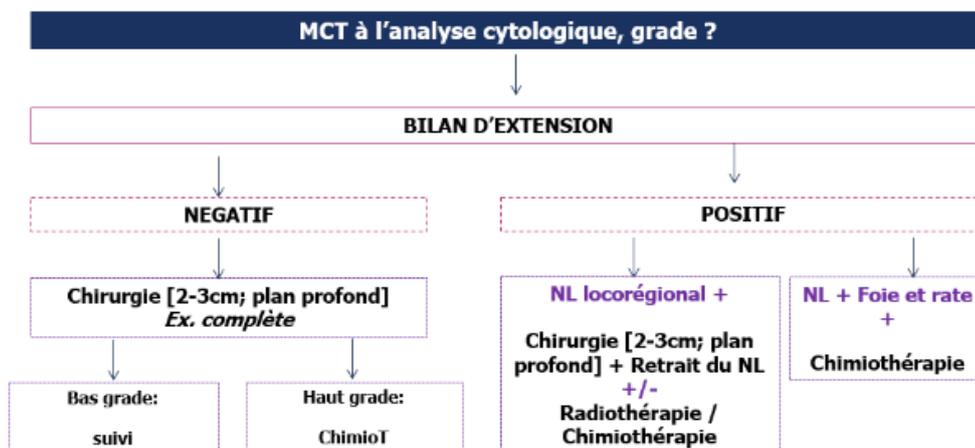
- Lors d'une exérèse en **marge non saine**. Elle permet de continuer la destruction des cellules cancéreuses sur les marges infiltrées lorsqu'une réintervention chirurgicale pour obtenir des marges saines n'est pas possible.
- Pour une **tumeur trop grosse** pour être opérée, afin de réduire sa taille (cytoréduction) avant une intervention chirurgicale.

En revanche, c'est une méthode **onéreuse** et **peu disponible** (peu de structures la propose), et elle nécessite plusieurs anesthésies générales.

Indication de la chimiothérapie :

- Lorsque des **métastases** sont présentes à distance
- Pour **les tumeurs de haut grade (Kiupel) ou grade III (Patnaik)**
- Pour une **tumeur trop grosse** pour être opérée, afin de réduire sa taille (cytoréduction)

Figure : Indication de la chimiothérapie/radiothérapie lors de mastocytome



A3 rang B : Enoncer les facteurs pronostiques du mastocytome cutané

Facteurs pronostiques du mastocytome :

- Le **grade** histologique de la tumeur : haut grade = mauvais pronostic. Facteur pronostique **le plus fiable**
- Le **stade** clinique avec l'éventuelle infiltration des NL satellites (bilan d'extension)
- La **localisation** : jonction avec la muqueuse et région inguinale = mauvais pronostic
- Présence de **signes paranéoplasiques** : comportement agressif de la tumeur
- Une **récidive** après exérèse
- **Mutation du gène c-Kit** (détecté par PCR) : signe d'agressivité de la tumeur
- **Marqueur de prolifération** :
 - o **Index mitotique** (nombre de mitoses sur 10 champs à haut grossissement) :
 - >5 -> plus agressif
 - o **Expression de Ki-67** (marqueur de prolifération):
 - Expression de Ki-67 : protéine marqueur de prolifération exprimée pendant le cycle cellulaire. Sa détection se fait par immunohistochimie. Son expression est hautement prédictive de métastase, de récurrence et de mortalité.

A3 rang A : Savoir établir un pronostic en fonction du grade du mastocytome cutané

Bien que le grade histologique soit le facteur pronostique le plus fiable, il est important de noter que l'établissement du pronostic s'appuie sur différents critères. Il est donc variable entre individus.

- **Mastocytome de bas grade** :
 - o **Sans mise en place de traitement**, la médiane de survie est supérieure à **2 ans**.
 - o **Après exérèse chirurgicale complète** de la tumeur, il y a **90 %** des animaux en vie au bout de **2,5 ans**.

