



**HAL**  
open science

# Etablissement des intervalles de référence des variables hématologiques mesurées par l'analyseur SYSMEX XN-1000V TM chez le cheval : Etude expérimentale

Amélie Bouffard

## ► To cite this version:

Amélie Bouffard. Etablissement des intervalles de référence des variables hématologiques mesurées par l'analyseur SYSMEX XN-1000V TM chez le cheval : Etude expérimentale. Médecine vétérinaire et santé animale. 2020. dumas-04532202

**HAL Id: dumas-04532202**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04532202>**

Submitted on 4 Apr 2024

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

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



OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <https://oatao.univ-toulouse.fr/27489/>

Bouffard, Amélie . *Établissement des intervalles de référence des variables hématologiques mesurées par l'analyseur SYSMEX XN-1000V TM chez le cheval : Étude expérimentale*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2020, 66 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: [tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr](mailto:tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr)

ANNEE 2020 THESE : 2020 – TOU 3 – 4070

---

# ETABLISSEMENT DES INTERVALLES DE REFERENCE DES VARIABLES HEMATOLOGIQUES MESUREES PAR L'ANALYSEUR SYSMEX XN-1000V™ CHEZ LE CHEVAL - ETUDE EXPERIMENTALE

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**BOUFFARD Amélie**

Née le 26/08/1994  
à TOULOUSE (31)

**Directrice de thèse : Mme Catherine TRUMEL**

---

**JURY**

PRESIDENTE :  
**Mme Peggy GANDIA**

Professeure à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESSEURS :  
**Mme Catherine TRUMEL**  
**Mme Elodie LALLEMAND**

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE  
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE



**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation  
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

**Directeur** : Professeur Pierre SANS

**PROFESSEURS CLASSE  
EXCEPTIONNELLE**

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie - Thérapeutique*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **PETIT Claude**, (Emérite) - *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 1°  
CLASSE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

**PROFESSEURS 2°  
CLASSE**

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **RABOISSON Didier**, *Médecine de population et Économie de la santé animale*

**PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT  
AGRICOLE**

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRES DE CONFERENCES HORS  
CLASSE**

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*  
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

**MAITRES DE CONFERENCES (classe  
normale)**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*  
Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie- Bactériologie-Pathologie infectieuse*  
Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*  
Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*  
M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et Industrie des aliments*  
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*  
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*  
Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie - Analgésie*  
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*  
Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*  
M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*  
M. **LHERMIE Guillaume**, *Economie de la santé animale*  
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*  
Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*  
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*  
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales réglementées*  
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

**CHARGES D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS**

- M. **BOLON Pierrick**, *Production et pathologie aviaire*  
M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*  
Mme **ROBIN Marie-Claire**, *Ophthalmologie*  
Mme **TOUSSAINT Marion**, *Pathologie des équidés*

**ENSEIGNANT DE PREMIERE ANNEE COMMUNE AUX ETUDES  
VETERINAIRES**

- Mme **GAUCHARD Cécile**, *Biologie-écologie-santé*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE  
CONTRACTUELS**

- Mme **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*  
M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*  
M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*  
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*  
M. **LESUEUR Jérémy**, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*  
M. **TOUITOU Florian**, *Alimentation animale*

# REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury,

**A Madame la Professeure Peggy GANDIA,**

*Docteure en Pharmacie au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse  
Pharmacocinétique et Toxicologie*

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce Jury de thèse,  
Hommages respectueux.

**A Madame la Professeure Cathy TRUMEL,**

*Professeure à L'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Biologie Médicale Animale et Comparée*

Pour m'avoir permis de prendre part à cette étude,  
Pour votre aide précieuse et le temps consacré à ce travail,  
Sincères remerciements.

**A Madame la Docteure Elodie LALLEMAND,**

*Maitre de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Chirurgie des Equidés*

Pour m'avoir pris sous votre aile plus d'une fois,  
Pour avoir accepté de prendre part à ce Jury de thèse et pour votre implication,  
Votre nom restera gravé dans ma mémoire,  
Respectueuses salutations.



# SOMMAIRE

<b>TABLE DES FIGURES .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES ANNEXES .....</b>	<b>3</b>
<b>LISTE DES ABBREVIATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>7</b>
<b>1. LA NOTION D'INTERVALLE DE REFERENCE .....</b>	<b>8</b>
1.1. DEFINITIONS INTERNATIONALES.....	8
1.2. RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES POUR L'ETABLISSEMENT DES INTERVALLES DE REFERENCE.....	9
<b>2. LES PARTICULARITES HEMATOLOGIQUES DU CHEVAL.....</b>	<b>11</b>
2.1. LA LIGNEE ROUGE .....	11
2.2. LA LIGNEE BLANCHE .....	15
2.3. LES PLAQUETTES .....	19
<b>3. ETUDE EXPERIMENTALE.....</b>	<b>22</b>
3.1. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	22
3.2. MATERIEL ET METHODE .....	22
3.2.1. <i>Inclusion des animaux</i> .....	22
3.2.2. <i>Matériel</i> .....	23
3.2.3. <i>Méthode de prélèvement</i> .....	24
3.3. ANALYSES .....	24
3.3.1. <i>Contrôles de qualité - Critères d'exclusion au laboratoire</i> .....	24
3.3.2. <i>Procédures effectuées sur chaque spécimen</i> .....	25
3.3.3. <i>Calculs</i> .....	26
3.4. RESULTATS.....	29
3.4.1. <i>Caractéristiques de la population de référence</i> .....	29
3.4.2. <i>Intervalles de référence de la lignée rouge</i> .....	30
3.4.3. <i>Intervalles de référence de la lignée blanche</i> .....	31
3.4.4. <i>Intervalles de référence de la lignée plaquettaire</i> .....	32
<b>4. DISCUSSION.....</b>	<b>34</b>
4.1. SELECTION DE LA POPULATION DE REFERENCE .....	34
4.2. FACTEURS PRE-ANALYTIQUES .....	35
4.3. METHODE DE DETERMINATION DES INTERVALLES DE REFERENCE .....	36
4.4. COMPARAISON DES INTERVALLES DE REFERENCE DETERMINES AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE .....	36
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>40</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>41</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>45</b>

## TABLE DES FIGURES

FIG.1. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES DEFINITIONS INTERNATIONALES LIEES A LA NOTION D'INTERVALLES DE REFERENCE.....	8
FIG.2. HISTOGRAMME MONTRANT LA REPARTITION DES RACES DE CHEVAUX A L'EHELLE DU TERRITOIRE FRANÇAIS ET A CELLE DE NOTRE ETUDE.....	30
TAB.1. INTERVALLES DE REFERENCE ETABLIS AVEC L'ANALYSEUR SYSMEX XN-1000V <sup>TM</sup> POUR LES ANALYTES SANGUINS DE LA LIGNEE ROUGE ET LEURS INDEX CALCULES A L'AIDE DE L'OUTIL REFERENCE VALUE ADVISOR.....	31
TAB.2. INTERVALLES DE REFERENCE ETABLIS AVEC L'ANALYSEUR SYSMEX XN-1000V <sup>TM</sup> POUR LES ANALYTES SANGUINS DE LA LIGNEE BLANCHE ET LEURS INDEX CALCULES A L'AIDE DE L'OUTIL REFERENCE VALUE ADVISOR.....	32
TAB.3. INTERVALLES DE REFERENCE ETABLIS AVEC L'ANALYSEUR SYSMEX XN-1000V <sup>TM</sup> POUR LES ANALYTES SANGUINS DE LA LIGNEE PLAQUETTAIRE ET LEURS INDEX CALCULES A L'AIDE DE L'OUTIL REFERENCE VALUE ADVISOR. ....	33
FIG.3. DIAGRAMME MONTRANT LA REPARTITION DES CLASSES D'AGES DES CHEVAUX PRELEVES. ....	35
TAB.4. INTERVALLES DE REFERENCE (IR) DE LA LIGNEE ROUGE DONNES PAR LA LITTERATURE ET INTERVALLES CALCULES LORS DE L'ETUDE.....	37
TAB.5. INTERVALLES DE REFERENCE (IR) DE LA LIGNEE BLANCHE, EN VALEUR ABSOLUE ET EN POURCENTAGE, DONNES PAR LA LITTERATURE ET INTERVALLES CALCULES LORS DE L'ETUDE. ....	37
TAB.6. INTERVALLES DE REFERENCE (IR) DE LA LIGNEE PLAQUETTAIRE DONNES PAR LA LITTERATURE ET INTERVALLES CALCULES LORS DE L'ETUDE. ....	38

## TABLE DES ANNEXES

ANNEXE 1. SCHEMA REPRESENTANT LES DIFFERENTES LIGNEES CELLULAIRES HEMATOPOÏETIQUES. ....	45
ANNEXE 2. TABLEAU REGROUPANT LES INFORMATIONS RECOLTEES POUR TOUS LES CHEVAUX PRELEVES LORS DE L'ETUDE. ....	46
ANNEXE 3. ANNEXES FOURNIES PAR CHEVAL : « FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE » ; « FICHE D'INFORMATION COMPRENANT LES COORDONNEES DU PROPRIETAIRE » ; « FICHE DE RENSEIGNEMENT DU CHEVAL ». ....	51
ANNEXE 4. EXEMPLE DE DOSSIER COMPLET RETOURNE AU PROPRIETAIRE APRES ANALYSES DES RESULTATS OBTENUS AU LABORATOIRE. DOSSIER IRCHE12. ....	55
ANNEXE 5. EXEMPLE DE RESULTATS OBTENUS AVEC LE LOGICIEL MICROSOFT EXCEL ET L'OUTIL REFERENCE VALUE ADVISOR. RESULTATS OBTENUS POUR LE CALCUL DE L'INTERVALLE DE REFERENCE DE L'ANALYTE RBC. ....	59
ANNEXE 6. DISTRIBUTIONS OBSERVEES (RECTANGLES) ET AJUSTEES (COURBE) POUR LES VARIABLES SANGUINES DE LA LIGNEE ROUGE. LES DROITES VERTICALES EN TRAIT PLEIN REPRESENTENT LES LIMITES DE L'INTERVALLE DE REFERENCE (AVEC UN INTERVALLE DE CONFIANCE A 90% CORRESPONDANT SOUS FORME DE DROITE EN POINTILLE). ....	62
ANNEXE 7. DISTRIBUTIONS OBSERVEES (RECTANGLES) ET AJUSTEES (COURBE) POUR LES VARIABLES SANGUINES DE LA LIGNEE BLANCHE. LES DROITES VERTICALES EN TRAIT PLEIN REPRESENTENT LES LIMITES DE L'INTERVALLE DE REFERENCE (AVEC UN INTERVALLE DE CONFIANCE A 90% CORRESPONDANT SOUS FORME DE DROITE EN POINTILLE). ....	64
ANNEXE 8. DISTRIBUTIONS OBSERVEES (RECTANGLES) ET AJUSTEES (COURBE) POUR LES VARIABLES SANGUINES DE LA PLAQUETTAIRE. LES DROITES VERTICALES EN TRAIT PLEIN REPRESENTENT LES LIMITES DE L'INTERVALLE DE REFERENCE (AVEC UN INTERVALLE DE CONFIANCE A 90% CORRESPONDANT SOUS FORME DE DROITE EN POINTILLE). ....	66

## LISTE DES ABBREVIATIONS

° = Degré

°C = Degré Celsius

### A

**AA** = Anglo-Arabe

**ALAT** = Alanine-Amino Transferase

**ASAT** = Aspartate-Amino Transferase

### B

**BASO** = Basophiles

**Bilirubine tot.** = Bilirubine totale

### C

**CCMH** = Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

**CK** = Créatinine Kinase

**CLSI** = Clinical and Laboratory Standards Institute

**CO2 tot.** = CO2 total

**CV** = Coefficient of Variation

### D

**dL** = Décilitre

### E

**EDTA** = Acide Ethylène Diamine Tétra-acétique

**ENVT** = Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

**EO** = Eosinophiles

### F

**FC** = Fréquence Cardiaque

**Fig.** = Figure

**fL** = Femtolitre

**FR** = Fréquence Respiratoire

### G

**g** = Gramme

**GGT** = Gamma-Glutamyl Transférase

### H

**h** = Heure

**H** = Hongre = Cheval mâle castré

**HFR** = High Fluorescing Retics

**HGB** = Hémoglobine

**HCT** = Hématocrite

### I

**IC90%** = Intervalle de Confiance à 90%

**IDH** = Indice de Distribution des Hématies

**IFCC** = International Federation of Clinical chemistry and Laboratory medicine

**IFCE** = Institut Français du Cheval et de l'Equitation

**IR** = Intervalle de Référence

**IRF** = Immature Retic Fraction

## J

**J** = Jument

## L

**L** = Litre

**LFR** = Low Fluorescing Retics

**LYMPH** = Lymphocyte

## M

**MCH** = Mean Cell Hemoglobin

**MCHC** = Mean Cell Hemoglobin Concentration

**MCV** = Mean Cell Volume

**MFR** = Medium Fluorescing Retics

**mm** = Millimètre

**mmol** = Millimole

**MPV** = Mean Platelet Volume

**MONO** = Monocyte

## N

**N** = Taille de l'échantillon

**NK** = Natural Killer

**NEUT** = Neutrophile

## O

**OC** = Origine Constatée

**ONC** = Origine Non Constatée

## P

**P** = P-Value

**PAL** = Phosphatases Alcalines

**PCT** = Plaquettoctrite

**PDW** = Platelet Distribution Width

**pg** = Picogramme

**P-LCR** = Platelet-Larger Cell Ratio

**PLT** = Plaquette

**PLT-I** = Comptage plaquettaire par variation d'impédance

**PLT-O** = Comptage plaquettaire par méthode optique (cytométrie de flux)

**Protéines tot.** = Protéines totales

**PS** = Pur-Sang

**PSA** = Pur-Sang Anglais

## Q

**Q1** = premier quartile = quartile à 25% = valeur d'une série de données supérieure ou égale à au moins 25% des données

**Q3** = troisième quartile = quartile à 75% = valeur d'une série de données supérieure ou égale à au moins 75% des données

## R

**RBC** = Red Blood Cell

**RBC-He** = Red Blood Cell Hemoglobin

**RDW** = Red Distribution Width

**RET** = Reticulocyte

**RET-He** = Reticulocyte Hemoglobin

## S

**s** = Seconde

**SD** = Standard Deviation

**SF** = Selle Français

## T

**Tab.** = Tableau

**TF** = Trotteur Français

**TCA** = Temps de Céphaline Activée

**TQ** = Temps de Quicks

**TCMH** = Teneur Corpusculaire Moyenne en  
Hémoglobine

## U

**U** = Unité

**umol** = Micromole

**uL** = Microlitre

## V

**VGM** = Volume Globulaire Moyen

## W

**WBC** = White Blood Cell

## Z

**Z** = Zangersheide

## INTRODUCTION

En médecine vétérinaire équine, des examens de laboratoire sont effectués pour des raisons multiples. Les examens hématologiques, qui consistent à étudier le sang et les cellules qui le composent, peuvent être faits aussi bien sur des chevaux sains avant leur achat pour confirmer leur bon état de santé, que sur des chevaux malades dans le cadre de la démarche diagnostique, d'un suivi thérapeutique, ou encore dans le cadre d'un bilan pré anesthésique.

Afin d'interpréter les résultats de ces tests chez des animaux malades, il est essentiel de se référer à des valeurs « normales », ou intervalles de référence (IR), établies à partir d'animaux sains provenant d'une population comparable. Ces valeurs sont donc un outil indispensable pour le vétérinaire dans le cadre de sa pratique quotidienne.

L'automate Sysmex XN-1000V™ est un automate d'hématologie développé pour une utilisation en laboratoire vétérinaire et récemment installé au sein du laboratoire de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Avant la mise en service d'un nouvel instrument, une validation de l'appareil est nécessaire afin de s'assurer que les résultats donnés sont acceptables. La réalisation d'intervalles de référence est une des étapes de la validation d'un nouvel automate. Le but de cette étude est donc d'établir les intervalles de référence en hématologie, selon les recommandations internationales, à partir d'un échantillon de référence comprenant 140 chevaux adultes sains prélevés dans des conditions semblables à celles pratiquées en clinique.

Nous aborderons donc dans une première partie bibliographique, la notion d'intervalle de référence ainsi que les recommandations internationales qui encadrent leur établissement. Puis, nous ferons une synthèse sur les particularités hématologiques du cheval adulte.

Dans une deuxième partie expérimentale, le travail mené au sein du laboratoire sera détaillé et nous présenterons par la suite les résultats obtenus. Enfin, nous discuterons de certains points d'intérêt de cette étude et nous nous interrogerons sur les perspectives de cette thèse.

En fin de chaque partie, un bilan est réalisé afin d'en souligner les points importants.

# 1. LA NOTION D'INTERVALLE DE REFERENCE

## 1.1. DEFINITIONS INTERNATIONALES

Les définitions suivantes ont été élaborées par l'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) (1) :

- Un **individu de référence** est un individu sélectionné sur des critères clairement définis, en vue de comparaisons ultérieures ;
- La **population de référence** comprend la totalité des individus qui répondent aux critères préétablis, on y sélectionne un échantillon de référence représentatif composé d'un certain nombre d'individus de référence ;
- Une **valeur de référence** est le résultat de l'analyse chez un individu de référence, donc au sein d'un échantillon de référence ;
- Des **distributions de référence** sont les limites de référence et intervalles de référence pouvant être déduites des valeurs de référence.

Par convention, l'intervalle de référence d'un analyte décrit les 95% des valeurs situées au centre de la population concernée (2, 3). On considère implicitement que les intervalles de référence décrivent les variations interindividuelles observées chez des sujets en bonne santé. Il en résulte que 5% des sujets en bonne santé ont des résultats d'analyse en dehors de l'intervalle de référence.

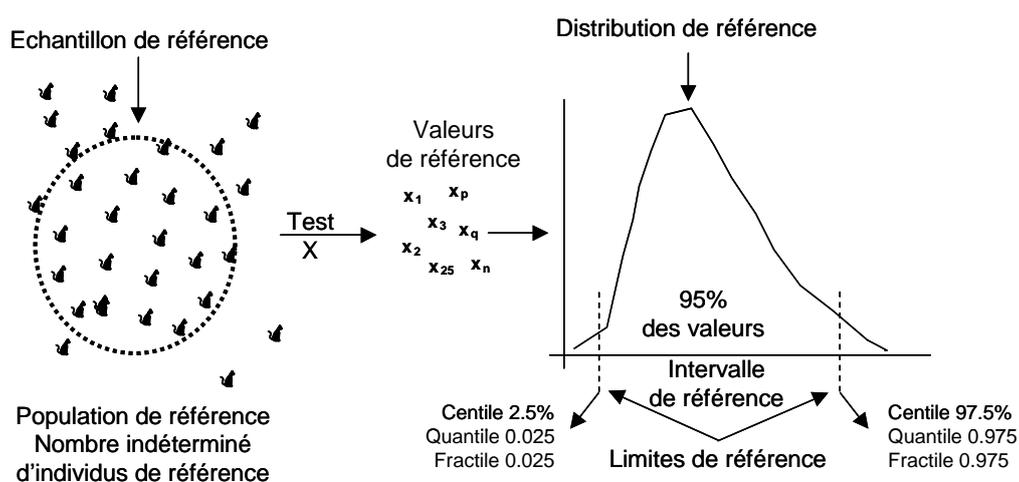


Fig.1. Représentation schématique des définitions internationales liées à la notion d'intervalles de référence.