Pour les tumeurs de bas grade, l'exérèse de masse est généralement suffisante sans mise en place de chimiothérapie. Un suivi régulier reste indispensable car l'apparition de mastocytome de grade plus élevé est possible au cours de la vie de l'animal. En cas d'exérèse en marge non saine une reprise chirurgicale doit avoir lieu pour obtenir des marges saines. Lorsque cela n'est pas possible, la radiothérapie est préconisée ou la chimiothérapie en deuxième intention.

- **Mastocytome de haut grade** :
 - o **Sans mise en place de traitement**, la médiane de survie est **inférieure à 4 mois**.
 - o **Après exérèse chirurgicale complète seule** de la tumeur, la médiane de survie est de **6 à 8 mois**.
 - o **Après exérèse chirurgicale complète, et en absence de métastases, avec chimiothérapie** (vinblastine - prednisolone), la médiane de survie est estimée à **3 ans maximum**.

Lorsque cela est réalisable, l'**exérèse de la tumeur** est incontournable, même en cas de métastases au niveau des NL, du foie ou de la rate, avant la mise en place de la chimiothérapie pour augmenter la médiane de survie.

- **Stade IV** :
 - o Infiltration **foie/rate** : temps de survie médian de **3 mois**
 - o Infiltration **moelle osseuse** : temps de survie médian de **1 mois**

A3 rang B : Proposer un protocole de chimiothérapie post-opératoire lors de mastocytome cutané canin.

Il existe plusieurs protocoles de chimiothérapie. L'association de vinblastine et de prednisolone est le protocole le plus utilisé. Il montre une efficacité et une toxicité acceptables.

Molécules	Protocole	Toxicité
Vinblastine et Prednisolone	Vinblastine : 2 mg/m ² IV une fois par semaine pendant 4 semaines puis 1 fois toutes les deux semaines pendant 4 semaines (minimum). Prednisolone : 2 mg/kg PO SID pendant une semaine puis, 1 mg/kg SID pendant deux semaines puis, 1 mg/kg un 1 jour/2 ; 12 à 24 semaines de traitement	Myélosuppression Toxicité Gastro-intestinale

A3 rang B : Prescrire, dans une situation clinique appropriée, des inhibiteurs des RTK.

Le **gène c-Kit** code pour la **protéine KIT** qui correspond à un **récepteur à activité tyrosine kinase (RTK)**. Ce récepteur est exprimé sur plusieurs types de cellules. La fixation de son ligand normal, le STF (*Stem Cell Factor*), provoque la prolifération, la différenciation et la maturation de la cellule en question.

La mutation du gène c-Kit provoque une **auto-activation du récepteur KIT** indépendante de la fixation du STF, ce qui entraîne une prolifération anarchique des mastocytes. La détection d'une mutation du gène c-Kit évoque un mauvais pronostic avec risque de métastases et rechute. Cette mutation a été détectée dans environ **30 % des mastocytomes**, en particulier les tumeurs de grade intermédiaire à haut.

Un **traitement ciblé** existe, permettant **l'inhibition du récepteur KIT**, dans le but de réduire la prolifération. Ce traitement est prescrit lorsque la **tumeur est inopérable et que la mutation c-Kit est mise en évidence**.

Deux inhibiteurs des récepteurs à activité tyrosine kinase (TKI) sont disponibles sur le marché vétérinaire :

- le Toceranib (Palladia[®])
- le Masitinib (Masivet[®])

Annexe 6 : Fiche synthèse : Lymphome digestif de bas grade félin

LYMPHOME DIGESTIF DE BAS GRADE FÉLIN

A3 Rang A : Connaître l'épidémiologie du lymphome digestif chez le chat (prévalence, types, âge, races).

Les **lymphomes** (tous types confondus) représentent **1/3 des cancers chez le chat**.

Ils représentent **50 à 70 % des tumeurs hématopoïétiques**.

Le lymphome digestif est le **type de lymphome le plus fréquent** chez le chat (**50 à 70 %** des cas de lymphomes).