## 1.2. RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES POUR L'ETABLISSEMENT DES INTERVALLES DE REFERENCE

En médecine vétérinaire, les valeurs de référence doivent être fournis par les fabricants d'automates. Cependant, si ce n'est pas le cas, ou lorsque l'intervalle de référence fourni ne correspond pas aux critères définissant la population de référence propre à la patientèle du vétérinaire ou du laboratoire utilisant l'automate, il convient d'en établir de nouveaux.

Des recommandations internationales ont été données par l'IFCC et le Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI) (1, 2, 4, 5), fournissant plusieurs approches :

- La **détermination *de novo* d'un intervalle de référence**, qui sera développé par la suite dans cette thèse ;
- Le **transfert d'intervalle de référence** : une comparaison des résultats fournis par deux méthodes sur les mêmes spécimens permet d'obtenir une équation de régression entre les résultats, puis de calculer le nouvel intervalle de référence applicable à la nouvelle méthode ;
- La **validation d'intervalle de référence préalablement établis** : les résultats d'analyse d'une ou plusieurs série(s) de 20 individus de référence sont comparés à l'intervalle de référence préexistant.

La détermination *de novo* d'un intervalle de référence est une lourde tâche, souvent coûteuse, qui nécessite le respect des étapes suivantes :

- **Définir les facteurs de variation** pré-analytiques et analytiques pour chaque variable étudiée afin de mieux pouvoir les contrôler et adapter le protocole de prélèvement ;
- **Etablir une population de référence** grâce à la mise en place de critères d'inclusion et d'exclusion qui permettront le choix des individus de référence. La conformité des individus sélectionnés pourra également s'appuyer sur des méthodes directes (questionnaire, examen clinique) et indirectes (tests sanguins) de sélection ;
- **Déterminer la taille de l'échantillon de référence** : l'utilisation d'une méthode non paramétrique pour établir des intervalles de référence avec un intervalle de confiance

à 90% pour les limites de référence est préférable et nécessite un nombre minimum de 120 individus ;

- **Prélever les individus de référence et traiter les échantillons** en suivant une méthode contrôlée et standardisée pour garantir la fiabilité des résultats. Une traçabilité rigoureuse doit être suivie pour chaque prélèvement et doit pouvoir être accessible à la demande ;
- **Analyser les données** pour mettre en évidence les éventuelles aberrations et calculer les intervalles de référence et leurs valeurs de confiance en utilisant une méthode statistique appropriée ;
- **Rédiger un rapport complet** reprenant toutes les étapes précédentes.

#### **Partie 1 : Intervalles de référence – Bilan**

- Nombreuses utilisations et grande importance en pratique ;
- Intervalles de référence contiennent 95% des valeurs de l'échantillon de référence ;
- Recommandations internationales pour l'établissement de nouveaux intervalles.

## 2. LES PARTICULARITES HEMATOLOGIQUES DU CHEVAL

Le sang est composé de cellules circulant dans un liquide appelé plasma. Les hématies, ou globules rouges, sont les cellules les plus nombreuses (6, 7). Les plaquettes sont les deuxièmes cellules les plus nombreuses dans le sang (8, 9). Enfin, les leucocytes, plus communément appelés les globules blancs, sont beaucoup moins nombreux que les hématies ou les plaquettes, et sont caractérisés par la présence de plusieurs sous-types, les granulocytes neutrophiles, basophiles et éosinophiles, les monocytes et les lymphocytes (10, 11).

Toutes les cellules sanguines sont produites dans la moelle osseuse à partir de la même cellule souche et sont ensuite relarguées dans la circulation sanguine.

Les numérations des différentes populations cellulaires sanguines, réalisées par un automate, doivent néanmoins souvent être complétées par la réalisation et l'observation microscopique manuelle d'un étalement sanguin sur lame de microscope, ou frottis sanguin.

Cette lecture supplémentaire permet d'observer les cellules individuellement et d'écarter d'éventuelles erreurs faites par l'automate et de mettre en évidence des anomalies morphologiques potentiellement importantes dans la démarche diagnostique.

Nous aborderons chaque lignée une par une en détaillant brièvement sa physiologie et ses facteurs de variations. Puis nous exposerons les différents indices calculés.

### 2.1. LA LIGNEE ROUGE

Chez les chevaux, la lignée rouge n'est représentée que par les hématies en hématologie de routine. En effet chez les équidés, les cellules précurseurs des hématies, les réticulocytes, restent dans la moelle osseuse et ne retrouvent qu'exceptionnellement dans le sang circulant contrairement aux autres espèces.

Il existe plusieurs variables permettant de caractériser la lignée rouge : la numération érythrocytaire, l'hématocrite, le volume globulaire moyen, la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (6, 7).

Plusieurs facteurs sont néanmoins susceptibles de modifier les résultats d'analyse de la lignée rouge (12) :

- Des variations biologiques individuelles comme l'âge, le sexe, la race, l'alimentation, le type et le niveau d'entraînement ;
- Une splénocontraction (contraction de la rate), un phénomène très courant chez les chevaux, or la rate contient 30% du volume de globules rouges circulants ;
- Un stress via les glucocorticoïdes ;
- Une excitation via les catécholamines.

➤ **Les hématies (RBC = Red Blood Cell)**

Les hématies, sont des cellules anucléées en forme de disque biconcave leur conférant un grand volume ainsi qu'une capacité de déformation qui leur permet de circuler dans les plus petits capillaires sanguins de l'organisme.

Les hématies, une fois relâchées dans la circulation générale, sont fonctionnelles pendant plusieurs mois. Elles ont alors trois rôles : le transport d'oxygène vers les tissus, le transport de dioxyde de carbone vers les poumons et le maintien de l'équilibre acido-basique par neutralisation des ions hydrogènes.

Leur production, ou érythropoïèse, est hormonale régulée par l'érythropoïétine produite au sein du cortex rénal. Une fois leur durée de vie maximale atteinte, elles sont détruites par les macrophages ou par lyse intravasculaire.

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- 6,8-12,9 x 10<sup>12</sup>/L (13)
- 5,5-10,0 x 10<sup>12</sup>/L (14)

➤ **L'hématocrite (HCT)**

L'hématocrite permet la quantification du volume de sang occupé par les globules rouges qui y circulent. Il est mesuré après centrifugation d'un échantillon sanguin, ou calculé en multipliant le volume globulaire moyen avec la concentration érythrocytaire, et est exprimé en pourcentage par rapport au volume total de sang.

Une diminution de sa valeur est qualifiée d'anémie.

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- 32-53 % (13)
- 32-50 % (14)

➤ **L'hémoglobine (HGB)**

L'hémoglobine est une protéine tétramérique constituant majeur et presque unique des hématies. Elle est composée de deux chaînes de globine alpha et deux chaînes de globine beta chacune associée à un noyau hème qui contient un atome de fer. L'hème fixe l'oxygène et le dioxyde de carbone et est donc indispensable aux échanges gazeux dans l'organisme.

Chez un individu en bonne santé, sa valeur doit correspondre à environ 30% de l'hématocrite (12).

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- 11,0-19,0 g/dL (13)
- 8,0-17,0 g/dL (14)

➤ **Le Volume Globulaire Moyen (VGM) (MCV = Mean Cell Volume)**

Le VGM est une variable rendant compte du volume moyen d'une hématie.

Il est défini par la formule suivante :  $VGM(fL) = \frac{Ht(\%) \times 10}{RBC(10^{12}/L)}$

En cas d'anémie, il permet d'en qualifier son caractère microcytaire en cas de diminution de sa valeur, normocytaire si elle est inchangée, macrocytaire si elle est augmentée.

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- 37,0-59,0 fL (13)
- 42,0-58,0 fL (14)

➤ **La Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH) (MCH = Mean Cell Hemoglobin)**

La TCMH est une variable sanguine donnant la masse moyenne d'hémoglobine contenue dans une hématie. Physiologiquement, les hématies sont saturées en hémoglobine.

Elle est définie par la formule suivante :  $TCMH(pg) = \frac{Hgb(g/dL) \times 10}{RBC(10^{12}/L)}$

En cas d'anémie, il permet d'en qualifier son caractère hypochrome en cas de diminution de sa valeur, normochrome si elle est inchangée.

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- 12,0-20,0 pg (13)
- 15,0-20,0 pg (14)

➤ **La Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH) (MCHC = Mean Cell Hemoglobin Concentration)**

La CCMH est une variable sanguine donnant la teneur en hémoglobine par unité de volume cytoplasmique des hématies.

Elle est définie par la formule suivante :  $CCMH(g / dL) = \frac{Hgb(g/dL) \times 100}{Ht(\%)}$

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- 31,0-39,0 g/dL (13)
- 32,0-38,0 g/dL (14)

➤ **Les indices de distribution des hématies (IDH) : coefficient de variation (RDW-CV) et écart type (RDW-SD) (RDW = Red Distribution Width)**

Les indices de distribution des hématies sont des mesures permettant de rendre compte de l'hétérogénéité du volume érythrocytaire, ou anisocytose, autour de la moyenne (VGM).

Ils sont exprimés grâce à deux valeurs complémentaires mais l'**IDH-CV** est le plus fréquemment utilisé. Il est exprimé en pourcentage (%) et correspond au coefficient de variation de la taille des hématies déterminé par calcul à partir du VGM et de la courbe de distribution du volume érythrocytaire.

La littérature concernant les intervalles de référence de ces deux indices est très peu fournie, en voici un exemple pour IDH-CV : 24-27 % (13).

## 2.2. LA LIGNEE BLANCHE

La lignée blanche correspond aux leucocytes, ou globules blancs, qui sont les cellules de l'immunité de l'organisme. La diversité de cellules qui composent cette lignée est un excellent reflet de la complexité du système immunitaire et chacune d'entre elles possède une fonction particulière.

Ces cellules sont classées selon deux types en fonction de la morphologie de leur noyau. Les cellules polynucléées appelées granulocytes, qui ont noyau polylobé et de nombreuses granulations cytoplasmiques. Et les cellules mononucléées appelées agranulocytes, qui ont un noyau simple (11).

Comme précisé ci-dessus, ces cellules interviennent dès lors que le système immunitaire de l'organisme est activé. Ainsi l'évaluation de cette lignée est pertinente et utile dans de nombreux contextes tels que les bilans de santé ou lors de la suspicion d'un processus inflammatoire. Elle repose sur l'analyse de plusieurs valeurs comprenant la numération formule totale (c'est-à-dire le nombre total de globules blancs par litre de sang) ainsi qu'un dénombrement de chaque type cellulaire en valeur absolue et en pourcentage par rapport à la numération totale.

Plusieurs facteurs sont néanmoins susceptibles de modifier les résultats d'analyse de la lignée blanche (15) :

- Des variations biologiques individuelles comme l'âge, le sexe, la race, l'alimentation, le type et le niveau d'entraînement ;
- Un stress via les glucocorticoïdes qui induit une « formule de stress » ;
- Une excitation via les catécholamines.

➤ **Les leucocytes (WBC = White Blood Cell)**

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- 5,4-14,3 x 10<sup>9</sup>/L (13)
- 5,4-14,3 x 10<sup>9</sup>/L (16)

### ➤ **Les neutrophiles (NEUT)**

Les granulocytes neutrophiles sont présents dans de multiples tissus de l'organisme (10) :

- Dans la moelle osseuse où ils sont produits et stockés ;
- Dans le sang sous forme circulante ou marginée ;
- Dans les tissus où ils migrent depuis le compartiment sanguin après avoir été activés et où ils jouent leurs rôles de cellule immunitaire :
  - Activité bactéricide et phagocytose,
  - Stimulation de l'inflammation,
  - Élimination ou inactivation de certains agents infectieux (virus, champignons, parasites, levures).

Certains facteurs physiologiques peuvent être à l'origine de neutrophilie (augmentation du nombre de neutrophiles circulants) chez des individus sains comme un stress adrénaline, un exercice intense ou un stress corticoïde.

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- 2,26-8,58 x 10<sup>9</sup>/L / 22-72% (13)      - 2,3-8,6 x 10<sup>9</sup>/L (16)

### ➤ **Les lymphocytes (LYMPH)**

Les lymphocytes se multiplient en réponse à une stimulation antigénique. La plupart d'entre eux résident dans les organes lymphoïdes de l'organisme (nœuds lymphatiques, thymus, rate et moelle osseuse), l'autre partie, peu nombreuse circule dans le sang.

Les lymphocytes sont divisés en plusieurs sous-populations : les lymphocytes T, B et Natural Killer en plus petite concentration. Cette distinction se justifie par les différents antigènes de surface qu'ils portent, pour cette raison ils ne peuvent être différenciés que par des techniques de marquage immunologique.

Du fait de l'existence de plusieurs types de lymphocytes, leurs fonctions sont nombreuses :

- Production d'anticorps par les lymphocytes T ;

- Régulation de l'immunité par sécrétion d'interleukines permettant :
  - o La médiation de l'immunité humorale et cellulaire
  - o L'activation des cellules inflammatoires
  - o La régulation de l'activité lymphocytaire
  - o La régulation de l'hématopoïèse
  
- Cytotoxicité vis-à-vis des cellules infectées par des virus ou les cellules anormales.

Certains facteurs physiologiques peuvent modifier la numération lymphocytaire :

- L'âge, chez les chevaux, la numération des lymphocytes est plus élevée chez les jeunes que chez les adultes âgés ;
  
- Le stress ou un exercice intense peuvent induire une lymphocytose (augmentation du nombre de lymphocytes).

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- $1,5-7,7 \times 10^9/L$  / 17-68% (13)
- $1,5-7,7 \times 10^9/L$  (16)

### ➤ **Les monocytes (MONO)**

Une partie de la population des monocytes patrouille le long de l'endothélium des vaisseaux sanguins indépendamment du courant circulatoire. On peut également en trouver en circulation dans le sang, dans la moelle osseuse ou en migration dans les tissus où ils peuvent se différencier en macrophages ou bien en cellules dendritiques en réponse à une stimulation inflammatoire.

Les monocytes ont trois fonctions majeures :

- La phagocytose ;
  
- La présentation antigénique aux lymphocytes T ;
  
- L'immunomodulation associée à la production de cytokines impliquées dans la régulation de l'inflammation et de l'hématopoïèse.

Ils sont généralement présents en très faible quantité chez les animaux sains.

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- $0-1 \times 10^9/L$  / 0-14 % (13)
- $0-1 \times 10^9/L$  (16)

➤ **Les éosinophiles (EO)**

Les éosinophiles sont produits et stockés dans la moelle osseuse. Préférentiellement, ils migrent du torrent circulatoire vers les poumons, le tractus gastro-intestinal et l'endomètre.

Les éosinophiles ne procurent aucune défense vis-à-vis des agents bactériens et viraux. Ils participent néanmoins à :

- La défense de l'organisme contre les parasites helminthiques en détruisant leur membrane ;
- La modulation de la réaction allergique impliquée dans les mécanismes d'hypersensibilité de type I.

Chez les animaux sains, la numération éosinophilique est faible.

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- $0-1 \times 10^9/L$  / 0-10 % (13)
- $0-1 \times 10^9/L$  (16)

➤ **Les basophiles (BASO)**

Les basophiles sont peu nombreux et peu fréquemment observés chez la plupart des mammifères. Ils sont utiles pour :

- Leur participation aux mécanismes de l'hypersensibilité immédiate et retardée ;
- Leur toxicité pour les cellules tumorales.

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- $0-0,29 \times 10^9/L$  / 0-4 % (13)
- $0-0.3 \times 10^9/L$  (16)

## 2.3. LES PLAQUETTES

Les plaquettes jouent un rôle dans la réaction inflammatoire de l'organisme mais contribuent principalement au processus d'hémostase. Elles permettent en effet la régulation de la formation et de la dissolution des caillots sanguins, par des étroites interactions avec les parois des vaisseaux sanguins et les facteurs de coagulation, évitant ainsi les hémorragies.

Il existe plusieurs variables permettant de caractériser la lignée plaquettaire lors d'un bilan hématologique qui sont détaillés ci-dessous (8, 9).

### ➤ **La numération plaquettaire (PLT)**

Les plaquettes sont des petits fragments cellulaires ovoïdes anucléés qui peuvent se déformer et prendre une forme de disque portant des pseudopodes (prolongements de cytoplasme) une fois activés. Leur cytoplasme contient trois différents types de granules leur permettant d'assurer leurs fonctions hémostatique et inflammatoire.

Ils sont produits à partir de cellules précurseurs de plaquettes, les mégacaryocytes, en grande majorité dans les sinus veineux de la moelle osseuse. Leur production est régulée par l'action de la thrombopoïétine synthétisée dans le foie, mais aussi par les cytokines.

Les plaquettes interviennent dans les processus suivants :

- Formation de clou plaquettaire par adhésion à la paroi des vaisseaux sanguins et agrégation via l'expression de facteurs de coagulation ;
- Libération de composés vasoactifs, production de cytokines et interactions avec les neutrophiles.

Nous trouvons dans la littérature les intervalles de référence suivants :

- 100-350 x 10<sup>9</sup>/L (13)
- 75-300 x 10<sup>9</sup>/L (14)

➤ **L'indice de distribution de volume plaquettaire (PDW = Platelet Distribution Width)**

L'indice de distribution du volume plaquettaire permet de rendre compte des variations de taille des plaquettes. Cette donnée est peu utilisée en médecine vétérinaire.

A l'heure actuelle la littérature ne fournit pas d'intervalles de référence pour cet indice.

➤ **Le volume plaquettaire moyen (MPV = Mean Platelet Volume)**

Le volume plaquettaire moyen correspond à la moyenne du volume plaquettaire dans la circulation sanguine.

Il est défini par la formule suivante :  $MPV(fL) = \frac{Pct(\%)}{PLT(10^9/L)} \times 10^4$

A l'heure actuelle la littérature ne fournit pas d'intervalles de référence pour cet indice.

➤ **La proportion de plaquette de plus grande taille (P-LCR = Platelet – Larger Cell Ratio)**

La proportion de plaquette de plus grande taille est un indice calculé par l'automate qui traduit la présence de plaquettes de plus grande taille : des agrégats plaquettaires ou des précurseurs de la lignée.

A l'heure actuelle la littérature ne fournit pas d'intervalles de référence pour cet indice.

➤ **Le plaquettocrite (PCT = Plateletcrit)**

Le plaquettocrite permet la quantification du volume de sang occupé par les plaquettes qui y circulent.

A l'heure actuelle la littérature ne fournit pas d'intervalles de référence pour cet indice.

## **Partie 2 : Particularités hématologiques du cheval – Bilan**

- Hématologie = étude du nombre, taille, forme et couleur des éléments figurés du sang ;
- Trois lignées de cellules sanguines (rouge, blanche, plaquettaire) d'origine commune avec des rôles distincts ;
- Importance des facteurs biologiques individuels pouvant modifier les résultats.

### 3. ETUDE EXPERIMENTALE

#### 3.1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'automate Sysmex XN-1000V™ est un automate d'hématologie développé pour une utilisation en laboratoire vétérinaire (version Sysmex XN-1000™ chez l'homme). Avant l'adoption d'un nouvel instrument, une validation de l'appareil est nécessaire afin de s'assurer que le nouvel automate donne des résultats justes.

Concernant les intervalles de référence du cheval, aucun intervalle n'a jusqu'alors été établi sur cet appareil au laboratoire. Le but de cette étude est d'établir les intervalles de référence à partir d'un échantillon de référence comprenant un minimum de 120 chevaux adultes sains. Les prélèvements sont analysés grâce aux automates Sysmex XT-2000iV™ et Sysmex XN-1000V™. Un traitement statistique est effectué avec l'outil Reference Value Advisor (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA) afin de valider les données recueillies avec le Sysmex XN-1000V™ (18, 19).

#### 3.2. MATERIEL ET METHODE

##### 3.2.1. *Inclusion des animaux*

L'objectif de l'étude étant d'obtenir des valeurs de référence représentatives de la population de chevaux en France, un nombre de 140 prélèvements est effectué. Pour chaque individu, un recueil consciencieux des commémoratifs auprès des propriétaires, associé à la signature du « Formulaire de consentement éclairé » permet de confirmer que celui-ci correspond bien aux critères de sélection.

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Chevaux adultes, entre 2 et 20 ans ;
- Proportions équivalentes de chevaux de sang froid ou chaud ;
- Proportions équivalentes d'hongres et de juments vides ;
- Animal en bonne santé d'après l'examen clinique réalisé le jour du prélèvement ;
- Animal n'ayant reçu aucun traitement (comprenant traitement antiparasitaire et vaccination) durant le mois précédent le prélèvement ;

- Animal n'ayant aucun historique d'affection diverse (colique, plaie, problème respiratoire, boiterie, etc.) durant le mois précédent le prélèvement ;
- Animal ne présentant aucune anomalie de la veine jugulaire prélevée.

Le nombre maximum de chevaux sélectionnés par écurie est fixé à 5, cependant si des modes de vie différents existent au sein d'une même structure (par exemple : vie au pré versus vie au box) un deuxième échantillon de 5 animaux peut être prélevé.

### 3.2.2. Matériel

Chaque cheval sélectionné pour l'étude est identifié par son numéro d'étude : « IRCHE 1 à X ». Ce numéro d'étude est mentionné sur toutes les annexes et les résultats d'analyses.

Trois annexes sont à fournir pour chaque cheval :

- Annexe 1 : « Formulaire de consentement éclairé » ;
- Annexe 2 : « Fiche d'information comprenant les coordonnées du propriétaire » ;
- Annexe 3 : « Fiche de renseignement du cheval », comprenant l'identification de l'animal, l'anamnèse et l'examen clinique ainsi que l'heure, le lieu et le nombre de tubes prélevés.

Une seule Annexe 2 est complétée par propriétaire/élevage.

Pour chaque cheval, 4 à 5 prélèvements sont réalisés à l'aide d'une aiguille et d'un dispositif Vacutainer®, en prenant en compte l'ordre suivant :

- Tube sec n°1 (bouchon rouge) ;
- Tube citraté (bouchon bleu) ;
- Tube hépariné (bouchon vert) ;
- Tube EDTA (bouchon violet) ;

- Dans la mesure du possible, prélèvement d'un second tube sec appelé tube sec n°2.

Pour chaque cheval inclus dans l'étude, 5 fiches d'analyses sanguines (Hémogramme, Hémostase, Biochimie, Acides biliaires, Electrophorèse des protéines sériques) sont transmises au laboratoire avec les prélèvements, sur lesquelles est mentionné le numéro d'étude de l'animal (IRCHE n°\_). Les résultats obtenus sont ensuite transmis au propriétaire par courrier postal ou par courriel.

### *3.2.3. Méthode de prélèvement*

Chaque cheval est soumis à un examen clinique avant la réalisation du prélèvement afin de s'assurer qu'il n'y a pas d'anomalie notable de son état général. Les variables évaluées sont la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, les bruits digestifs dans les 4 quadrants et la température rectale.

La prise de sang est réalisée à la veine jugulaire droite ou gauche, la contention usuelle, adaptée à l'animal, est faite par le propriétaire.

Les prélèvements sont ensuite homogénéisés par 10 retournements lents. Chaque tube est identifié selon la procédure mentionné ci-dessus., avec en plus dans le cas où 2 tubes secs ont pu être prélevés, la mention n°1 ou n°2 sur ces tubes. L'heure du prélèvement est notée sur la fiche d'accompagnement du cheval.

Les tubes EDTA sont stockés à 4°C pendant le transport jusqu'au laboratoire. Les tubes sont transmis au laboratoire le plus rapidement possible après le prélèvement, idéalement dans les 2 heures.

## 3.3. ANALYSES

### *3.3.1. Contrôles de qualité - Critères d'exclusion au laboratoire*

Les tubes de sang EDTA, héparine ou citrate présentant un caillot macroscopique ou insuffisamment remplis sont exclus du processus analytique.

### 3.3.2. Procédures effectuées sur chaque spécimen

#### ➤ **Tube EDTA**

Chaque tube fait l'objet d'une analyse hématologique de routine : comptage cellulaire par l'automate d'hématologie Sysmex XN-1000V™ ainsi qu'une lecture de frottis sanguin.

Deux tubes capillaires pour microhématocrite (tube micro-hématocrite ISO12772, Vitrex Medical A/S, Herlev, Danemark) sont remplis et obturés avec une pâte spécifique (cire d'obturation, Vitrex Medical, Herlev, Danemark). Les tubes sont centrifugés. Une lecture du microhématocrite est immédiatement réalisée.

Un frottis sanguin par animal est réalisé par le même manipulateur au moyen d'une lame porte objet en verre, lavée (Thermo Scientific, Menzel-Gläser, lame porte-objet prête à l'emploi, 76x26mm) sur laquelle est déposée une petite goutte de sang EDTA à l'aide d'une pipette en verre (Pipette Pasteur en verre à usage unique, C.E.B., Angers, France). Cette goutte est ensuite étalée avec une lame rodée (Menzel-Gläser, lame à bords rodés, LRE, 50x20mm) positionnée à 45°, conformément aux normes CLSI. Les frottis sanguins sont séchés à l'air libre par agitation et sont identifiés « Frottis X ». Les frottis sanguins sont colorés et montés dans l'heure suivant leur réalisation au moyen d'une coloration éosine/bleu de méthylène standard (Kit de coloration RAL 555, Réactifs RAL, Martillac, France).

Une lecture des frottis sanguins est réalisée. Un comptage différentiel sur 100 cellules est établi pour chaque frottis. La répartition des cellules, la morphologie et l'aspect quantitatif sont estimés. Une quantification notamment des lymphocytes à grains est effectuée.

#### ➤ **Tubes citraté et hépariné**

Les tubes sont centrifugés à leur arrivée au laboratoire ; le surnageant est placé dans un tube Eppendorf®. Le plasma est analysé immédiatement.

Les analyses biochimiques sont réalisées dans les deux heures suivant la centrifugation à l'aide de l'automate Vitros® 350. Le bilan biochimique réalisé est le suivant : ALAT, Albumine, ASAT, Bilirubine totale, Calcium ionisé, Calcium total, Chlorures, CK, CO2 total, Créatinine, Fer, GGT, Glucose, Magnésium, Phosphates, PAL, Potassium, Protéines totales, Sodium, Triglycérides, Urée.

Le reste du plasma est placé à -20°C pendant 24 heures puis à -80°C.

Le bilan hémostase (TQ, TCA) et le dosage de la fibrinogénémie sont réalisés dans les deux heures suivant la centrifugation à l'aide de l'automate Stago®.

### ➤ **Tubes secs**

Le tube sec n°1 est utilisé pour le dosage des Acides Biliaires. Il est centrifugé après rétraction du caillot puis le sérum est placé dans un tube Eppendorf®. Les acides biliaires sont analysés immédiatement ou dans les 48 heures après congélation. Le reste du sérum est conservé comme le plasma (-20°C pendant 24 heures puis -80°C).

Le tube sec n°2, lorsqu'il a pu être prélevé, est utilisé pour la réalisation des électrophorèses des protéines sériques.

### 3.3.3. *Calculs*

Quelques définitions sont nécessaires à la compréhension de cette partie (20) :

- **Transformation Box-Cox** : il s'agit d'une transformation alternative de données lorsqu'aucune transformation particulière ne peut être réalisée (transformation logarithmique par exemple) ;
- **Outliers** : ce sont des valeurs qui n'appartiennent pas à la distribution des données ; Elles peuvent résulter d'une erreur de recrutement des individus de référence. Ces valeurs peuvent également être dues à une erreur pré-analytique, analytique ou post-analytique ;
- **Suspects** : ce sont les individus détectés comme potentiels outliers par le test de Tukey ;
- **Distribution Gaussienne** : il s'agit d'une distribution Normale, c'est-à-dire que la distribution des valeurs de la variable aléatoire continue est répartie de façon symétrique autour de la moyenne. De plus, l'intervalle « moyenne + /- 2SD » contient 95% des valeurs ;
- **Méthode Robuste** : une méthode est robuste si elle reste valable alors que les hypothèses d'application ne sont pas toutes réunies ;

- **Méthode Bootstrap** : il s'agit d'une méthode de rééchantillonnage visant à affiner l'inférence statistique faite sur les valeurs initiales. Cette méthode permet dans certains cas d'extraire l'information souhaitée de l'échantillon.

Les calculs statistiques sur les résultats obtenus sont effectués grâce au logiciel Microsoft Excel et l'outil Reference Value Advisor (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA) en suivant les lignes directrices du CLSI (3, 18).

L'utilisation de ces deux logiciels permet d'obtenir les informations suivantes pour chaque analyte :

- **Une analyse statistique descriptive** : taille de l'échantillon, moyenne, médiane, écart-type, valeurs minimale et maximale ;
- **Une transformation Box-Cox généralisée**, indépendante de la distribution. Ses paramètres  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  sont déterminés par l'estimateur de vraisemblance maximale qui donne la plus grande précision ;
- **Un test de normalité de la distribution selon Anderson-Darling** comprenant histogrammes et Q-Q plots (permettant la visualisation de la distribution) ;
- Des tests de valeurs aberrantes, ou outliers :
  - **Le test de Dixon-Reed** permettant la détection d'une potentielle valeur aberrante unique en se basant sur le rapport de sa distance à la valeur la plus proche divisé par l'étendue de l'ensemble des valeurs ;
  - **Le test de Tukey** basé sur les médianes et interquartiles qui identifie visuellement les valeurs aberrantes grâce à un graphe en « boîte à moustache » (médiane, Q1 et Q3, IC95 de la moyenne) ou avec un diagramme de points.
- **Une identification des valeurs « suspectes »** qui ne semblent pas appartenir à l'échantillon de référence sans être totalement aberrantes. Il est recommandé de ne pas éliminer ces valeurs.
- **Le calcul des intervalles de référence** : pour toute série de données, le logiciel rapporte 5 intervalles de référence fondés sur des suppositions de distribution.

- Selon les méthodes paramétriques standard (nécessitant une distribution Gaussienne) et robuste (nécessitant la symétrie de la distribution) :
    - Pour les données natives ;
    - Pour les données ayant subi une transformation Box-Cox.
  - Selon la méthode non paramétrique (sans hypothèse sur la distribution des données) utilisable uniquement sur des échantillons de plus de 40 individus. C'est cet intervalle que nous retiendrons pour les résultats.
- **Le calcul des intervalles de confiance** à chaque borne de l'intervalle de référence pour chaque méthode.
- Selon la méthode paramétrique Bootstrap pour les intervalles de référence calculés par méthode paramétrique ;
  - Selon la méthode non paramétrique Bootstrap pour les autres intervalles de référence.

Pour faciliter l'utilisation de l'outil Reference Value Advisor par des utilisateurs non expérimentés en statistiques, deux aides sont fournies :

- Un code couleur des intervalles de référence calculés :
  - Données en vert : en accord avec les recommandations internationales ;
  - Données en orange : à utiliser avec précaution ou à éviter car potentiels outliers détectés ;
  - Données en rouge : distribution non Gaussienne.
- Une section commentaire où figurent :
  - Un rappel de ne pas supprimer les outliers sans preuve qu'il s'agisse bien de valeurs aberrantes ;
  - Des recommandations quant à la méthode de calcul des valeurs usuelles à employer en fonction de la taille de l'échantillon de référence ;

- Une critique de la taille des intervalles de confiance à 90% selon les recommandations internationales.

### 3.4. RESULTATS

#### 3.4.1. *Caractéristiques de la population de référence*

Afin de réaliser cette étude, 141 chevaux ont été prélevés.

Sur la base des critères d'exclusion relatifs aux commémoratifs, un seul cheval a été exclu de l'étude car il était, au moment de la visite, sous traitement Oedex®, une spécialité vétérinaire contenant des glucocorticoïdes pouvant fausser la numération de la lignée blanche (11).

Les autres chevaux ne présentant aucune anomalie significative ni à l'examen clinique, ni au niveau des analyses réalisées au laboratoire, aucun d'entre eux n'a été exclu.

Le nombre total de spécimens analysés en vue de l'établissement des intervalles de référence est donc 140.

La population est constituée de 63 femelles et de 77 mâles. La médiane de la population est de 9 ans. Il n'y a pas d'effet observé du facteur « sexe » sur le facteur « âge », les moyennes d'âge étant de 10,4 et 9,8 ans pour les mâles et les femelles respectivement.

La répartition des races de chevaux inclus dans l'étude suit la répartition des races de chevaux que l'on peut retrouver à l'échelle nationale, selon les données de 2017 l'Institut Français du Cheval et de l'Equitation (IFCE) (21) et comprend des races de chevaux de course, de selle, ainsi que de trait.

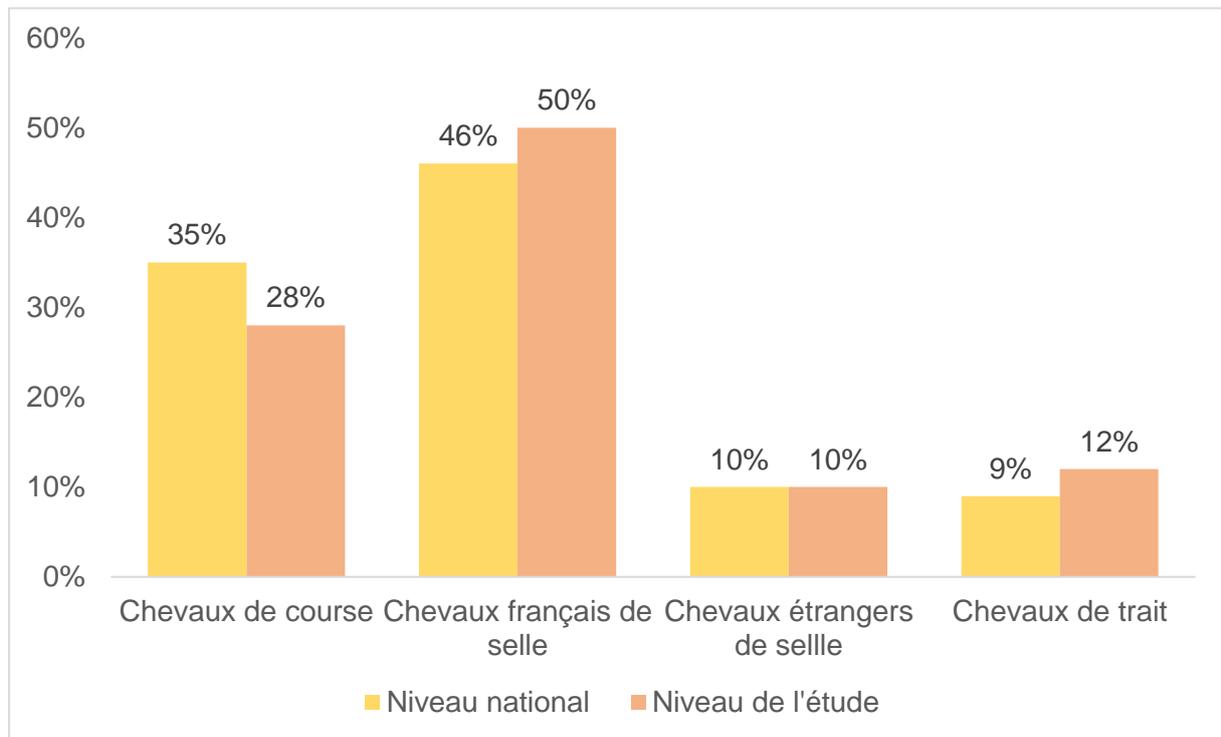


Fig.2. Histogramme montrant la répartition des races de chevaux à l'échelle du territoire français et à celle de notre étude.

### 3.4.2. Intervalles de référence de la lignée rouge

Les intervalles de référence concernant les analytes sanguins de la lignée rouge ont été obtenus à partir des prélèvements de 140 chevaux.

Les valeurs obtenues sont regroupées dans le tableau suivant.

Analytes	Unités	N	Moyenne	Quantile	Quantile
			Médiane	0,025 (IC 90%)	0,975 (IC 90%)
RBC	x 10 <sup>12</sup> /L	140	7,8	5,8	10,1
			7,7	(5,5-6,1)	(9,6-11,1)
HCT	%	140	34,5	26,5	41,6
			34,5	(25,3-29,3)	(40,6-47,3)
HGB	g/L	140	123,5	95,0	151,9
			124	(92,0-103,0)	(147,0-174,0)
MCV	fL	140	44,6	38,6	49,7
			44,9	(36,7-39,6)	(48,3-51,6)
MCH	pg	140	16	13,7	17,8
			16	(13,0-14,2)	(17,3-19,3)
MCHC	g/dL	140	35,8	34,3	37,3
			35,8	(33,5-34,7)	(36,9-38,3)
RDW-SD	fL	140	30,7	27,1	34,7
			30,5	(25,6-28,4)	(33,6-39,9)
RDW-CV	%	140	20,9	18,8	23,4
			20,7	(18,6-19,2)	(23,1-24,6)

Tab.1. Intervalles de référence établis avec l'analyseur Sysmex XN-1000V <sup>TM</sup> pour les analytes sanguins de la lignée rouge et leurs index calculés à l'aide de l'outil Reference Value Advisor.