Les **lymphomes digestifs de bas grade (LDBG)** représentent la **première forme de néoplasie gastro-intestinale** chez le chat. Le lymphome digestif de bas grade est plus fréquent que le lymphome digestif de haut grade.

Les Lymphomes digestifs de haut grade (LDHG) sont plus fréquemment diagnostiqués chez les chats âgés avec un âge médian de **13 ans**.

Des races sont surreprésentées telles que les races **Siamois et Oriental**.

A3 Rang A : Connaître la présentation clinique (signe clinique et examen clinique) d'un lymphome digestif de bas grade

Signes cliniques :

On retrouve essentiellement dans le tableau clinique :

- une **perte de poids** (80 à 90 % des cas)
- une **anorexie** (60 à 70 % des cas)
- des **troubles digestifs** : vomissements (70 à 80 % des cas) et diarrhée (50 à 65 % des cas)

Cependant, il est important de savoir qu'il n'est pas rare, chez le chat, de diagnostiquer une maladie infiltrative de l'intestin (MICI ou lymphome) **sans qu'il y ait de diarrhée objectivable**. Le chat peut alors être présenté pour amaigrissement isolé et inappétence.

Examen clinique :

La palpation abdominale peut révéler un **épaississement des anses** mais elle peut aussi ne révéler aucune anomalie dans le cas d'un LDBG. La palpation abdominale à elle seule ne permet pas de différencier un LDBG d'une MICI.

Par ailleurs, une masse palpable dans la cavité abdominale est plus évocatrice d'un lymphome digestif de haut grade.

La difficulté diagnostique résulte sur le manque de spécificité des symptômes et de leur **similarité** avec ceux d'une MICI, ce qui ne permet pas de les différencier cliniquement.

A4 Rang C : Être capable de lister 3 complications lors d'un LDBG

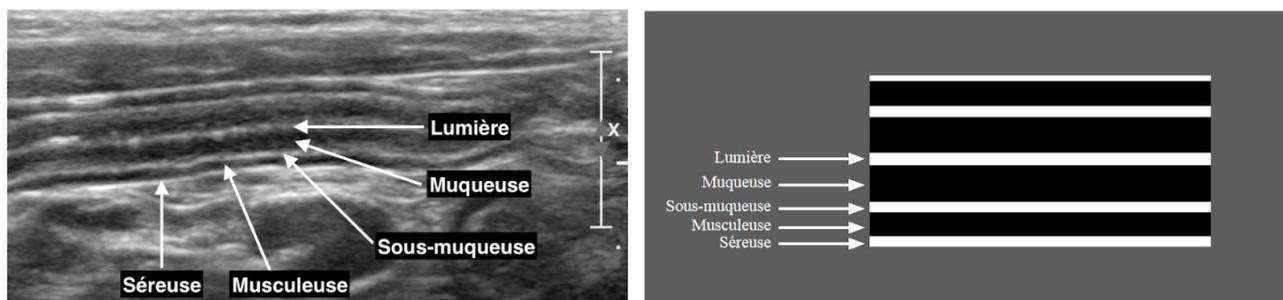
Complications lors d'un LDBG :

- **hypoalbuminémie** : présente dans environ 50 % des cas. Elle reflète la malabsorption et/ou les pertes digestives. L'hypoalbuminémie n'est pas assez sévère pour provoquer des épanchements secondaires
- **hypocobalaminémie (B12)** : présente dans environ 50 à 80 % des cas. Elle marque un défaut d'absorption de l'iléon
- **hypofolatémie (B9)** : présente dans environ 30 % des cas. Elle marque un défaut d'absorption de l'intestin grêle proximal

Ces complications sont aussi observées lors de MICI et n'aident donc pas le clinicien pour différencier ces deux affections.

A4 Rang A : Lors d'un examen échographique, reconnaître une anse intestinale et savoir identifier les différentes couches de la paroi. Savoir mettre en évidence un épaissement de la paroi d'une anse digestive.