### 3.4.3. Intervalles de référence de la lignée blanche

Les intervalles de référence concernant les analytes sanguins de la lignée blanche ont été obtenus à partir des prélèvements de 140 chevaux.

Les valeurs obtenues sont regroupées dans le tableau suivant.

Analytes	Unités	N	Moyenne Médiane	Quantile 0,025 (IC 90%)	Quantile 0,975 (IC 90%)
WBC	x 10 <sup>9</sup> /L	140	7,5	4,5	11,8
			7,4	(3,9-5,2)	(10,1-13)
NEUT	x 10 <sup>9</sup> /L	140	3,8	2,4	6,9
			3,6	(2,4-2,7)	(5,8-7,7)
LYMPH	%	140	51,9	34,9	67,5
			53,2	(27,8-37,8)	(64,2-76,3)
LYMPH	x 10 <sup>9</sup> /L	140	2,9	2,4	6,9
			2,8	(2,4-2,7)	(5,8-7,7)
LYMPH	%	140	39	24,7	55,4
			37,8	(17,0-27,1)	(53,1-66,6)
MONO	x 10 <sup>9</sup> /L	140	0,4	0,2	0,8
			0,4	(0,2-0,3)	(0,6-0,9)
MONO	%	140	5,5	3,7	8,3
			5,4	(3,4-4)	(7,4-9,3)
EO	x 10 <sup>9</sup> /L	140	0,2	0	0,7
			0,2	(0-0)	(0,4-1,4)
EO	%	140	2,8	0,4	7,8
			2,6	(0,1-0,6)	(6,2-15)
BASO	x 10 <sup>9</sup> /L	140	0,1	0	0,2
			0,1	(0-0)	(0,2-0,4)
BASO	%	140	0,8	0,3	2,7
			0,7	(0,1-0,3)	(1,9-5)

Tab.2. Intervalles de référence établis avec l'analyseur Sysmex XN-1000V <sup>TM</sup> pour les analytes sanguins de la lignée blanche et leurs index calculés à l'aide de l'outil Reference Value Advisor.

#### 3.4.4. Intervalles de référence de la lignée plaquettaire

Les intervalles de référence concernant les analytes sanguins de la lignée plaquettaire ont été obtenus à partir des prélèvements de 140 chevaux.

Les valeurs obtenues sont regroupées dans le tableau suivant.

Analytes	Unités	N	Moyenne Médiane	Quantile	Quantile
				0,025 (IC 90%)	0,975 (IC 90%)
PLT	x 10 <sup>3</sup> /L	140	145,8 141	89,5 (23,0-97,0)	223,5 (214,0-252,0)
				6,8 (6,8-7,1)	11,0 (10,1-11,6)
PDW	fL	140	8,7 8,6	7,1 (6,8-7,2)	9,3 (9,0-9,5)
			8,1 8,1	3,7 (2,5-4,2)	21,8 (18,9-23,7)
MPV	fL	140	10,6 10,1	0 (0-0,1)	0,1 (0,1-0,2)
			0,1 0,1		
P-LCR	%	140	0,1 0,1		
PCT	%	140	0,1 0,1		

Tab.3. Intervalles de référence établis avec l'analyseur Sysmex XN-1000V <sup>TM</sup> pour les analytes sanguins de la lignée plaquettaire et leurs index calculés à l'aide de l'outil Reference Value Advisor.

### **Partie 3 : Etude expérimentale – Bilan**

- Echantillon de référence, protocoles de conservation et de traitement des échantillons fidèles aux conditions dans lesquelles ces nouveaux intervalles de référence seront utilisés ;
- Méthode de calcul utilisant le logiciel Microsoft Excel et l'outil Reference Value Advisor, en accord avec les recommandations internationales du CLSI ;
- 141 chevaux prélevés dont 1 exclu dans l'étude ;

## 4. DISCUSSION

### 4.1. SELECTION DE LA POPULATION DE REFERENCE

Lors de l'établissement de nouveaux intervalles de référence, une des tâches les plus difficiles consiste à sélectionner une population de référence et de définir les critères d'exclusion des individus « non sains ».

Dans cette étude, nous avons retenu une population de chevaux provenant de la région toulousaine qui permettait de répondre à la fois à nos critères de sélection et de réaliser les analyses des spécimens dans un délai très court après prélèvement.

Selon les recommandations du CLSI, les individus de référence nécessaires à l'établissement d'une population de référence ne doivent pas nécessairement tous être de jeunes adultes mais doivent être représentatifs de la population générale. Dans notre étude, les chevaux sélectionnés se répartissent dans une fourchette d'âge assez large mais relativement jeune en moyenne. En effet, 52% des individus se trouve dans la classe d'âge [1-9] ans, la moyenne d'âge des animaux prélevés est de 9,9 ans et la médiane à 9 ans. Or d'après les données de la littérature, des différences hématologiques liées à l'âge sont mises en évidence (22, 23) :

- Le Volume Globulaire Moyen, la Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine ainsi que la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine ont tendance à augmenter avec l'âge ;
- Les leucocytes ont tendance à diminuer avec l'âge ;
- La valeur absolue et le pourcentage des lymphocytes, monocytes et basophiles ont tendance à diminuer avec l'âge.

Ainsi, un nombre plus équilibré d'individus dans chaque classe d'âge, en particulier dans la classe [20-23] ans, aurait permis d'affiner les tendances que nous avons observées.

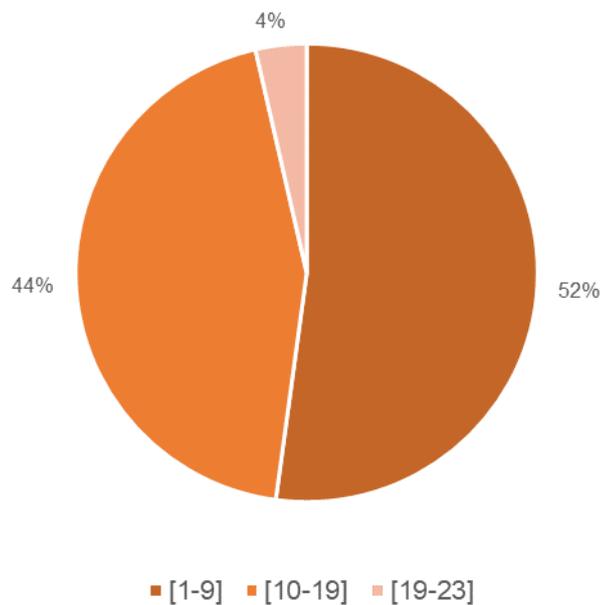


Fig.3. Diagramme montrant la répartition des classes d'âges des chevaux prélevés.

## 4.2. FACTEURS PRE-ANALYTIQUES

Les conditions pré-analytiques de cette étude ont été choisies d'une part pour respecter les recommandations établies en biologie clinique vétérinaire et d'autre part pour minimiser leur impact sur les données chiffrées et leur interprétation.

Chaque prise de sang a été effectuée par un vétérinaire expérimenté, ou sous sa supervision, sur des chevaux au repos dans un environnement familier afin de limiter les variations de numérations cellulaires dues à un stress ou à l'excitation de l'animal. Aucun critère de niveau d'entraînement, d'alimentation ni de mode de vie (box / pré, individuel / troupeau) n'a été fixé. En effet, le but était d'avoir un échantillon de référence relativement peu spécifique afin de correspondre au mieux à la population équine française.

Toutes les prises de sang n'ont pas été réalisées à la même saison, la durée d'échantillonnage s'étalant du 11 Décembre 2018 au 27 Juillet 2019. Il aurait été intéressant de comparer statistiquement les résultats obtenus à des saisons différentes, notamment au printemps où l'augmentation de la concentration d'allergènes dans l'air peut avoir une influence sur la numération leucocytaire (24, 25). Cependant, aucun prélèvement n'a été réalisé en Automne.

Les spécimens ont été conservés maximum deux heures en conditions de terrain, ce qui correspond aux recommandations établies. Ce maximum correspond aux conditions réelles que subissent les spécimens en pratique non hospitalière, il est néanmoins supérieur aux conditions de prélèvement au sein du campus de l'ENVT puisque ceux-ci sont acheminés au laboratoire dans la demi-heure suivant le prélèvement.

#### 4.3. METHODE DE DETERMINATION DES INTERVALLES DE REFERENCE

Les intervalles de référence ont été déterminés selon la méthode non paramétrique, réalisable pour un nombre minimal de 40 individus de référence et dans le cas où un très faible nombre de valeurs aberrantes a été mis en évidence.

Afin de mettre en évidence des différences et d'affiner les intervalles de référence calculés, un établissement des IR en constituant des groupes selon l'âge, le sexe ou le statut physiologique de l'animal aurait pu être envisagé afin d'obtenir des classes plus équilibrées. Cependant, la constitution de telles classes paraît peu réalisable en pratique car elle demanderait le recrutement d'un très grand nombre de chevaux et la mise en œuvre de beaucoup de moyens humains et techniques.

#### 4.4. COMPARAISON DES INTERVALLES DE REFERENCE DETERMINES AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE

En hématologie vétérinaire, la plupart des intervalles de référence cités à l'heure actuelle sont encore originaire d'ouvrages parus avant que les recommandations sur CLSI soient éditées. Les conditions d'échantillonnage de la population de référence ainsi que les méthodes statistiques employées n'étaient alors pas rapportées, les premiers intervalles de référence étant établis par méthode manuelle. Aujourd'hui, les performances analytiques des automates utilisées en laboratoire ont grandement évolué, ce qui a justifié la mise en place de règles spécifiques à l'établissement de leurs intervalles de référence.

Certains intervalles de référence que l'on peut trouver dans la littérature en hématologie équine ainsi que ceux établis au cours de notre étude avec l'analyseur Sysmex XV-1000N™ sont confrontés dans les tableaux suivants.

<i>Analytes</i>	RBC	HCT	HGB	MCV	MCH	MCHC	RDW-SD	RDW-CV
<i>Unités</i>	x 10 <sup>12</sup> /L	%	g/dL	fL	pg	g/dL	fL	%
Weiss D. (26)	6,8-12,9	32-53	11,0-19,0	37,0-59,0	12,0-20,0	31,0-39,0	-	24-27
Dunkel B. (27)	5,5-10,0	32-50	8,0-17,0	42,0-58,0	15,0-20,0	32,0-38,0	-	-
Sysmex XN-1000V™	5,8-10,1	26,5-41,6	9,5-15,2	38,6-49,7	13,7-17,8	34,3-37,3	27,1-34,7	18,8-23,4

Tab.4. Intervalles de référence (IR) de la lignée rouge donnés par la littérature et intervalles calculés lors de l'étude.

<i>Analytes</i>	WBC	NEUT	LYMPH	MONO	EO	BASO
<i>Unités</i>	x 10 <sup>9</sup> /L					
Weiss D. (26)	5,4-14,3	2,26-8,58	1,5-7,7	0-1	0-1	0-0,29
Desjardins I. et al (28)	5,4-14,3	2,3-8,6	1,5-7,7	0-1	0-1	0-0,3
Sysmex XN-1000V™	4,5-11,8	2,4-6,9	2,4-6,9	0,2-0,8	0-0,7	0-0,2

<i>Analytes</i>	NEUT	LYMPH	MONO	EO	BASO
<i>Unités</i>	%	%	%	%	%
Weiss D. (26)	22-72	17-68	0-14	0-10	0-4
Sysmex XN-1000V™	34,9-67,5	24,7-55,4	3,7-8,3	0,4-7,8	0,3-2,7

Tab.5. Intervalles de référence (IR) de la lignée blanche, en valeur absolue et en pourcentage, donnés par la littérature et intervalles calculés lors de l'étude.

<i>Analytes</i>	PLT	PDW	MPV	P-LCR	PCT
<i>Unités</i>	10 <sup>3</sup> /L	fL	fL	%	%
Weiss D. (26)	100-350	-	-	-	-
Dunkel B. (27)	75-300	-	-	-	-
Sysmex XN- V™	89,5-223,5	6,8-11,0	7,1-9,3	3,7-21,8	0-0,1

Tab.6. Intervalles de référence (IR) de la lignée plaquettaire donnés par la littérature et intervalles calculés lors de l'étude.

Comme indiqué dans les tableaux précédents, la plupart des intervalles donnés par la littérature sont relativement similaires à ceux de notre étude. Il existe cependant certaines différences attribuables aux techniques utilisées par les automates (variations d'impédance, cytométrie de flux, fluorescence optique), à un manque de précision des intervalles publiés à cause du faible échantillon de référence, aux caractéristiques de la population de référence ainsi qu'aux procédures statistiques utilisées.

Ces différences observées permettent également de souligner la nécessité d'adapter les intervalles de référence à chaque laboratoire et à chaque population d'individus. Cependant dans la pratique, les vétérinaires praticiens utilisent les intervalles de référence fournis par le constructeur de l'automate qu'ils emploient sans tenir compte, dans la plupart des cas, des différences liées à la race, au gabarit, au statut physiologique et autres variations biologiques inhérentes. Bien que quelques automates soient fournis avec des intervalles de référence par tranche d'âge et par sexe, il convient que tout praticien ait connaissance des variations possibles et interprète les résultats d'analyses en fonction de chaque animal.

En médecine vétérinaire, compte tenu de la diversité des profils existants, il pourrait être intéressant d'utiliser les intervalles de référence individuels qui peuvent être établies pour chaque individu en bonne santé à partir de ses résultats d'analyses. Un bilan sanguin annuel réalisé à la faveur de la visite vaccinale constituerait une référence pertinente pour l'animal.

L'objectif de cette thèse était principalement d'adapter le travail réalisé quotidiennement au laboratoire de l'ENVT aux chevaux présentés au sein de la Clinique des Equidés de l'école.

Il paraîtrait raisonnable de confronter dans un premier temps les intervalles de référence de cette étude aux intervalles de référence utilisés jusqu'alors par le laboratoire.

Certaines données n'ont pas été exploitées lors de cette étude (données relatives aux commémoratifs, résultats des analyses biochimiques et temps de coagulation) et pourraient servir à de futures études.

#### **Partie 4 : Discussion – Bilan**

- Sélection de la population de référence :
  - o Chevaux sélectionnés résidants dans la région toulousaine ;
  - o Classes d'âge des animaux prélevés non équilibrées.
- Facteurs pré-analytiques :
  - o Pas de critères sur le niveau d'entraînement, l'alimentation, le mode de vie ;
  - o Prélèvements réalisés sur 3 saisons différentes.
- Méthode de détermination des IR :
  - o Intérêt de regrouper les animaux en classes homogènes pour plus de précision.
- Comparaison avec les données de la littérature :
  - o Données recueillies relativement similaires aux données de la littérature ;
  - o Nécessité d'adapter les IR à chaque laboratoire et à chaque population ;
  - o Intérêt d'utiliser les IR individuels.

## CONCLUSION

Les intervalles de référence sont un outil indispensable afin d'interpréter toute analyse sanguine. Elles sont établies selon des recommandations internationales à partir d'une population de référence correspondante à la population pour laquelle les intervalles sont calculés.

Ces intervalles sont composés de deux bornes qui comprennent 95% des valeurs données par la population de référence. Un indice de confiance à 90% est déterminé pour chaque borne de l'intervalle.

Cette thèse a permis de calculer les intervalles de référence en hématologie pour la population équine, et notamment celle rencontrée au sein de l'hôpital équin de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Les intervalles de référence calculés sont utilisables en pratique mais ils pourraient être améliorés. Une des pistes d'améliorations consisterait à inclure plus d'individus et éventuellement partitionner les intervalles en fonction de l'âge de l'animal afin d'affiner les valeurs.

Selon les recommandations internationales, les intervalles de référence établis *de novo* doivent être révisés tous les 3 à 5 ans en cas de changements de méthode d'analyse ou de caractéristiques de la population de référence.

Sur le terrain, le vétérinaire praticien utilise les intervalles de référence fournis par l'automate qu'il emploie au quotidien. Ils restent un outil indispensable à l'analyse de données mais ne sont pas toujours adaptés aux animaux qui lui sont présentés. Une hypothèse d'amélioration d'interprétation des valeurs obtenues sur les animaux examinés serait d'établir des intervalles de référence pour chaque patient. Le vétérinaire mettrait alors en œuvre les qualités nécessaires à sa profession : adaptabilité, sens clinique, considération d'un individu donné par rapport à une population de référence.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. SOLBERG, Helge Erik. The IFCC recommendation on estimation of reference intervals. The RefVal program. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2004. Vol. 42, n° 7, pp. 710-714. DOI 10.1515/CCLM.2004.121.
2. JONES, Graham et BARKER, Antony. Reference Intervals. *The Clinical Biochemist Reviews*. août 2008. Vol. 29, n° Suppl 1, pp. S93-S97.
3. GEFFRÉ, Anne, FRIEDRICHS, Kristen, HARR, Kendal, CONCORDET, Didier, TRUMEL, Catherine et BRAUN, Jean-Pierre. Reference values: a review. *Veterinary Clinical Pathology*. septembre 2009. Vol. 38, n° 3, pp. 288-298. DOI 10.1111/j.1939-165X.2009.00179.x.
4. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, Third Edition, C28A3E - AbeBooks - Gary L. Horowitz, MD, Chairholder, : 1562386824. [en ligne]. 5 février 2020. [Consulté le 5 février 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.abebooks.co.uk/9781562386825/CLSI-C28-A3-Defining-Establishing-Verifying-1562386824/plp> CLSI C28-A3: Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, Third Edition, C28A3E by Gary L. Horowitz, MD, Chairholder, at AbeBooks.co.uk - ISBN 10: 1562386824 - ISBN 13: 9781562386825 - Clinical and Laboratory Standards Institute - 2008 - Softcover
5. GRÄSBECK, Ralph. The evolution of the reference value concept. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2004. Vol. 42, n° 7, pp. 692-697. DOI 10.1515/CCLM.2004.118.
6. HARVEY, John W. Chapter 4 - Evaluation of Erythrocytes. In : HARVEY, John W. (éd.), *Veterinary Hematology* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders, 2012. pp. 49-121. [Consulté le 13 avril 2020]. ISBN 978-1-4377-0173-9. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978143770173900004X>
7. HARVEY, John W. Chapter 7 - The Erythrocyte: Physiology, Metabolism, and Biochemical Disorders. In : KANEKO, J. Jerry, HARVEY, John W. et BRUSS, Michael L. (éd.), *Clinical Biochemistry of Domestic Animals (Sixth Edition)* [en ligne]. San Diego : Academic Press, 2008. pp. 173-240. [Consulté le 21 août 2020]. ISBN 978-0-12-370491-7. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123704917000076>
8. HARVEY, John W. Chapter 7 - Evaluation of Hemostasis: Coagulation and Platelet Disorders. In : HARVEY, John W. (éd.), *Veterinary Hematology* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders, 2012. pp. 191-233. [Consulté le 13 avril 2020]. ISBN 978-1-4377-0173-9. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437701739000075>
9. GENTRY, Patricia, BURGESS, Hilary et WOOD, Darren. Chapter 10 - Hemostasis. In : KANEKO, J. Jerry, HARVEY, John W. et BRUSS, Michael L. (éd.), *Clinical Biochemistry of Domestic Animals (Sixth Edition)* [en ligne]. San Diego : Academic Press, 2008. pp. 287-330. [Consulté le 21 août 2020]. ISBN 978-0-12-370491-7. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123704917000106>