Figure : Stratification normale de la paroi intestinale identifiée à l'échographie abdominale chez un chat. Coupe longitudinale. Crédit photographique : service d'imagerie de l'EnvA, Dr Pascaline Pey



A4 Rang A : Connaître les anomalies retrouvées à l'échographie abdominale lors d'un lymphome digestif de bas grade

Chez le chat, il peut être délicat de distinguer une MICI d'un lymphome digestif de bas grade. En effet, on retrouve à l'échographie des anomalies similaires :

- un **épaississement pariétal diffus des anses intestinales** avec **conservation de la structure en couche**. La **musculeuse** est la couche de l'intestin la plus souvent atteinte.
- une **adénomégalie mésentérique modérée**

A6 Rang A : Connaître les examens permettant de distinguer une MICI d'un lymphome digestif de bas grade.

L'examen histologique conventionnel peut se caractériser dans les deux cas par une infiltration lymphocytaire (petits lymphocytes matures). Tout comme l'examen échographique, il est, dans la majorité des cas, insuffisant pour distinguer une LDBG d'une MICI.

Il sera alors nécessaire d'avoir recours à des examens supplémentaires tels que l'**immunohistochimie**.

A6 Rang B : Connaître le principe d'un examen immunohistochimique.

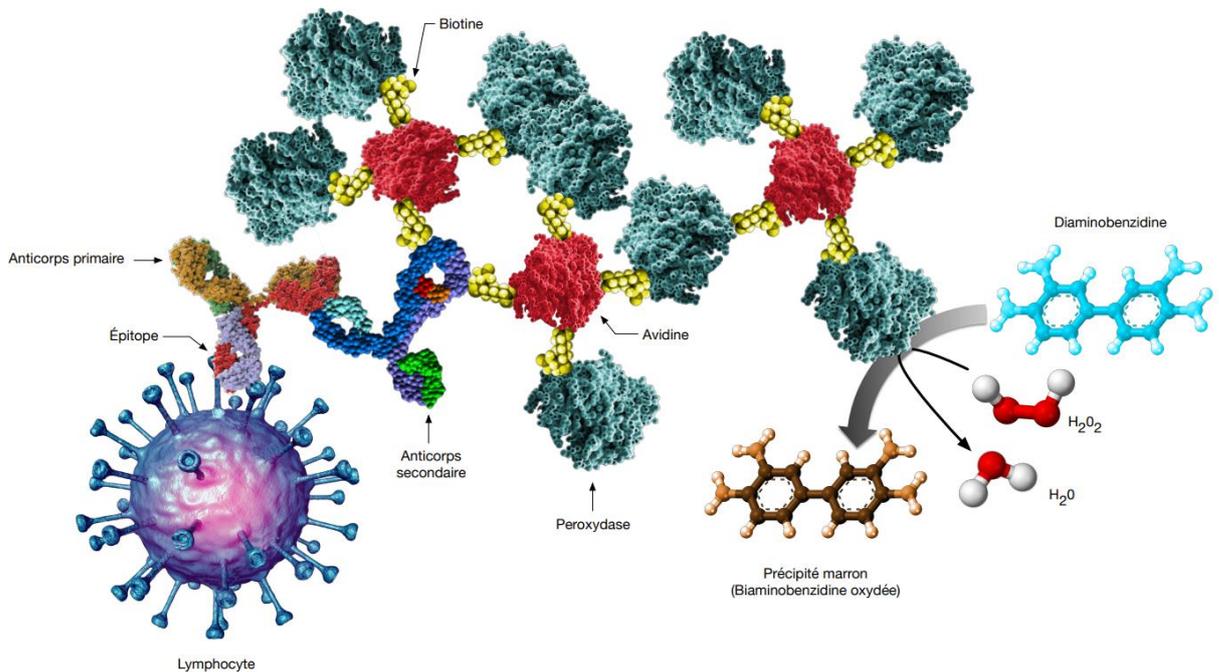
Immunohistochimie :