10. WEISS, Douglas J. et WALCHECK, Bruce. Chapter 11 - Neutrophil Function. In : KANEKO, J. Jerry, HARVEY, John W. et BRUSS, Michael L. (éd.), *Clinical Biochemistry of Domestic Animals (Sixth Edition)* [en ligne]. San Diego : Academic Press, 2008. pp. 331-350. [Consulté le 21 août 2020]. ISBN 978-0-12-370491-7. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123704917000118T>

11. HARVEY, John W. Chapter 5 - Evaluation of Leukocytic Disorders. In : HARVEY, John W. (éd.), *Veterinary Hematology* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders, 2012. pp. 122-176. [Consulté le 13 avril 2020]. ISBN 978-1-4377-0173-9. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437701739000051>

12. HARVEY, John W. Chapter 4 - Evaluation of Erythrocytes. In : HARVEY, John W. (éd.), *Veterinary Hematology* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders, 2012. pp. 49-121. [Consulté le 13 avril 2020]. ISBN 978-1-4377-0173-9. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978143770173900004X>

13. WEISS, D. J. Schalm's veterinary hematology. 6th edition. [en ligne]. 2010. [Consulté le 13 avril 2020]. Disponible à l'adresse : <http://alex.vetagro-sup.fr/Record.htm?idlist=5&record=19496302124912145849>

14. DUNKEL, Bettina. Chapter 15 - Disorders of the Hematopoietic System. In : REED, Stephen M., BAYLY, Warwick M. et SELLON, Debra C. (éd.), *Equine Internal Medicine (Fourth Edition)* [en ligne]. W.B. Saunders, 2018. pp. 991-1028. [Consulté le 13 avril 2020]. ISBN 978-0-323-44329-6. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323443296000152>

15. HARVEY, John W. Chapter 5 - Evaluation of Leukocytic Disorders. In : HARVEY, John W. (éd.), *Veterinary Hematology* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders, 2012. pp. 122-176. [Consulté le 13 avril 2020]. ISBN 978-1-4377-0173-9. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437701739000051>

16. DESJARDINS, Isabelle, DESNOYERS, Michel et CADORÉ, Jean-Luc. Analyses sanguines équines. I - Hématologie : approche clinique - Pratique Vétérinaire Equine n° 151 du 01/07/2006. *Le Point Vétérinaire.fr* [en ligne]. 2006. [Consulté le 13 avril 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/pratique-veterinaire-equine/article/n-151/analyses-sanguines-equines-i-hematologie-approche-clinique.html>

17. HARVEY, John W. Chapter 7 - Evaluation of Hemostasis: Coagulation and Platelet Disorders. In : HARVEY, John W. (éd.), *Veterinary Hematology* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders, 2012. pp. 191-233. [Consulté le 13 avril 2020]. ISBN 978-1-4377-0173-9. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437701739000075>

18. GEFFRÉ, Anne, CONCORDET, Didier, BRAUN, Jean-Pierre et TRUMEL, Catherine. Reference Value Advisor: a new freeware set of macroinstructions to calculate reference intervals with Microsoft Excel. *Veterinary Clinical Pathology*. mars 2011. Vol. 40, n° 1, pp. 107-112. DOI 10.1111/j.1939-165X.2011.00287.x.

19. HERMAN, Nicolas, TRUMEL, Catherine, GEFFRÉ, Anne, BRAUN, Jean-Pierre, THIBAUT, Marion, SCHELCHER, François et BOURGÈS-ABELLA, Nathalie. Hematology reference intervals for adult cows in France using the Sysmex XT-2000iV analyzer. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* septembre 2018. Vol. 30, n° 5, pp. 678-687. DOI 10.1177/1040638718790310.

20. CONCORDET, D., GEFFRÉ, A., BRAUN, J. P. et TRUMEL, C. A new approach for the determination of reference intervals from hospital-based data. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*. juillet 2009. Vol. 405, n° 1-2, pp. 43-48. DOI 10.1016/j.cca.2009.03.057.

21. *ECUS-2018.pdf* [en ligne]. [Consulté le 12 août 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.ifce.fr/wp-content/uploads/2019/01/ECUS-2018.pdf>

22. MUÑOZ, Ana, RIBER, Cristina, TRIGO, Pablo et CASTEJÓN, Francisco. Age- and gender-related variations in hematology, clinical biochemistry, and hormones in Spanish fillies and colts. *Research in Veterinary Science*. 1 octobre 2012. Vol. 93, n° 2, pp. 943-949. DOI 10.1016/j.rvsc.2011.11.009.

23. SATUÉ, Katuska, HERNÁNDEZ, Ángel, LORENTE, Carmen, FAZIO, Esterina et MEDICA, Pietro. Age- and Sex-Related Modifications of Hematology in Spanish Purebred Horse. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 octobre 2020. Vol. 93, pp. 103219. DOI 10.1016/j.jevs.2020.103219.

24. SHAWAF, Turke, HUSSEN, Jamal, AL-ZOUBI, Mohammed, HAMAASH, Hassein et AL-BUSADAH, Khalid. Impact of season, age and gender on some clinical, haematological and serum parameters in Shetland ponies in east province, Saudi Arabia. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. 1 juin 2018. Vol. 6, n° 1, pp. 61-64. DOI 10.1016/j.ijvsm.2018.03.007.

25. BRUSCHETTA, Giuseppe, DI PIETRO, Patrizia, FAZIO, Esterina et FERLAZZO, Alida M. Plasma serotonin, tryptophan, hematological, and functional responses to horse trekking. *Journal of Veterinary Behavior*. 1 septembre 2014. Vol. 9, n° 5, pp. 248-253. DOI 10.1016/j.jveb.2014.06.001.

26. WEISS, D. J. Schalm's veterinary hematology. 6th edition. [en ligne]. 2010. [Consulté le 13 avril 2020]. Disponible à l'adresse : <http://alex.vetagro-sup.fr/Record.htm?idlist=5&record=19496302124912145849>

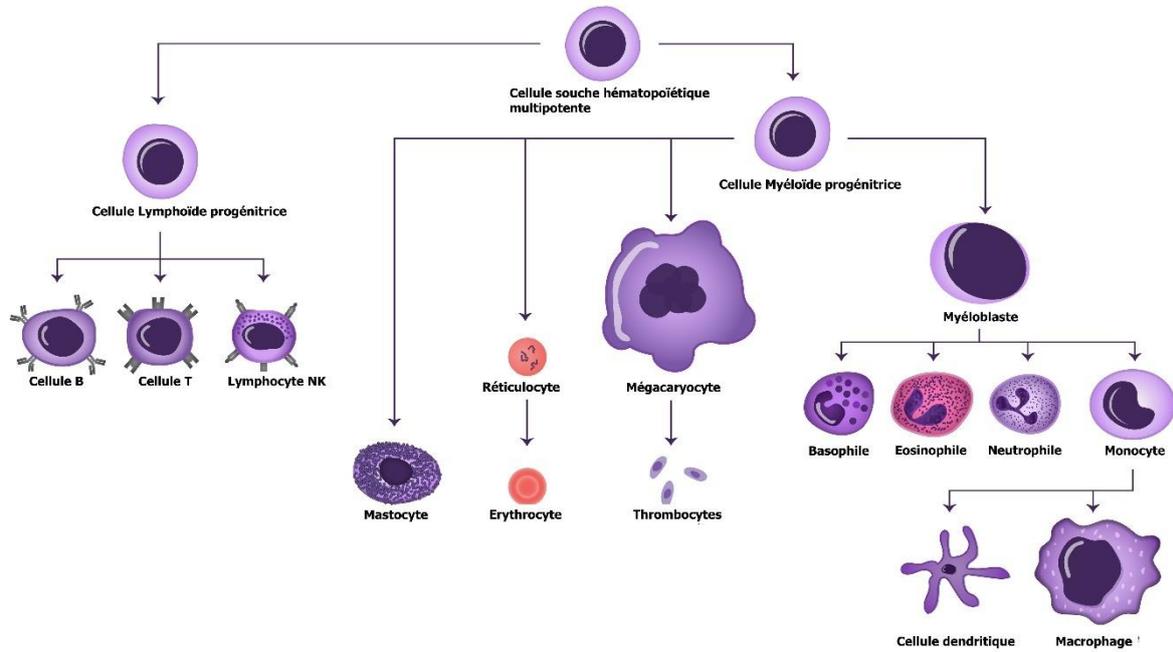
27. DUNKEL, Bettina. Chapter 15 - Disorders of the Hematopoietic System. In : REED, Stephen M., BAYLY, Warwick M. et SELLON, Debra C. (éd.), *Equine Internal Medicine (Fourth Edition)* [en ligne]. W.B. Saunders, 2018. pp. 991-1028. [Consulté le 13 avril 2020]. ISBN 978-0-323-44329-6. Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323443296000152>

28. DESJARDINS, Isabelle, DESNOYERS, Michel et CADORÉ, Jean-Luc. Analyses sanguines équines. I - Hématologie : approche clinique - Pratique Vétérinaire Equine n° 151 du 01/07/2006. *Le Point Vétérinaire.fr* [en ligne]. 2006. [Consulté le 13 avril 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/pratique-veterinaire-equine/article/n-151/analyses-sanguines-equines-i-hematologie-approche-clinique.html>



# ANNEXES

Annexe 1. Schéma représentant les différentes lignées cellulaires hématopoïétiques.



Annexe 2. Tableau regroupant les informations récoltées pour tous les chevaux prélevés lors de l'étude.

DESIGNATION	NOM	SIRE	RACE	SEXE	ANNEE NAISSANCE	ACTIVITE	DISCIPLINE	ANTECEDENTS	ALIMENTATION	Sample No.	Date
IRCHE 1	Remedio	46170789J	Pure Race Espagnole	Hongre	2003	Intense	Loisirs	X	Foin + Paille - 0.25L Floc Puissance DP	irche 1	11/12/2018
IRCHE 2	Vanessa (Vegas)	52513143M	ONC Selle	Hongre	2009	Intense	Loisirs (CSO, Cross)	Desmopathie Bleime PD 2017, leucopénie sévère 2014	Foin + Paille - 0.5L Orge floconné	irche 2	11/12/2018
IRCHE 3	Nienke	47212572L	Z	Jument	2008	Intense	Dressage, CSO		Foin + Herbe - 3L Floc Puissance DP	irche 3	11/12/2018
IRCHE 4	Twist du Donjon	07361458P	SF	Hongre	2007	Intense	Complet	X	Foin + Herbe - 8L Floc Puissance DP	irche 4	11/12/2018
IRCHE 5	Fleurie des Vaux	15230193R	SF	Jument	2015	Moderée	Débourrage	Kyste dentigène 2018	Foin + Herbe - 2L Floc Puissance DP	irche 5	11/12/2018
IRCHE 6	Quintus	47209914A	Oldenbourg	Hongre	2005	Moderée	CSO	Lyme 2018	Foin + Paille - 5L Granulés Destrier	irche 6	12/12/2018
IRCHE 7	Neck Saint Aubin	01355352Q	SF	Hongre	2001	Moderée	CSO	X	Foin + Paille - 2.75L Granulés Destrier	irche 7	12/12/2018
IRCHE 8	Desirade	13399750D	SF	Jument	2013	Intense	Dressage, CSO	X	Foin + Paille - 2.5 L Granulés Destrier	irche 8	12/12/2018
IRCHE 9	Le Président	46172125G	Z	Hongre	2008	Moderée	CSO	Ulcères gastriques	Foin - 5L Granulés Destrier	irche 9	12/12/2018
IRCHE 10	Pattaya	03157668B	SF	Jument	2003	Moderée	CSO	X	Foin - 4l Granulés Destrier	irche 10	12/12/2018
IRCHE 11	Reve de Sous	05053224P	TF	Hongre	2005	Légère	Loisirs	Tendinite 2018	Foin + Paille - 0.75L Granulés Destrier	irche 11	13/12/2018
IRCHE 12	Kepresh	07313066P	PS	Hongre	2007	Intense	Loisirs	X	Foin - 2L Granulés Destrier	irche 12	13/12/2018
IRCHE 13	Phoenix	03160997H	TF	Hongre	2003	Intense	Loisirs	X	Foin - 2L Granulés Destrier	irche 13	13/12/2018
IRCHE 14	Pascaline	52334780T	ONC Selle	Jument	2002	Légère	Loisirs	Dorsalgie chronique	Foin - 2L Granulés Destrier	irche 14	13/12/2018
IRCHE 15	Algane	1039475D	TF	Jument	2010	Intense	Loisirs	Loco	Foin - 2L Granulés Destrier	irche 15	13/12/2018
IRCHE 16	Replay des Martrettes	05004227X	AA	Jument	2005	Moderée	CSO	W	Foin - 3L Floconnés Sud Ouest Aliment	irche 16	16/01/2019
IRCHE 17	Chelsea Gesmeray	12233192B	SF	Jument	2012	Intense	CSO	Leptospirose 2017	Foin - 4L Floconnés Sud Ouest Aliment	irche 17	16/01/2019
IRCHE 18	Brune Rouge	11515905J	SF	Jument	2011	Intense	CSO	X	Foin - 3L Floconnés Sud Ouest Aliment	irche 18	16/01/2019
IRCHE 19	Tequila de la Tournière	07417566C	SF	Jument	2007	Intense	CSO	Toux au travail	Foin - 8L Floconnés Sud Ouest Aliment	irche 19	16/01/2019
IRCHE 20	Owens du Chevriou	02090724Y	SF	Hongre	2002	Légère	Pré-retraite		Foin - Floconnés	irche 20	16/01/2019
IRCHE 21	Aranéide	46979626N	American StudBook	Hongre	2008	Intense	Loisirs	Colique 2018	Foin - 6L Horse Traditional	irche 21	17/01/2019
IRCHE 22	Roctailade Nickel de la	06162394U	AA	Hongre	2006	Intense	Loisirs	X	Foin - 8L Horse Traditional	irche 22	17/01/2019
IRCHE 23	Tuilière	01380291W	SF	Hongre	2001	Intense	Loisirs	X	Foin - 8L Horse Traditional	irche 23	17/01/2019
IRCHE 24	Per Stirpes	02027395J	PS	Hongre	2005	Intense	Loisirs	Emphysème, Amyotrophie	?	irche 24	17/01/2019
IRCHE 25	Zebzc de Codre	46183237D	Selle Roumain	Hongre	2009	Intense	Loisirs	X	?	irche 25	17/01/2019
IRCHE 26	Gestell d'Aubrak	16382704M	SF	Jument	2016	Nulle	Nulle	Oedème hiver 2018	Foin - 3L Floconnés Arteris	irche 26	28/01/2019
IRCHE 27	D'Jenno	13305040Z	SF	Jument	2013	Moderée	CSO	X	Foin - 6L Floconnés Arteris	irche 27	28/01/2019
IRCHE 28	Rital des Martrettes	05004735U	AA	Hongre	2005	Intense	CSO	Infiltration 2016	Foin - 6L Floconnés Arteris + 2L Son	irche 28	28/01/2019
IRCHE 29	Fanjo de l'Azerou	46180777C	Belge	Hongre	2011	Légère	CSO	X	Foin - 4L Granulés Destrier Open	irche 29	28/01/2019
IRCHE 30	Eragone du Martel	14511376P	AA	Hongre	2014	Intense	CSO	Plaie été 2018	Foin - 8L Floconnés Arteris	irche 30	28/01/2019

IRCHE 31	Escape de Chebenet	14515493P	SF	Jument	2014	Intense	CSO	X	Foin - 3L Floconnés Arteris	irche 31	28/01/2019
IRCHE 32	Ceriosa	12243651H	SF	Jument	2012	Intense	CSO	X	Foin - 7L Floconnés Arteris	irche 32	28/01/2019
IRCHE 33	Douchka Miniotière	13405935F	SF	Jument	2013	Intense	CSO	Colique chirurgicale 2017	Foin - 6L Floconnés Reverdy	irche 33	28/01/2019
IRCHE 34	Edwina Martrettes	14537707T	AA	Jument	2014	Intense	CSO	X	Foin - 8L Floconnés Arteris	irche 34	28/01/2019
IRCHE 35	Aiglon de Merlede	07330301F	PS	Hongre	2007	Nulle	Nulle	Colique 2018	Foin - 8L Floconnés + Pulpe betterave	irche 35	31/01/2019
IRCHE 36	Nelly	52213687R	ONC Selle	Jument	2001	Modérée	Loisirs	X	Foin - 4L Floconnés	irche 36	31/01/2019
IRCHE 37	Stonehaven	13338314G	PS	Hongre	2013	Modérée	Complet	X	Foin - 8L Floconnés + Pulpe betterave	irche 37	31/01/2019
IRCHE 38	Extreme du Plateau	14465238P	Trotteur Français	Hongre	2014	Modérée	Loisirs	X	Foin - 8L Floconnés + Pulpe betterave	irche 38	31/01/2019
IRCHE 39	Caliente du Cazalas	12275167B	AA	Hongre	2012	Intense	Loisirs	X	Foin - 6L Floconnés + Pulpe betterave	irche 39	31/01/2019
IRCHE 40	Ultimo VDVZ	49171471S	Z	Hongre	2006	Intense	Complet	X	Foin - 9L Floconnés	irche 40	11/02/2019
IRCHE 41	Belucci Bougaux	11568055B	SF	Jument	2011	Intense	Complet	X	Foin - 8L Floconnés	irche 41	11/02/2019
IRCHE 42	Lordina d'Haverlande	50454036F	Belgish Warmbloodpaard	Jument	2011	Intense	Dressage / CSO	X	Foin - 6L Floconnés	irche 42	11/02/2019
IRCHE 43	Duldul	13377545P	SF	Hongre	2013	Intense	CSO	X	Foin - 8L Floconnés	irche 43	11/02/2019
IRCHE 44	Barquichuela Jam	50439512S	Pura Raza Espanola	Jument	2007	Modérée	Loisirs	X	Foin - 5L Floconnés	irche 44	11/02/2019
IRCHE 45	Taloula de Forbelvil	07403484J	SF	Jument	2007	Intense	CSO	Boiterie	Foin - Orge + complément	irche 45	14/02/2019
IRCHE 46	Choupidan de Parade	12253991T	SF	Hongre	2012	Intense	CSO	X	Foin - 3L Floconnés	irche 46	14/02/2019
IRCHE 47	Chelsea du Marquisat	12203254S	SF	Jument	2012	Intense	CSO	Pb foie chronique	Foin - 3L Floconnés	irche 47	14/02/2019
IRCHE 48	San Greto Du Buguet	06156244E	SF	Hongre	2006	Intense	CSO	Pb gastrique	Foin - 5L Floconnés	irche 48	14/02/2019
IRCHE 49	Brune de Samial	11549970J	SF	Jument	2011	Intense	CSO	Lyme	Foin - 6L Floconnés	irche 49	14/02/2019
IRCHE 50	Polo Foudre de dalou	15240863T	TF	Hongre	2003	Nulle	Nulle	Fourbure	Foin + 3L granulés	irche 50	01/04/2019
IRCHE 51			Cheval Merens	Hongre	2015	Nulle	Nulle	X	Foin + 2 L granulés	irche 51	01/04/2019
IRCHE 52	Ventola	07389445T	PS	Jument	2007	Nulle	Nulle	X	Foin + 3 L granulés	irche 52	01/04/2019
IRCHE 53	Pengabelot	11507950H	PS	Hongre	2011	Modérée	Loisir	X	Foin + 3L granulés	irche 53	01/04/2019
IRCHE 54	Nuit	01356772X	TF	Jument	2001	Léger	Loisir	Plaie à 4 ans	Foin + 2L granulés	irche 54	01/04/2019
IRCHE 55	Lili de Roumens	99316293G	SF	Jument	1999	Retraite	-	Féture Boulet D à 10 ans ; fracture 3ième phalange avec arrachement du ligament suspenseur	Foin + 3 repas de muesli + luzerne déshydraté	irche 55	03/04/2019
IRCHE 56	Apple Pie	10361023S	AA	Hongre	2010	Modérée	CSO	X	Foin + 3 repas de muesli	irche 56	03/04/2019
IRCHE 57	Café		Pure Race Minorquine	Hongre	2012	Modérée	Dressage/travail à pied	Empoisonnement en 2017	Foin + 3 repas de muesli	irche 57	03/04/2019
IRCHE 58	Rayya Alif	05088831L	PSA	Jument	2005	Léger	Loisir	Fourbure il y a 1 an ; allergie à l'avoine ; dermite estivale	Foin + 3 repas de muesli	irche 58	03/04/2019
IRCHE 59	First lady	15760286D	OC	Jument	2015	Modérée	Loisir	X	Foin + 3 repas de muesli	irche 59	03/04/2019
IRCHE 60	Colorado de vallet	12265858U	SF	Hongre	2012	Léger	CSO	X	Foin + 4L/jour orge destrier synchro	irche 60	03/04/2019