L'examen est réalisé à partir d'un prélèvement de biopsie des anses intestinales. La réalisation de biopsie par voie haute et basse est à favoriser par rapport à la réalisation de biopsie par laparotomie qui comporte plus de risques. Elle consiste à rechercher l'immunophénotype des lymphocytes présents (lymphocytes B ou lymphocytes T). Les clusters de différenciation utilisés sont :

- CD20, CD21 et CD79 α pour les LB
- CD3, CD4 et CD8 pour les LT

Cela en mettant en évidence la présence spécifique d'épitopes à la surface des lymphocytes par le biais d'anticorps eux-mêmes liés à des systèmes de révélation.

Figure : Principes généraux de la l'immunohistochimie



L'anticorps primaire (Ac1) se fixe sur l'épitope. L'anticorps secondaire (Ac2) se fixe sur Ac1. Un complexe avidine-biotine-peroxydase se fixe sur Ac2. La peroxydase oxyde le diaminobenzidine qui prend alors une couleur marron.

Dans le cadre d'une MICI, les deux populations (lymphocytes T et B) sont présentes alors que lors de lymphome digestif de bas grade, **l'ensemble des lymphocytes observés appartient à un seul immunophénotype** (dans 95 % des cas, immunophénotype T lors de lymphome digestif de bas grade).

Un autre examen similaire à l'immunohistochimie existe : il utilise la cytométrie en flux à partir d'un prélèvement de cytoaspiration. Elle permet aussi d'indiquer le phénotype des lymphocytes.

La combinaison de l'examen histologique et immunohistochimique représente l'examen déterminant pour différencier un LDBG d'une MICI.

Lorsque l'examen d'immunohistochimie n'a pas été concluant on effectue un suivi clinique au long cours de l'animal. La réalisation d'un test de clonalité, dans le but de différencier une MICI d'un LDBG, n'est pas recommandée à ce jour.

A3 Rang B - A6 Rang A : Mettre en œuvre un traitement du lymphome digestif félin de bas grade (noms des molécules).

- Traitement par chimiothérapie :

Le traitement de chimiothérapie est constitué de deux principales molécules : le **chlorambucil** et la **prednisolone**, à dose immunosuppressive.

Le traitement le plus souvent prescrit consiste en une chimiothérapie à jour alterné **par voie orale au domicile** du propriétaire, dite métronomique. D'autres protocoles peuvent être utilisés (Paulin et al., 2017b, Paulin et al., 2018). Le choix du protocole dépend du clinicien et de la capacité des propriétaires à administrer un traitement oral à leur chat.

Tableau : Protocoles de chimiothérapie et leur efficacité jusqu'à rémission associant le chlorambucil et la prednisolone pour le traitement du lymphome digestif de bas grade (LDBG) (Paulin et al., 2018)

Étude (cas de LDBG)		Stein et al. (2010) (28 chats)	Lingard et al. (2009) (17 chats)	Kiselow et al. (2009) (41 chats)
Protocole	Prednisolone	1 à 2 mg/kg PO toutes les 24 h	3 mg/kg/j PO puis 1 mg/kg/j PO	5 mg/chat PO toutes les 12 à 24 h
	Chlorambucil	20 mg/m ² PO toutes les 2 semaines	15 mg/m ² PO toutes les 24 h, 4 jours consécutifs, toutes les 3 semaines	2 mg/chat PO toutes les 48 h
Taux de réponse globale		96 % (27/28)	76 % (13/17)	95 % (37/39)
Taux de rémission complète		NC	76 % (13/17)	56 % (22/39)
Temps médian de rémission pour les chats obtenant une réponse complète		786 jours	567 jours	897 jours

La réalisation d'une numérotation formule sanguine (NFS) est nécessaire à chaque visite de contrôle 1 mois après le début de la chimiothérapie puis tous les 3 mois si le premier contrôle ne révèle pas d'anomalie.