IRCHE 61	Life on mars	60040097Z	Oldenbourg	Hongre	2012	Léger	Dressage	X	Foin + 2L floconnés	irche 61	03/04/2019
IRCHE 62	Vijilante	46165842 L	Lusitannien	Hongre	2002	Léger	Dressage	X	Foin	irche 62	03/04/2019
IRCHE 63	Orphée	02045117W	SF	Jument	2002	Retraite	-	X	Foin + floconnés	irche 63	03/04/2019
IRCHE 64	Viking d'odin	09183790T	SF	Hongre	2009	Intense	CSO	Epanchement synovie 4 ans jarret G	Foin + floconnés	irche 64	03/04/2019
IRCHE 65	Daytona deux chènes	13355541G	SF	Hongre	2013	Intense	CSO	X	Foin + floconnés	irche 65	03/04/2019
IRCHE 66	Velinka de fleyres	09163468H	SF	Hongre	2009	Intense	CSO	X	Foin + floconnés	irche 66	03/04/2019
IRCHE 67	Slon He	46995802F	PS	Hongre	2012	Intense	Course plat	X	16L/j floconnés + foin	irche 67	08/04/2019
IRCHE 68	Scarabi	13372820A	PS	Hongre	2013	Intense	Course Steeple	X	16L/j floconnés + foin	irche 68	08/04/2019
IRCHE 69	Gracieuse de Bozouls	16362383A	PSA	Jument	2016	Intense	Course plat	X	12L/j floconnés + foin	irche 69	08/04/2019
IRCHE 70	Arguya	16304360T	PSA	Jument	2016	Intense	Course plat	X	12L/j floconnés + foin	irche 70	08/04/2019
IRCHE 71	Fathia de carrere	15175123A	PSA	Jument	2015	Intense	Course plat	X	12L/j floconnés + foin	irche 71	08/04/2019
IRCHE 72	Quentor		PS	Hongre	2014	Intense	Course plat	Lyme en 2018 + boiterie il ya 1mois et demi	13L/j floconnés + foin	irche 72	08/04/2019
IRCHE 73	Diafour		PS	Hongre	2010	Intense	Course Steeple	Tendinite il ya 1 an et demi	14-15L/j avoine+ fibre+ b etterave+ zenmi + mash + foin	irche 73	08/04/2019
IRCHE 74	Cheyenne	52125303L	ONC	Hongre	2001	Légère	Balade		Foin	irche 74	10/04/2019
IRCHE 75	Quando du du		TF	Hongre		Légère	Balade	Sarcoïdes	Foin	irche 75	10/04/2019
IRCHE 76	Parifant de dussac	03160909D	TF	Hongre	2003	Légère	Balade		Foin	irche 76	10/04/2019
IRCHE 77	ELIE		Comptoise	Jument	2015	Légère	-	Cyatostomose larvaire à 2 ans	Foin	irche 77	10/04/2019
IRCHE 78	Odalisque des hates	02406552G	Percheron	Jument	2002	Retraite	-	Ataxie	Foin	irche 78	10/04/2019
IRCHE 79	Rose Sky	02071668L	PS	Jument	2002	Retraite	-	Petites coliques de temps en temps	Foin	irche 79	10/04/2019
IRCHE 80	M'as tu vu du tess	00138907N	AA	Hongre	2000	Retraite	-	Naviculaire, énucléé il y 2 ans	Foin	irche 80	10/04/2019
IRCHE 81	Pampelune	52074437A	ONC	Hongre	1999	Retraite	-	Shivering	Foin	irche 81	10/04/2019
IRCHE 82	Hashley d'arice	17762896D	OC	jument	2017	Retraite	-	Boiterie	Foin	irche 82	10/04/2019
IRCHE 83	Forever	15182650T	TF	hongre	2015	Intense	Courses trot		Foin + 10L concentrés +/- orge au besoin	irche 83	11/04/2019
IRCHE 84	Elixir merite		TF	Hongre	2014	Intense	Courses trot		Foin + 10L concentrés +/- orge au besoin	irche 84	11/04/2019
IRCHE 85	Fatal d'enfer		TF	Jument	2015	Intense	Courses trot		Foin + 10L concentrés +/- orge au besoin	irche 85	11/04/2019
IRCHE 86	Apache		TF	Hongre	2010	Intense	Courses trot		Foin + 10L concentrés +/- orge au besoin	irche 86	11/04/2019
IRCHE 87	Furioso		TF	Hongre	2015	Intense	Courses trot		Foin + 10L concentrés +/- orge au besoin	irche 87	11/04/2019
IRCHE 88	Natif	01344685K	TF	Hongre	2001	Léger	Loisir	Piroplasmose + erhlichiose janvier 2019	Foin	irche 88	16/04/2019
IRCHE 89	Travel	07309631Y	OC	Hongre	2007	Léger	Loisir	piroplasmose juin 2018	Foin	irche 89	16/04/2019
IRCHE 90	King saint louis	60037230Q	Shire	Hongre	2015	Modérée	Débourrage		Foin + 4L de granulés (Vive allure)	irche 90	17/04/2019

IRCHE 91	Orva	50469769E	Shire	Jument	2015	Modérée	Débourrage		Foin + 4L de granulés (Vive allure)	irche 91	17/04/2019
IRCHE 92	Forget-me-not	60037018W	Shire	Hongre	2015	Modérée	Débourrage	ulcères gastriques	Foin + 4L de granulés (Vive allure)	irche 92	17/04/2019
IRCHE 93	Queribus du casse	04317395D	OC	Hongre	2004	Léger		Tendinite + 1 colique il y a longtemps	Foin + destrier open flocc	irche 93	17/04/2019
IRCHE 94	Ulysse du mas	08443070Z	Cob normand	Hongre	2008	retraite	x		Foin+ destrier open flocc	irche 94	17/04/2019
IRCHE 95	Querelle de monay	04051766F	Comptois	Jument	2004	retraite	x		Foin	irche 95	17/04/2019
IRCHE 96	Regliss men	05446923F	Comptois	Hongre	2005	Légère	Attelage		Foin + compléments céréales au besoin	irche 96	17/04/2019
IRCHE 97	Roc negre	05446914Q	Comptois	Hongre	2005	Légère	Attelage		Foin + compléments céréales au besoin	irche 97	17/04/2019
IRCHE 98	Violaine	52543138S	ONC	Jument	2009	Intense	Club	Extraction dentaire en novembre 2018	Foin + 3 x granulés/)	irche 98	21/05/2019
IRCHE 99	ANNULE JUMENT SOUS OEDEX									irche 99	ANNULE
IRCHE 100	Bismilhai	11460484B	TF	Hongre	2011	Intense	Club		foin + granulés	irche 100	21/05/2019
IRCHE 101	Rigoloto	46187167G	Pure Race Espagnol	Hongre	2010	Intense	Club		foin + granulés	irche 101	21/05/2019
IRCHE 102	Diona du yucca	13722465B	OC	Jument	2013	Intense	Club		foin + granulés	irche 102	21/05/2019
IRCHE 103	Topwin		TF	Jument		Modérée	Loisir		foin + granulés	irche 103	21/05/2019
IRCHE 104	Matinée	52326607C	ONC	Jument	2000	Modérée	Club		foin	irche 104	21/05/2019
IRCHE 105	Quick des lacs	52667133Q	ONC	Hongre	2013	Modérée	Club		foin	irche 105	21/05/2019
IRCHE 106	Flika	52753106R	ONC	Jument	2015	Léger	Loisir	x	herbe + foin	irche 106	28/06/2019
IRCHE 107	Gaia	52778820R	ONC	Jument	2016	Léger	Loisir		herbe + foin	irche 107	28/06/2019
IRCHE 108	Princesse	52488279C	ONC	Jument	2006	Léger	Loisir		herbe + foin	irche 108	28/06/2019
IRCHE 109	Careto	46177144B	ONC	Hongre	2012	Léger	Loisir		herbe + foin	irche 109	28/06/2019
IRCHE 110	Nikita	52665300H	ONC	Jument	2009	Léger	Loisir		herbe + foin	irche 110	28/06/2019
IRCHE 111	Dayka d'autan	13353409Z	OC	Jument	2013	Intense	CSO	x	herbe + floconnés	irche 111	28/06/2019
IRCHE 112	Gangster de Lagal	16307896A	TF	Hongre	2016	retraite			foin + breeding + flocc + hyppodium	irche 112	28/06/2019
IRCHE 113	Elle de Lagal	14476490J	TF	Jument	2014	retraite			foin + hyppodium + flocc	irche 113	28/06/2019
IRCHE 114	Queen du vallon	04345771K	TF	Jument	2004	retraite			foin + hyppodium + flocc	irche 114	28/06/2019
IRCHE 115	Pilpoil de civergols	03544740W	Comtois	Jument	2003	intense	rando	uvéite jeune / poulinage il y a 4 ans	foin + herbe	irche 115	17/07/2019
IRCHE 116	Venus 223	09509870J	Comtois	Jument	2009	intense	rando	/	foin + herbe	irche 116	17/07/2019
IRCHE 117	Kalra	52390026T	ONC	Hongre	1996	intense	rando	/	foin + herbe	irche 117	17/07/2019
IRCHE 118	Glasgow de la grange	16396284B	OC Connemara	Hongre	2016	intense	rando	/	foin + herbe	irche 118	17/07/2019
IRCHE 119	Paito	52390032M	ONC	Hongre	2003	intense	rando	/	foin + herbe	irche 119	17/07/2019
IRCHE 120	Mogway	MC1767	Comtois	Jument	2000	retraite	x	/	herbe	irche 120	17/07/2019
IRCHE 121	OZ	02427772R	Comtois	Jument	2002	retraite	x	A du mal à reprendre de l'état depuis son dernier poulinage (2017)	herbe	irche 121	17/07/2019
IRCHE 122	Shakira 13	06550806H	Comtois	Jument	2006	retraite	x	/	herbe	irche 122	17/07/2019
IRCHE 123	Typpy	07027607W	Comtois	Jument	2007	retraite	x	/	herbe	irche 123	17/07/2019
IRCHE 124	Ambre de grilloles	10004660T	Comtois	Jument	2010	retraite	x	/	herbe	irche 124	17/07/2019
IRCHE 125	Louxor	52347834E	ONC	hongre	1999	retraite	loisir	/	herbe + foin + pain + carottes + pommes	irche 125	23/07/2019
IRCHE 126	Eden	14740243W	OC	Hongre	2014	léger	débourrage	/	herbe + foin + pain + carottes + pommes	irche 126	23/07/2019
IRCHE 127	Louna	52037570Y	ONC	Jument	1999	retraite	/	/	herbe + foin + pain + carottes + pommes	irche 127	23/07/2019
IRCHE 128	Quarter de montredon	04370080M	OC	Hongre	2004	léger	balade/spectacle	/	herbe + foin + pain + carottes + pommes	irche 128	23/07/2019
IRCHE 129	Nick de montredon	01392582Y	OC	Hongre	2001	léger	voltige académique	/	herbe + foin + pain + carottes + pommes	irche 129	23/07/2019
IRCHE 130	Cerise du ratie	12532939P	Percheron	Jument	2012	léger	débardage	/	herbe + foin	irche 130	23/07/2019

IRCHE 131	Umea la souleille	08102176L	Merens	Jument	2008	léger	débardage		herbe + foin	irche 131	23/07/2019
IRCHE 132	Tapas du boila		Merens	Hongre		modérée	loisir	/	foin + concentrés	irche 132	23/07/2019
IRCHE 133	Caline	52587527T	ONC	Jument	2010	intense	club	/	foin + concentrés	irche 133	23/07/2019
IRCHE 134	Coca	52660310G	ONC	Hongre	2012	intense	club	/	foin + concentrés	irche 134	23/07/2019
IRCHE 135	Barazil des barrous	11553648L	OC	Hongre	2011	intense	club	/	foin + concentrés	irche 135	23/07/2019
IRCHE 136	Gober d'eam	16302457M	TF	Hongre	2016	intense	marqueur tous les jours	/	foin + concentrés 2x/j	irche 136	23/07/2019
IRCHE 137	Herina du vallon	17479472Y	TF	Jument	2017	inactivité depuis 3 semaines	trot	n'a pas supporté la mise à l'entraînement, abcès de gourme il y a 2 mois, perte d'état à l'entraînement, a repris de l'état depuis 3 semaines	foin + concentrés 2x/j	irche 137	23/07/2019
IRCHE 138	Galway du vallon	16319904Y	TF	Jument	2016	inactivité	trot	/	foin + concentrés 2x/j	irche 138	23/07/2019
IRCHE 139	Hiosco du vallon	17470481W	TF	Hongre	2017	inactivité	/	/	foin + concentrés 2x/j	irche 139	23/07/2019
IRCHE 140	Ferrero	52739063F	ONC	Hongre	2015	leger	loisir	/	foin + herbe	irche 140	23/07/2019
IRCHE 141	EasyGo	12202557A	PS	Hongre	2012	modérée	loisir	/	foin + concentrés	irche 141	23/07/2019

Annexe 3. Annexes fournies par cheval : « Formulaire de consentement éclairé » ; « Fiche d'information comprenant les coordonnées du propriétaire » ; « Fiche de renseignement du cheval ».

	<b>Unité de Biologie Médicale Animale et Comparée</b> ENVT, 23 Chemin des Capelles, BP 87614 31076 Toulouse Cedex 3, France ☎ : +33 561 193 295; mail : c.trumel@envt.fr	Annexe 1 <b>FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE</b>
<b>Validation du Sysmex XN-V chez le chien, le chat, le bovin et le cheval.</b>		

**IRCHE** N° \_\_\_\_\_

Étude effectuée à l'école Vétérinaire de Toulouse (ENVT).

L'objectif de cette étude est de réaliser l'intervalle de référence des paramètres hématologiques, biochimiques et de la coagulation du cheval sain à partir d'un effectif de 120 chevaux afin de faciliter l'interprétation des résultats d'analyses et la prise de décision clinique.

Cette étude nécessite de prélever quatre à cinq tubes de sang sur votre cheval.

Le bilan sera fait à titre gratuit et les résultats vous seront remis.

.....  
**Je, soussigné(e) .....**

**Propriétaire du cheval .....**

**Atteste avoir été clairement informé(e) des buts et moyens de l'étude envisagée**

**Atteste avoir lu le paragraphe précédent**

**Atteste avoir conscience du caractère facultatif de cette étude et de ma totale liberté de refuser ou d'accepter que mon cheval rentre dans l'étude.**

**Et accepte que mon cheval soit inclus dans l'étude**

**À Toulouse, le .....**

Signature



**Unité de Biologie médicale**

ENVT, 23 Chemin des Capelles,  
BP 8761431076 Toulouse Cedex 3, France

☎ : +33 561 193 831

@ : c.trumel@envt.fr

Annexe n°2 :  
Fiche  
d'accompagnement  
Information  
propriétaire du  
cheval

**Validation du Sysmex XN-V chez le chien, le chat, le bovin et le cheval.**

**IRCHE N°** \_\_\_\_\_

**COORDONNEES DU PROPRIETAIRE :**

Nom : .....

Adresse : .....  
.....  
.....

Téléphone : .....

Email : .....

	<p align="center"><b>Unité de Biologie médicale</b></p> <p align="center">ENVV, 23 Chemin des Capelles, BP 8761431076 Toulouse Cedex 3, France</p> <p align="center">☎ : +33 561 193 831 @ : c.trumel@envv.fr</p>	<p align="center">Annexe n°3</p> <p align="center">Identité de l'animal</p> <p align="center">Examen clinique</p> <p align="center">Données de prélèvement</p>
<p align="center"><b>Validation du Sysmex XN-V chez le chien, le chat, le bovin et le cheval.</b></p>		

**IRCHE N°** \_\_\_\_

**EQUIDE :**

Numéro de l'étude : .....

Nom du cheval : .....

Race : .....

Année de naissance : .....

Intensité de l'activité :

- retraite
- activité légère (1 fois par semaine)
- activité modérée (2-3 fois par semaine)
- activité intense (plus de 3 fois par semaine)

Discipline : .....

Antécédents médicaux :

Type d'alimentation :

Le cheval a-t-il eu un traitement médical (dont vermifuge, vaccin...) au cours du dernier mois ?

- oui
- non

Le cheval a-t-il présenté un épisode de colique, une pathologie respiratoire, une plaie, une boiterie ou tout autre type d'affection au cours du dernier mois ?

- oui
- non

**EXAMEN CLINIQUE :**

FC =

**Examen cardiaque**

Auscultation cardiaque :

FR =

**Examen respiratoire**

Type respiratoire :

Auscultation respiratoire :

**Bruits digestifs**

**Température rectale (°C)**

**Aspect de la veine jugulaire prélevée**

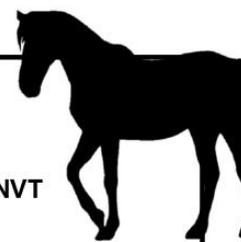
**PRELEVEMENT :**

Date : .....

Annexe 4. Exemple de dossier complet retourné au propriétaire après analyses des résultats obtenus au laboratoire. Dossier IRCHE12.



Nom de l'animal : **KEPRESH**  
N° Sire : **07313066P**



## RESULTATS BIOCHIMIE

Propriétaire/détenteur : **CE ENVT**

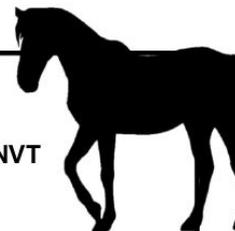
	Résultat	Unité	Intervalle de référence
<b>Glucose</b>	5.41	mmol/L	4,0 – 6,3
<b>Urée</b>	5.6	mmol/L	2,9 - 9,6
<b>Créatinine</b>	97.7	µmol/L	53 - 159
<b>Sodium</b>	140	mmol/L	132 - 141
<b>Potassium</b>	4.2	mmol/L	2,7 – 4,9
<b>Chlorures</b>	98	mmol/L	94 - 102
<b>CO2 tot.</b>	31	mmol/L	24 - 31
<b>Fer</b>	18.6	µmol/L	13 - 25
<b>Calcium tot.</b>	3.24	mmol/L	2,7 – 3,33
<b>Magnésium</b>	0.92	mmol/L	0,7 – 1,0
<b>Phosphates</b>	1.18	mmol/L	0,6 – 1,7
<b>Cholestérol</b>	1.21	mmol/L	1,3 – 2,8
<b>Triglycérides</b>	0.26	mmol/L	0,1 – 0,7
<b>Protéines tot.</b>	64.1	g/L	49 - 69
<b>Albumine</b>	31.8	g/L	25 - 42
<b>ASAT</b>	454	U/L	205 - 555
<b>ALAT</b>	24	U/L	3 - 25
<b>CK</b>	139	U/L	90 - 565
<b>PAL</b>	107	U/L	109 - 315
<b>GGT</b>	64	U/L	0,12 - 45
<b>Bilirubine tot.</b>	20.1	µmol/L	1,7 – 32,5
<b>Calcium ionisé</b>	1.66	mmol/L	1,5 – 1,8
<b>TQ</b>	12.1	s	1,4 – 12,9
<b>TCA</b>	46.5	s	40,8 – 47,9
<b>Fibrinogène</b>	1.61	g/L	1,33 – 2,59
<b>Acides biliaires</b>	3.2	µmol/L	2-12



# RESULTATS HEMATOLOGIE

Nom de l'animal : **KEPRESH**  
N° Sire : **07313066P**

Propriétaire/détenteur : **CE ENVT**



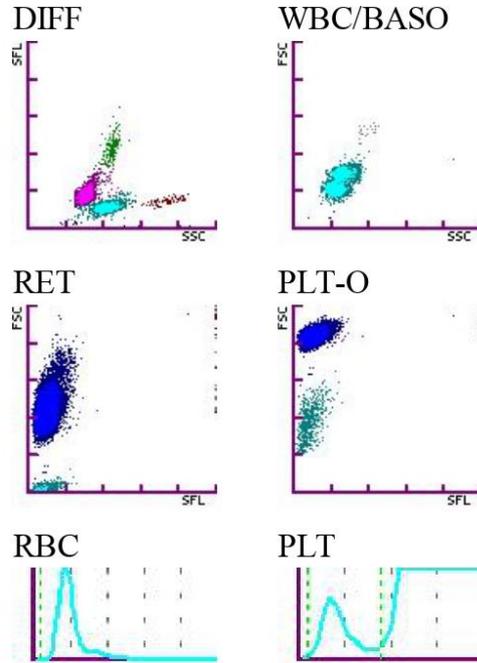
<b>Formule</b>	Neutrophiles	63%
	Lymphocytes	33%
	Monocytes	2%
	Eosinophiles	2%
	Basophiles	0%
<b>Globules Rouges</b>	Appréciation quantitative	Normale
	Répartition	Normale
	Morphologie	Normale
<b>Globules Blancs</b>	Appréciation quantitative	Normale
	Répartition	Normale
	Morphologie	Normale
<b>Plaquettes</b>	Appréciation quantitative	Normale
	Répartition	Normale
	Morphologie	Normale

Conclusion : Absence d'anomalie significative.

Printed at 13/12/2018 16:01:10 by ENVT  
 Sample No.: irche 12 Attr.: Rack: Tube: 0 13/12/2018 16:01:09  
 Inst.ID: XT-2000iV-1 Operator: ENVT  
 Species: Horse Ana.Profile: auto Horse Ana.Date: 13/12/2018 16:01:09  
 Category: Age: - AgeUnit: Sex:

Negative

WBC	6.76	[10 <sup>3</sup> /uL]		
RBC	7.63	[10 <sup>6</sup> /uL]		
HGB	11.9	[g/dL]		
HCT	31.7	[%]		
MCV	41.5	[fL]		
MCH	15.6	[pg]		
MCHC	37.5	[g/dL]		
PLT	114	[10 <sup>3</sup> /uL]		
RDW-SD	32.6	[fL]		
RDW-CV	23.2	[%]		
PDW	8.3	[fL]		
MPV	8.1	[fL]		
P-LCR	12.9	[%]		
PCT	0.09	[%]		
NEUT	3.72	[10 <sup>3</sup> /uL]	55.1	[%]
LYMPH	2.51	[10 <sup>3</sup> /uL]	37.1	[%]
MONO	0.34	[10 <sup>3</sup> /uL]	5.0	[%]
EO	0.17	[10 <sup>3</sup> /uL]	2.5	[%]
BASO	0.02	[10 <sup>3</sup> /uL]	0.3	[%]
RET	0.07	[%]	0.0053	[10 <sup>6</sup> /uL]
IRF	64.7	[%]		
LFR	35.3	[%]		
MFR	5.9	[%]		
HFR	58.8	[%]		
PLT-O	128	[10 <sup>3</sup> /uL]		
D-WBC	6.25	[10 <sup>3</sup> /uL]		



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)

PLT IP Message(s)

RET-He 21.1 [pg]  
 RBC-He 17.5 [pg]

# ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

23 , Chemin des Capelles 31076 Toulouse Cedex

Nom :

Prélèvement :

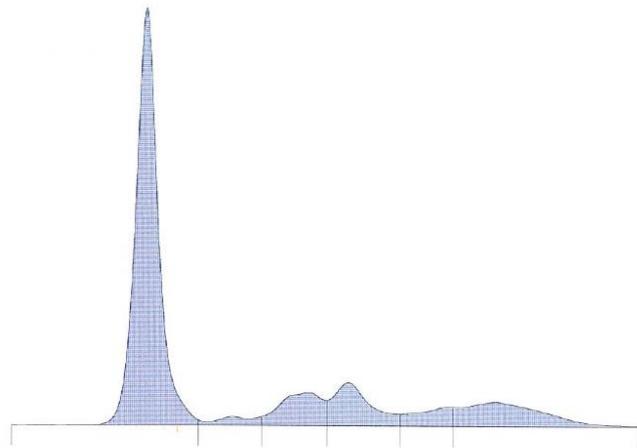
N° dossier : IRCHE12

Service :

Examen du : 14/02/2019

## *Electrophorèse des protéines sériques*

(technique réalisée sur gel d'agarose Hydragel - Automate Hydrasys2scan - SEBIA)



Protéines totales = 62 g/l

A/G = 1,60

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumine	61,5	48,0 - 62,0	38,1	30,0 - 39,0
Alpha 1	2,2 <	3,0 - 5,0	1,4	2,0 - 3,0
Alpha 2	9,0 <	10,0 - 14,0	5,6	5,0 - 7,0
Beta 1	10,3	5,0 - 11,0	6,4	3,0 - 7,0
Beta 2	4,4	4,0 - 9,0	2,7	2,0 - 6,0
Gamma	12,6	11,0 - 19,0	7,8	6,0 - 13,0

*Commentaires :*

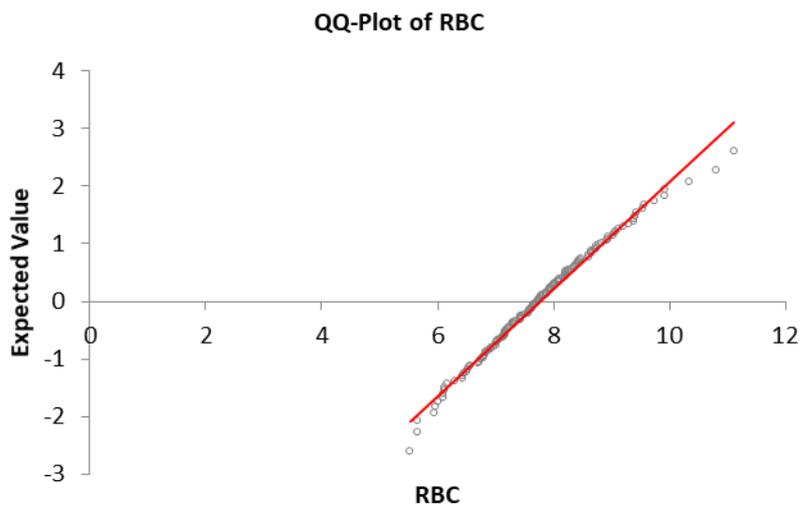
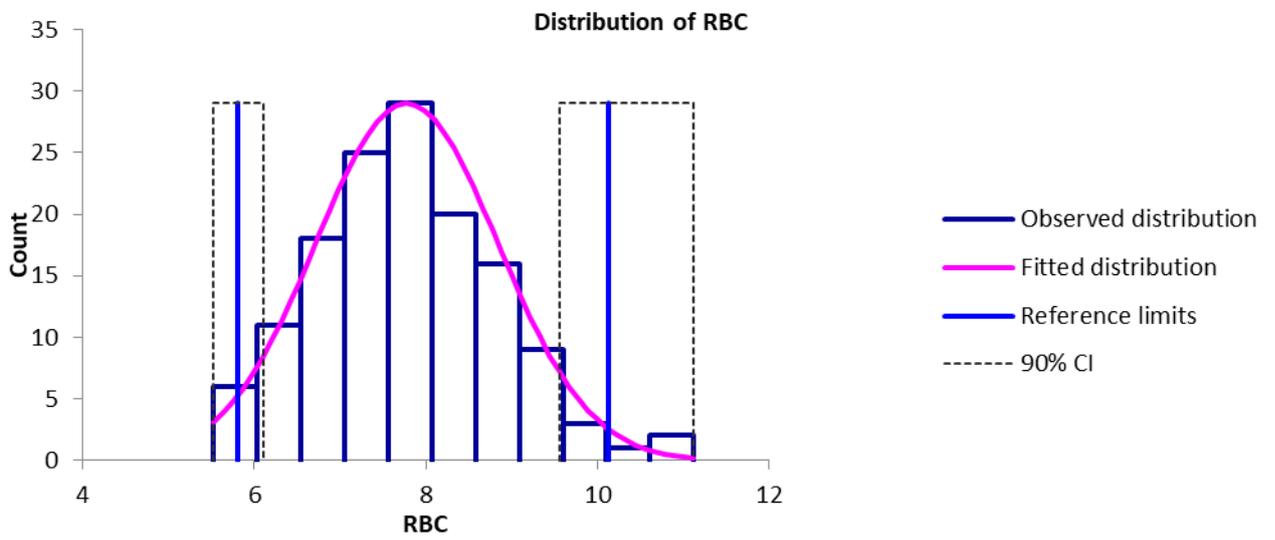
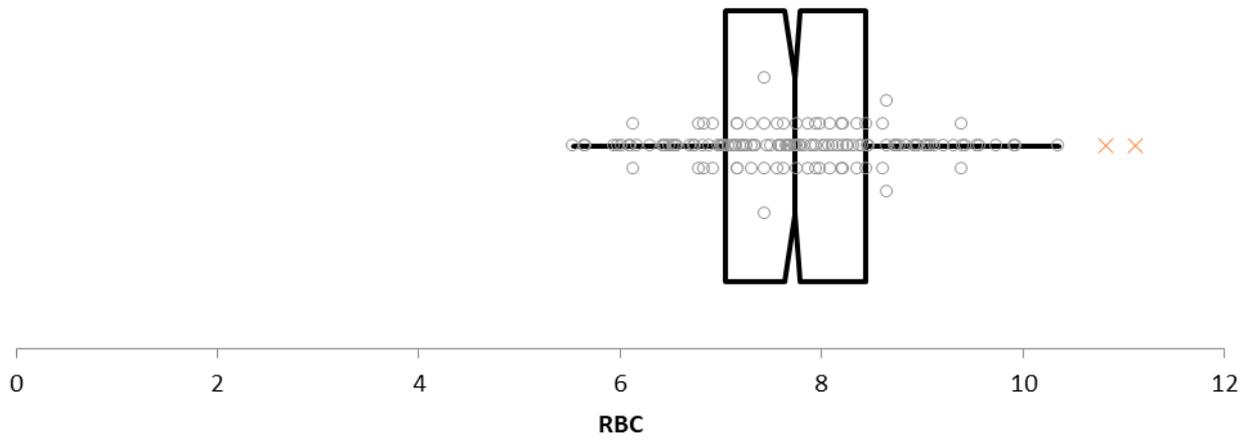
Annexe 5. Exemple de résultats obtenus avec le logiciel Microsoft Excel et l'outil Reference Value Advisor. Résultats obtenus pour le calcul de l'intervalle de référence de l'analyte RBC.

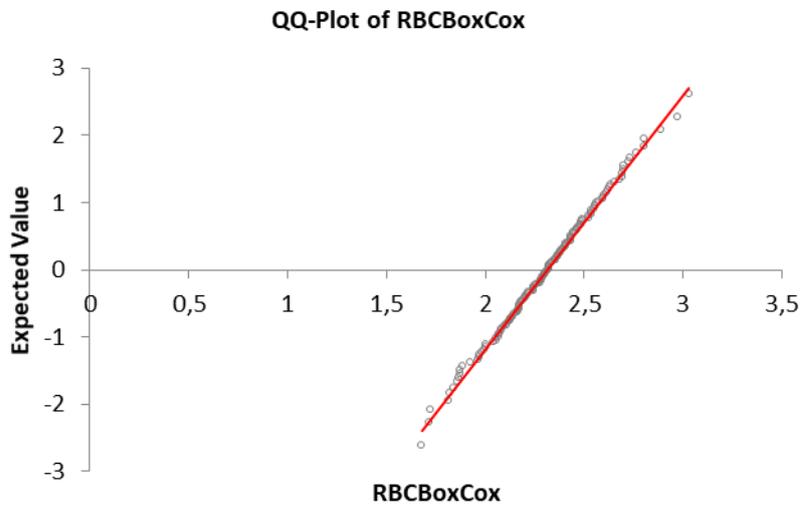
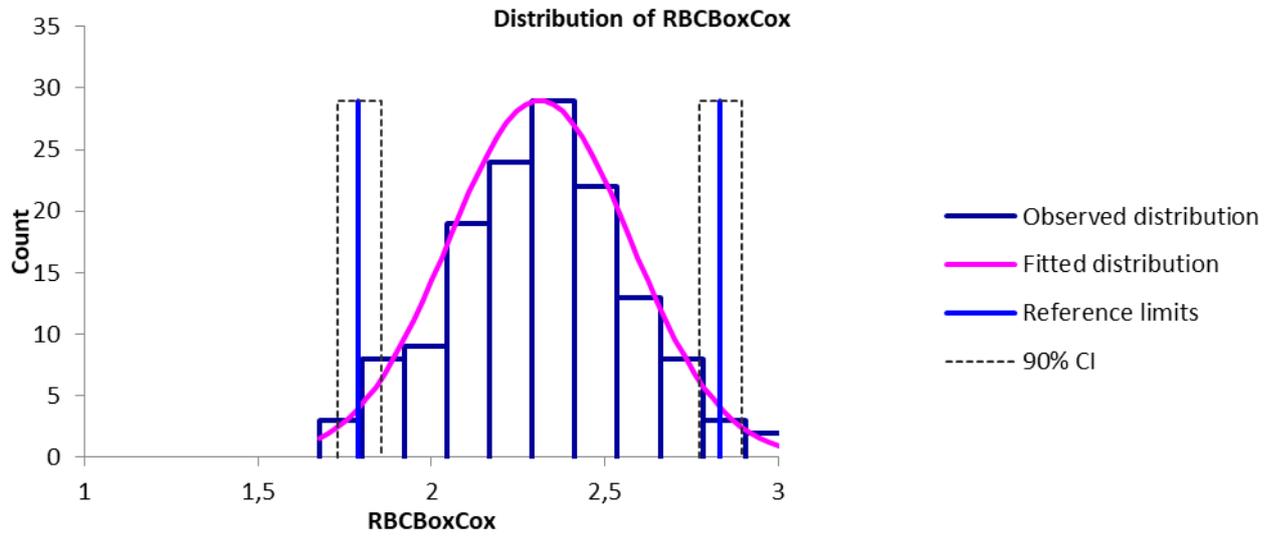
<b><u>Reference Value</u></b> <b><u>Advisor</u> V2.1</b>	<b>Results for RBC</b>	Date 18/08/2020
		Performed by ameli

Method	Untransformed data		Box-Cox transformed data		Nonparametric
	Standard	Robust	Standard	Robust	
N	140	140	140	140	140
Mean	7,8		2,3		
Median	7,7	7,7	2,3	2,3	
SD	1,1	1,1	0,3	0,3	
Minimum	5,53	5,53	1,7	1,7	
Maximum	11,12	11,12	3,0	3,0	
$\lambda_1$ coefficient Box-Cox			-1,447	-1,447	
$\lambda_2$ coefficient Box-Cox			0,243	0,243	
P-Value <b>Anderson-Darling/</b>	0,647		0,996		
Symmetry test for Robust		0,433		0,198	
<b>Outliers Dixon</b>					
Outliers <b>Tukey</b>	0	0	0	0	
Suspect data <b>Tukey</b>	2	2	1	1	
Lower limit of reference interval	5,7	5,6	5,9	5,9	5,8
Upper limit of reference interval	9,9	9,8	10,1	10,1	10,1
90% CI for lower limit	5,4	5,3	5,7	5,7	5,5
	5,9	5,9	6,1	6,1	6,1
90% CI for upper limit	9,6	9,5	9,8	9,8	9,6
	10,1	10,1	10,4	10,4	11,1