Le traitement doit être interrompu si :

- neutrophiles < 1 500 neutrophiles/ μ L
- plaquettes < 50 000 plaquettes/ μ L

- Mesures diététiques :

L'alimentation choisie doit être de haute densité énergétique, appétente et digestible. Cela pour pallier le manque d'appétit et normaliser l'état pondéral.

Une alimentation de convalescence doit être privilégiée avec une forte teneur en **lipides** (plus de 50 % de la couverture énergétique) et en **protéines** (environ 5 g de protéines par kg de poids corporel pour le chat), une forte teneur en acides gras de la série **oméga 3** (plus de 0,5 %) pour leur effet immunomodulateur et anti-inflammatoire et une faible teneur en glucides (moins de 20 % de la couverture énergétique).

- Traitement hygiénique et de soutien :

La réalimentation assistée peut être nécessaire en début de prise en charge par le biais d'une **sonde nasogastrique** en hospitalisation ou d'une **sonde d'oesophagostomie** permettant la réalimentation progressive par le propriétaire à son domicile.

Des molécules **orexigènes** telles que la mirtazapine (Mirtazapine ND 15mg, 3,75mg/chat PO tous les 3 jours soit ¼ de comprimé / chat ou Mirataz ND pommade 20mg/g par voie transdermique) peuvent être utilisées pour stimuler l'appétit.

Lors d'hypocobalaminémie, il est nécessaire d'effectuer une supplémentation hebdomadaire de 250 μ g de **vitamine B12** par voie sous-cutanée, pendant 6 semaines ; la fréquence d'administration est ensuite adaptée en fonction des prochains dosages de cobalaminémie. Une administration sous forme orale est aussi possible. Un traitement symptomatique est aussi mis en place selon les cas : **antidiarrhéique, anti émétique** et **pansements digestifs**.

A3 Rang B - A6 Rang A : Connaître le pronostic (médiane de survie, facteurs pronostiques) lors de LDBG prise en charge par chimiothérapie.

Lors d'un **LDBG**, le temps de survie médian est de **2 à 2,5 ans** avec un pourcentage de rémission de 80 %. Tandis que pour un **LDHG**, le temps de survie médian est de **7 à 10 mois** avec un pourcentage de rémission de 65 %.

Parmi les facteurs pronostiques négatifs on peut citer :

- une **rémission clinique partielle** (facteurs pronostiques le plus fiable)
- **état clinique** de l'animal (anorexie, léthargie, vomissements)
- une **hypocobalaminémie / hypoalbuminémie**
- **pré-traitement corticoïde**
- son **statut paraclinique** (FeLV/FIV positif)

ENRICHISSEMENT DE L'HÔPITAL VIRTUEL DES CARNIVORES DOMESTIQUES SUR LA PLATEFORME D'APPRENTISSAGE MOODLE PAR L'AJOUT DE 3 CAS CLINIQUES DE CANCÉROLOGIE

AUTEUR : Agnès AMGHAR

RÉSUMÉ :

L'enseignement de la médecine vétérinaire est fondé sur de solides bases théoriques acquises lors des trois premières années d'école. L'enseignement pratique est introduit progressivement lors de la quatrième année à l'EnvA. A partir de la cinquième année, l'enseignement est majoritairement pratique avec une immersion au sein du ChuvA. Les étudiants sont alors quotidiennement confrontés à des cas réels.

Des solutions pédagogiques ont été apportées au cours du temps afin de faciliter cette transition entre un enseignement théorique et pratique. C'est notamment le cas de l'hôpital virtuel créé en 2017 par Maxime KURTZ et Florian WUILLEMIN. Cette plateforme permet aux étudiants de s'autoévaluer en réalisant des cas cliniques inspirés de cas réels. Plusieurs thématiques sont présentes sur la plateforme telles que l'endocrinologie, la gastro-entérologie ainsi que l'infectiologie. Les étudiants n'ont cessé de montrer un intérêt pour l'hôpital virtuel, qui leur permet à la fois de mobiliser leurs connaissances théoriques mais aussi de les approfondir. L'enrichissement de l'hôpital virtuel dans des thématiques peu abordées au cours de la scolarité a semblé pertinent.