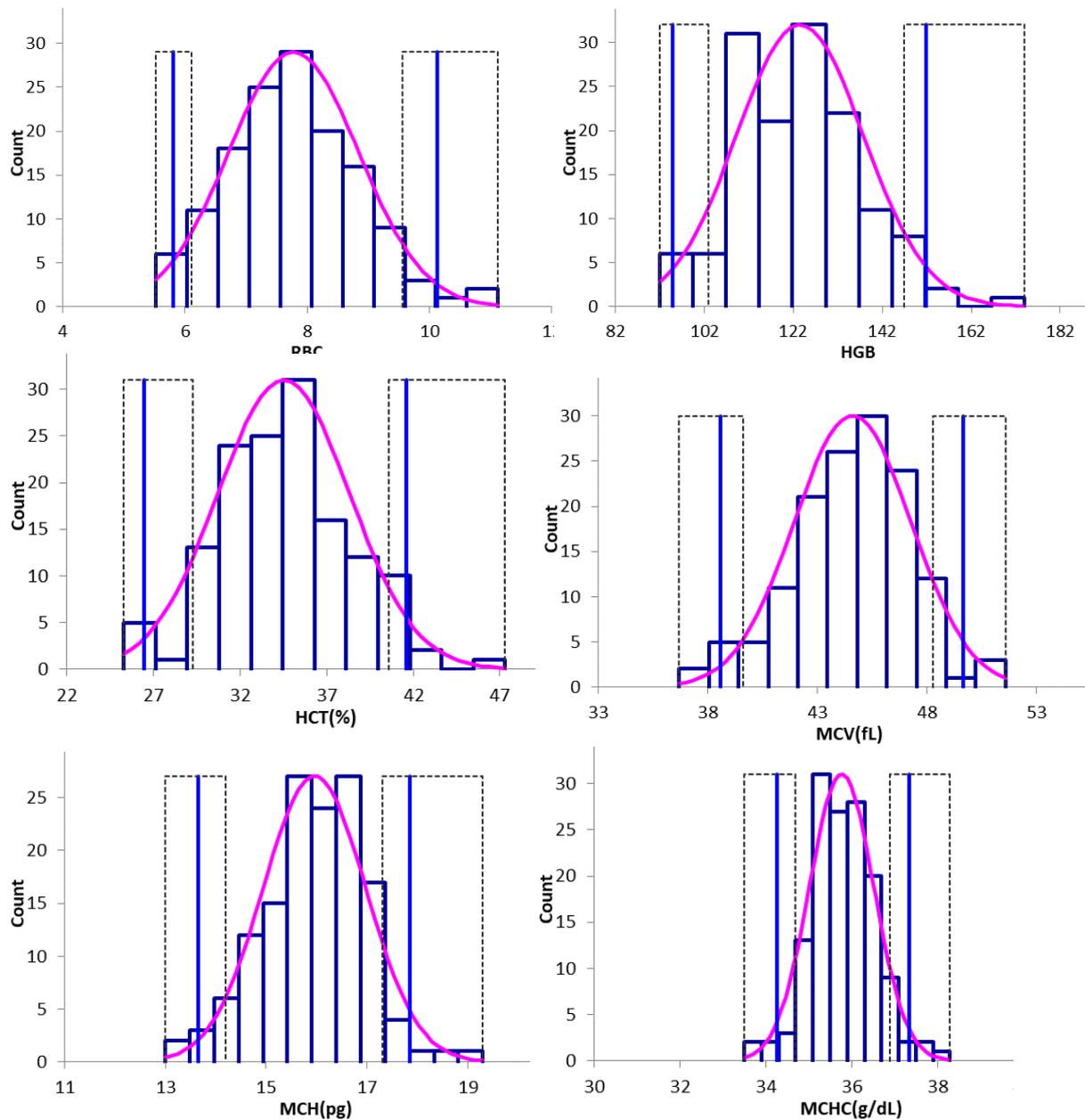
**Comments**

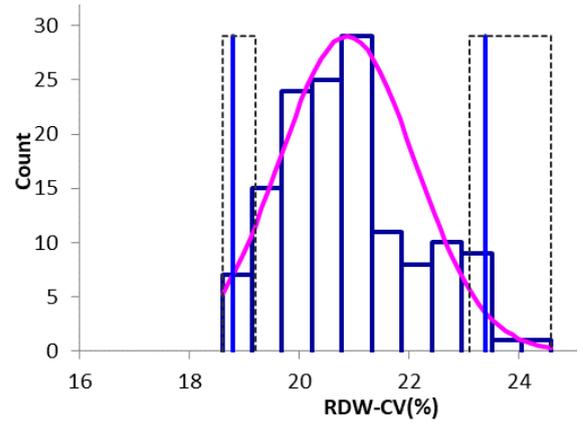
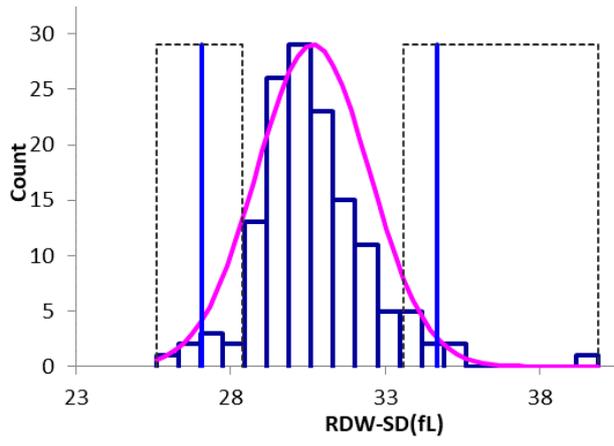
Suspect data detected according to Tukey. IFCC-CLSI C28-A3 recommends that unless these data are known to be aberrant observations, the emphasis should be on retaining rather than deleting them. The sample size is large enough to compute the nonparametric reference interval : [5,8 ; 10,1]. The 90% CI of one (or more) limit is larger than recommended in IFCC-CLSI C28-A3.



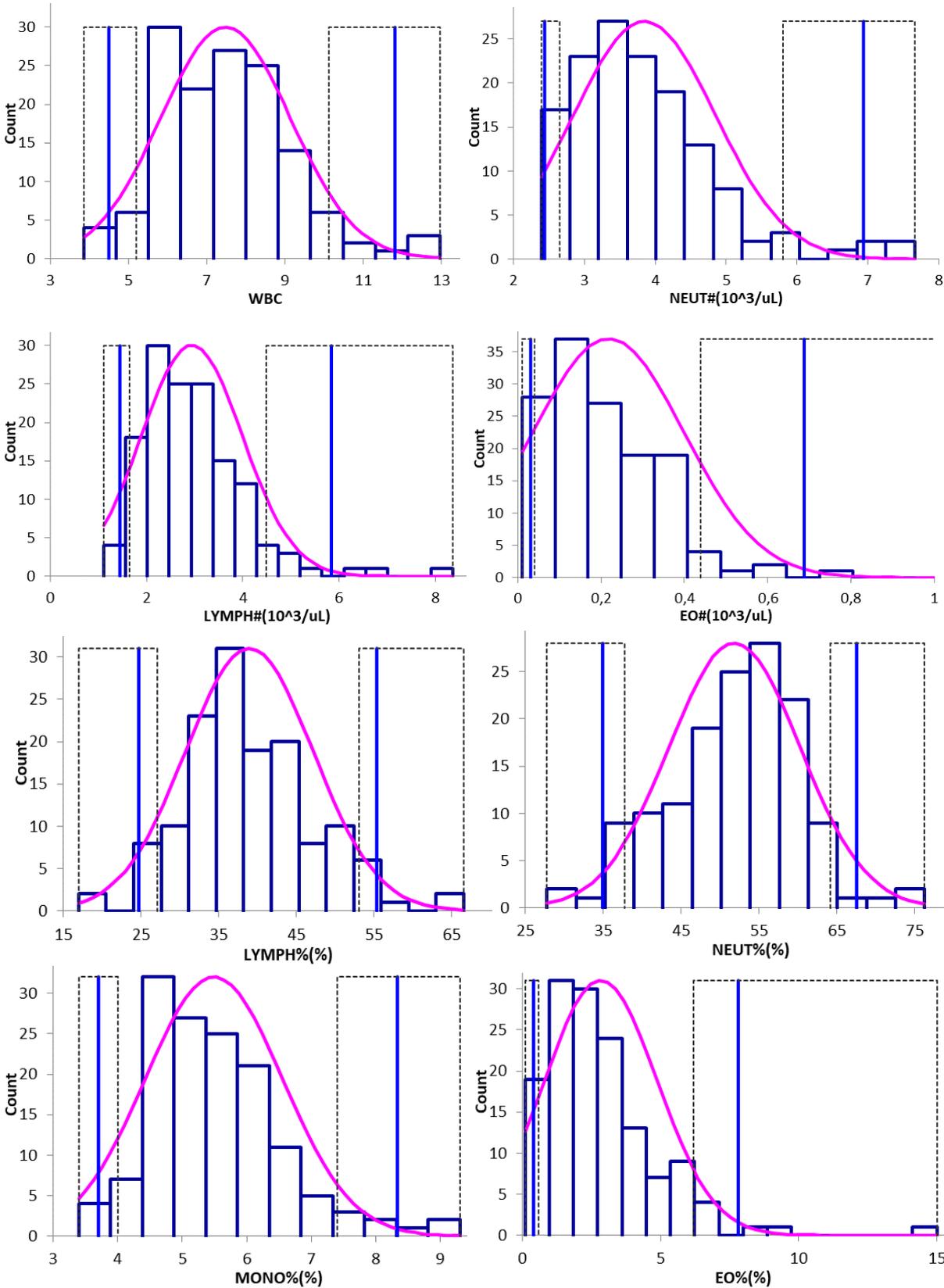


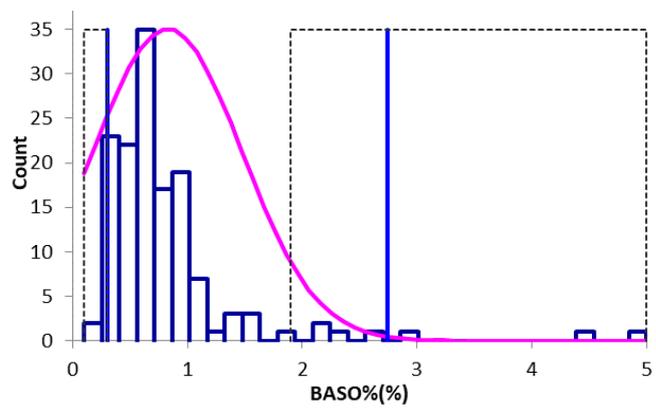
Annexe 6. Distributions observées (rectangles) et ajustées (courbe) pour les variables sanguines de la lignée rouge. Les droites verticales en trait plein représentent les limites de l'intervalle de référence (avec un intervalle de confiance à 90% correspondant sous forme de droite en pointillé).



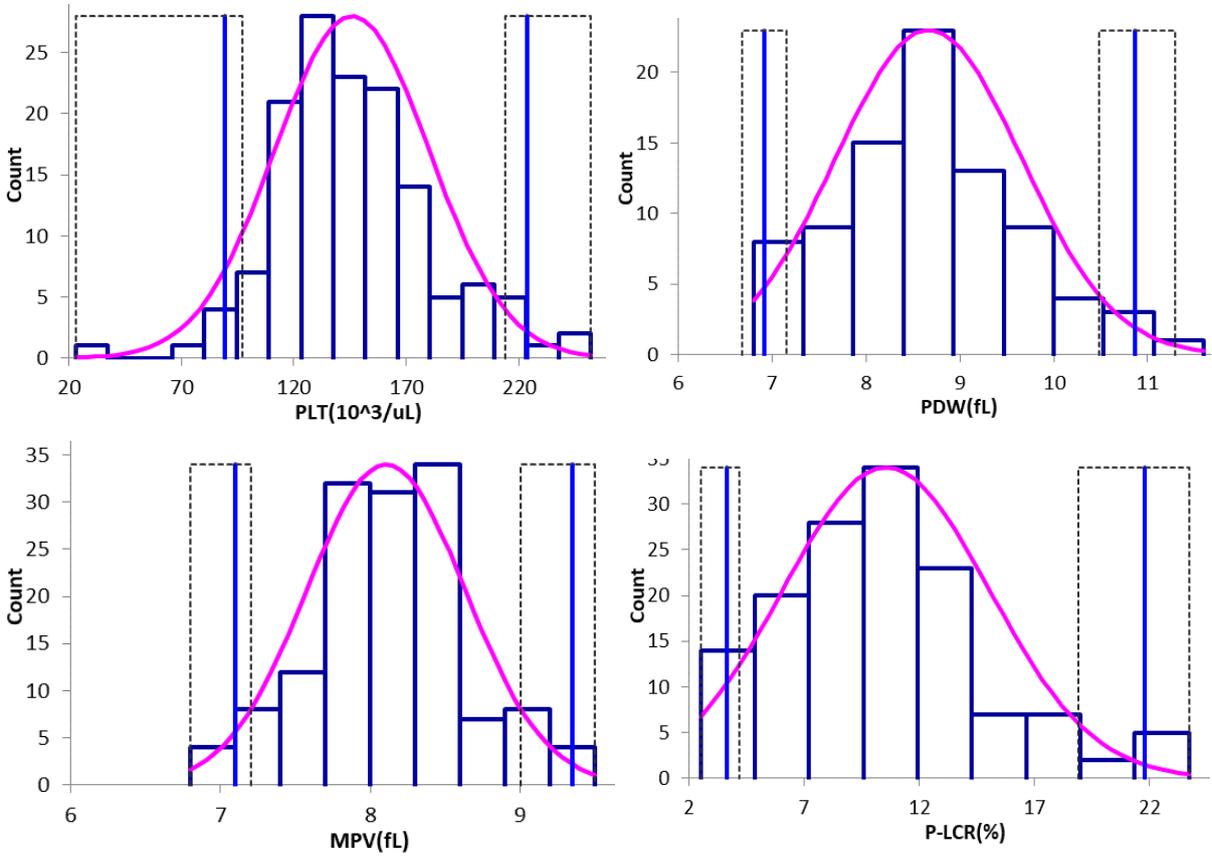


Annexe 7. Distributions observées (rectangles) et ajustées (courbe) pour les variables sanguines de la lignée blanche. Les droites verticales en trait plein représentent les limites de l'intervalle de référence (avec un intervalle de confiance à 90% correspondant sous forme de droite en pointillé).





Annexe 8. Distributions observées (rectangles) et ajustées (courbe) pour les variables sanguines de la plaquettaire. Les droites verticales en trait plein représentent les limites de l'intervalle de référence (avec un intervalle de confiance à 90% correspondant sous forme de droite en pointillé).



AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, Catherine TRUMEL, Enseignant-chercheur, de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, directrice de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **BOUFFARD Amélie** intitulée « **Etablissement des intervalles de référence des variables hématologiques mesurées par l'analyseur SYSMEX XN-1000V™ chez le cheval - Etude expérimentale** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 27/11/2020  
Enseignant-chercheur de l'École Nationale  
Vétérinaire de Toulouse  
Professeure Catherine TRUMEL



Vu :  
La Présidente du jury  
Professeure Peggy GANDIA



Vu :  
Le Directeur de l'École Nationale  
Vétérinaire de Toulouse  
M. Pierre SANS



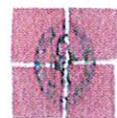
Vu et autorisation de l'impresario  
Le Président de l'Université Paul Sabatier  
M. Jean-Marc BROTO



Le Président de l'Université Paul Sabatier,  
par délégation,  
La Vice-Présidente de la CFVU  
Fabienne ALARY



Mme BOUFFARD Amélie  
a été admis(e) sur concours en : 2015  
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le: 09/07/2019  
a validé son année d'approfondissement le: 14/05/2020  
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.







Toulouse, 2020

NOM: BOUFFARD

Prénom: Amélie

**TITRE: ETABLISSEMENT DES INTERVALLES DE REFERENCE DES VARIABLES HEMATOLOGIQUES MESUREES PAR L'ANALYSEUR SYSMEX XN-1000V™ CHEZ LE CHEVAL – ETUDE EXPERIMENTALE**

RESUME : Les intervalles de référence des variables hématologiques ont été déterminés chez 140 chevaux en bonne santé par une méthode non-paramétrique, conformément aux recommandations internationales. Les principaux résultats sont les suivants : [5,8-10,1].  $10^{12}$ /L pour les globules rouges, [26,5-41,6]% pour l'hématocrite, [9,5-15,2]g/dL pour l'hémoglobine, [38,6-49,7]fL pour le VGM, [13,7-17,8]pg pour la TCMH, [34,2-37,3]g/dL pour la CCMH, [27,1-34,7]fL pour le RDW-SD, [18,8-23,4]% pour le RDW-CV, [4,5-11,8].  $10^9$ /L pour les globules blancs, [2,4-6,9].  $10^9$ /L pour les neutrophiles, [2,4-6,9].  $10^9$ /L pour les lymphocytes, [0,2-0,8].  $10^9$ /L pour les monocytes, [0-0,7].  $10^9$ /L pour les éosinophiles, [0-0,2].  $10^9$ /L pour les basophiles, [89,5-223,5].  $10^3$ /L pour les plaquettes, [6,8-11,0]fL pour le PDW, [7,1-9,3]fL pour le MPV, [3,7-21,8]% pour le P-LCR et [0-0,1]% pour le plaquetto-crite.

MOTS-CLES : Intervalle de référence – Cheval – Equine – Hématologie

---

**TITLE: ESTABLISHMENT OF REFERENCE INTERVALS FOR EQUINE HEMATOLOGIC VALUES MEASURED WITH SYSMEX XN-1000V™ ANALYZER – EXPERIMENTAL STUDY**

ABSTRACT : Reference intervals for hematologic values were determined on 140 healthy horses with a non-parametric method, in accordance with the international recommendations. Principal results are as follows : [5,8-10,1].  $10^{12}$ /L for red blood cells, [26,5-41,6]% for hematocrit, [9,5-15,2]g/dL for hemoglobin, [38,6-49,7]fL for MCV, [13,7-17,8]pg for MCH, [34,2-37,3]g/dL pour la MCHC, [27,1-34,7]fL for RDW-SD, [18,8-23,4]% for RDW-CV, [4,5-11,8].  $10^9$ /L for white blood cells, [2,4-6,9].  $10^9$ /L for neutrophils, [2,4-6,9].  $10^9$ /L for lymphocytes, [0,2-0,8].  $10^9$ /L for monocytes, [0-0,7].  $10^9$ /L for eosinophils, [0-0,2].  $10^9$ /L for basophils, [89,5-223,5].  $10^3$ /L for platelets, [6,8-11,0]fL for PDW, [7,1-9,3]fL for MPV, [3,7-21,8]% for P-LCR et [0-0,1]% for plateletcrit.

KEY-WORDS : Reference intervals – Horse – Equine - Hematology