Lors de ce travail de thèse, une enquête de satisfaction a été réalisée afin de cerner les attentes des étudiants. Leur souhait serait de voir l'hôpital virtuel s'étendre à davantage de disciplines. Ainsi trois cas cliniques ont été ajoutés dans le domaine de la cancérologie. Le choix s'est tourné vers des affections fréquemment rencontrées en médecine vétérinaire : un lymphome multicentrique canin, un mastocytome canin et un lymphome digestif de bas grade félin. L'année d'étude concernée et le rang de l'objectif d'apprentissage sont placés en début de chaque question. Les étudiants des différentes promotions peuvent donc réaliser les tests pour réviser les examens mais aussi pour aller plus loin dans leur apprentissage. Des fiches de synthèse sur les maladies abordées sont ensuite téléchargeables.

En conclusion, ce travail s'inscrit dans une évolution constante des méthodes d'enseignement. Les nombreuses enquêtes de satisfaction réalisées depuis 2017, ont montré l'apport de l'hôpital virtuel dans l'apprentissage des étudiants.

MOTS CLÉS : HÔPITAL VIRTUEL / THÈSE PEDAGOGIQUE / E-LEARNING / AUTO-EVALUATION / LYMPHOME MULTICENTRIQUE / MASTOCYTOME / LYMPHOME DIGESTIF DE BAS GRADE / ENSEIGNEMENT VÉTÉRINAIRE

JURY :

Présidente : Pr Fanny PILOT-STORCK

Directrice de thèse : Dr Morgane CANONNE-GUIBERT

Examineur : Pr Mathieu MANASSERO

ENRICHMENT OF THE VIRTUAL HOSPITAL OF DOMESTIC CARNIVORES ON THE MOODLE LEARNING PLATFORM USING 3 CLINICAL CASES OF CANCEROLOGY

AUTHOR: Agnès AMGHAR

SUMMARY:

The teaching of veterinary medicine is based on solid theoretical bases acquired during the first three years of school. Practical teaching is gradually introduced during the fourth year at the national veterinary school of Alfort. From the fifth year, the teaching is mainly practical with an immersion within the ChuvA. The students are then confronted daily with real cases.

Pedagogical solutions have been provided over time to facilitate this transition between theoretical and practical teaching. This is particularly the case of the virtual hospital created in 2017 by Maxime KURTZ and Florian WUILLEMIN. This platform allows students to self-assess by carrying out clinical cases inspired by real cases. Several themes are present on the platform such as endocrinology, gastroenterology and infectiology. The students have continued to show an interest in the virtual hospital, which allows them both to mobilize their theoretical knowledge but also to deepen it. The enrichment of the virtual hospital in themes little addressed during schooling seemed relevant.

During this thesis work, a satisfaction survey was carried out in order to identify the expectations of the students. Their wish would be to see the virtual hospital extend to more disciplines. Thus, three clinical cases have been added in the field of oncology. The choice turned to conditions frequently encountered in veterinary medicine: multicentric lymphoma, mast cell tumour and low-grade digestive lymphoma. The year of study concerned and the rank of the learning objective are placed at the beginning of each question. The students of the different promotions can therefore take the tests to revise the exams but also to go further in their learning. Summary sheets on the diseases covered can then be downloaded.

In conclusion, this work is part of a constant evolution of teaching methods. The numerous satisfaction surveys carried out since 2017 have shown the contribution of the virtual hospital to student learning.

KEYWORDS: VIRTUAL HOSPITAL / PEDAGOGICAL THESIS / E-LEARNING / SELF-EVALUATION / MULTICENTRIQUE LYMPHOMA / MAST CELL TUMOUR / LOW-GRADE INTESTINAL LYMPHOMA / VETERINARY EDUCATION

JURY:

Chairperson: Pr Fanny PILOT-STORCK

Thesis Director: Dr Morgane CANONNE-GUIBERT

Reviewer: Pr Mathieu MANASSERO