



**HAL**  
open science

# Élaboration d'un outil pédagogique : cas pratiques de biochimie et d'hématologie à destination des étudiants

Pauline Arinal

► **To cite this version:**

Pauline Arinal. Élaboration d'un outil pédagogique : cas pratiques de biochimie et d'hématologie à destination des étudiants. Médecine vétérinaire et santé animale. 2021. dumas-04769695

**HAL Id: dumas-04769695**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04769695v1>**

Submitted on 6 Nov 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.

Copyright

Année 2021

# ÉLABORATION D'UN OUTIL PÉDAGOGIQUE : CAS PRATIQUES DE BIOCHIMIE ET D'HÉMATOLOGIE À DESTINATION DES ÉTUDIANTS

pour obtenir le diplôme d'État de  
**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**  
présentée et soutenue publiquement devant  
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)  
le 05 janvier 2021

par  
**Pauline, Manon ARINAL**

sous la codirection de  
**Sylvain Bellier et Pierre Deshuillers**

<b>Président du jury :</b>	<b>Mr Daniel DHUMEAUX</b>	Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL
<b>1<sup>er</sup> Assesseur :</b>	<b>Mr Sylvain BELLIER</b>	Professeur à l'EnvA
<b>2<sup>nd</sup> Assesseur :</b>	<b>Mme Christelle MAUREY</b>	Maître de Conférence à l'EnvA



## Liste des membres du corps enseignant



**Directeur :** Pr Christophe Degueurce  
**Directeur des formations :** Pr Henry Chateau  
**Directrice de la scolarité et de la vie étudiante :** Dr Catherine Colmin  
**Directeurs honoraires :** MM. les Professeurs C. Pilet, B. Toma, A.-L. Parodi, R. Morailon, J.-P. Cotard, J.-P. Mialot & M. Gogny

### Département d'Élevage et de Pathologie des Équidés et des Carnivores (DEPEC)

**Chef du département :** Pr Grandjean Dominique - **Adjoint :** Pr Blot Stéphane

<p><b>Unité pédagogique d'anesthésie, réanimation, urgences, soins intensifs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Fernandez Parra Rocio, Maître de conférences associée</li> <li>- Pr Verwaerde Patrick*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de clinique équine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Audigé Fabrice</li> <li>- Dr Bertoni Léila, Maître de conférences</li> <li>- Dr Bourzac Céline, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Dr Coudry Virginie, Praticien hospitalier</li> <li>- Pr Denoix Jean-Marie</li> <li>- Dr Giraudet Aude, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Herout Valentin, Chargé d'enseignement contractuel</li> <li>- Dr Jacquet Sandrine, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Mespouilhès-Rivière Céline, Praticien hospitalier*</li> <li>- Dr Moiroud Claire, Praticien hospitalier</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de médecine et imagerie médicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Benchekroun Ghita, Maître de conférences</li> <li>- Pr Blot Stéphane*</li> <li>- Dr Canonne-Guibert Morgane, Maître de conférences</li> <li>- Dr Freiche-Legros Valérie, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Maurey-Guénec Christelle, Maître de conférences</li> </ul>	<p><b>Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Cléro Delphine, Maître de conférences</li> <li>- Dr Fontbonne Alain, Maître de conférences</li> <li>- Pr Grandjean Dominique*</li> <li>- Dr Maenhoudt Cindy, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Nudelmann Nicolas, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de pathologie chirurgicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Fayolle Pascal</li> <li>- Dr Manassero Mathieu, Maître de conférences</li> <li>- Pr Viateau-Duval Véronique*</li> </ul> <p><b>Discipline : cardiologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Chetboul Valérie</li> </ul> <p><b>Discipline : ophtalmologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Chahory Sabine, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Discipline : nouveaux animaux de compagnie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Pignon Charly, Praticien hospitalier</li> </ul>
--	--

### Département des Productions Animales et de Santé Publique (DPASP)

**Chef du département :** Pr Millemann Yves - **Adjoint :** Pr Dufour Barbara

<p><b>Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Augustin Jean-Christophe*</li> <li>- Dr Bolnot François, Maître de conférences</li> <li>- Pr Cartier Vincent</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de maladies règlementées, zoonoses et épidémiologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Crozet Guillaume, Chargé d'enseignement contractuel</li> <li>- Pr Dufour Barbara*</li> <li>- Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia</li> <li>- Dr Rivière Julie, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de pathologie des animaux de production</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Adjou Karim</li> <li>- Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences*</li> <li>- Dr Delsart Maxime, Maître de conférences associé</li> <li>- Pr Millemann Yves</li> <li>- Dr Plassard Vincent, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Ravary-Plumioën Bérangère, Maître de conférences</li> </ul>	<p><b>Unité pédagogique de reproduction animale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Constant Fabienne, Maître de conférences*</li> <li>- Dr Denis Marine, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC)</li> <li>- Dr Mauffré Vincent, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Arné Pascal, Maître de conférences</li> <li>- Pr Bossé Philippe*</li> <li>- Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences</li> <li>- Pr Grimard-Ballif Bénédicte</li> <li>- Dr Leroy-Barassin Isabelle, Maître de conférences</li> <li>- Pr Ponter Andrew</li> <li>- Dr Wolgust Valérie, Praticien hospitalier</li> </ul>
---	--

### Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques (DSBP)

**Chef du département :** Pr Desquilbet Loïc - **Adjoint :** Pr Pilot-Storck Fanny

<p><b>Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Boissady Emilie, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Pr Chateau Henry</li> <li>- Pr Crevier-Denoix Nathalie</li> <li>- Pr Robert Céline*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Boulouis Henri-Jean</li> <li>- Pr Eloit Marc</li> <li>- Dr Lagrée Anne-Claire, Maître de conférences</li> <li>- Pr Le Poder Sophie</li> <li>- Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de biochimie, biologie clinique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Bellier Sylvain*</li> <li>- Dr Deshuillers Pierre, Chargé d'enseignement contractuel</li> <li>- Dr Lagrange Isabelle, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Michaux Jean-Michel, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences</li> <li>- Pr Fontaine Jean-Jacques</li> <li>- Dr Laloy Eve, Maître de conférences</li> <li>- Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais)</li> <li>- Pr Desquilbet Loïc, (Biostatistique, Epidémiologie)</li> <li>- Dr Marignac Geneviève, Maître de conférences*</li> </ul>	<p><b>Unité de parasitologie, maladies parasitaires, dermatologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP)</li> <li>- Dr Briand Amaury, Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel (rattaché au DEPEC)</li> <li>- Dr Cochet-Faivre Noëlle, Praticien hospitalier (rattaché au DEPEC)</li> <li>- Pr Guillot Jacques*</li> <li>- Dr Polack Bruno, Maître de conférences</li> <li>- Dr Risco-Castillo Veronica, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Kohlhauser Matthias, Maître de conférences</li> <li>- Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences*</li> <li>- Pr Tissier Renaud</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences (Génétique)</li> <li>- Dr Crépeaux Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie)</li> <li>- Pr Gilbert Caroline (Ethologie)</li> <li>- Pr Pilot-Storck Fanny (Physiologie, Pharmacologie)</li> <li>- Pr Tiret Laurent (Physiologie, Pharmacologie)*</li> </ul> <p><b>Discipline : éducation physique et sportive</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- M. Philips Pascal, Professeur certifié</li> </ul>
---	---

\* responsable d'unité pédagogique

#### Professeurs émérites :

Ames et MM. : Combrisson Hélène, Enriquez Brigitte, Panthier Jean-Jacques, Paragon Bernard.



# Remerciements

**Au Président du Jury de cette thèse, Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil,**  
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du Jury de cette thèse. Respectueux hommages.

**A M Sylvain Bellier et Pierre Deshuillers, Professeurs à l'EnvA,**  
Pour m'avoir d'abord enseigné, puis donné l'envie d'aider les autres à apprendre à mon tour. Pour m'avoir accompagné sans relâche durant ces derniers mois, pour m'avoir appris la rigueur d'un travail académique et la satisfaction du travail accompli. Mes remerciements les plus sincères.

**A Mme Christelle Maurey, Professeure à l'EnvA,**  
Pour avoir accepté l'assessorat de cette thèse, et m'avoir tant inspiré durant mes années d'études. Sincères remerciements.

**A mes parents,**  
Pour m'avoir appris qu'une petite fille, aussi fragile soit elle, pouvait tout faire, tout devenir. Pour m'avoir donné la vie, l'inspiration, et l'envie. Pour m'avoir permis d'apprendre à rêver, et pour m'avoir donné les moyens de réaliser ces rêves. Merci pour votre travail, merci pour votre temps, merci pour votre implication, merci pour votre amour. Je n'ai pas toujours su vous le rendre, et pourtant... Je suis si fière d'être votre fille.

**A mes frères,**  
A Julien, mon modèle, qui faisait de trop grands pas pour que j'arrive à le suivre, mais que j'ai toujours voulu rattraper.

A Florent, mon compagnon d'âme. Sans avoir toujours su se comprendre, aujourd'hui tu me comprends mieux que quiconque.

**A Aidan,**  
Parce que deux enfants qui dessinent au fond d'une cours de récréation se parleront toujours.

**A Rémi,**  
Pour nos conversations du soir, si belles et si précieuses aux tournants de nos vies. Pour la clarté d'une nuit d'été passé ensemble quel que soit nos hivers personnels. Merci d'être resté.

**A ma colocataire,**  
Qui se reconnaîtra car au fond ce sera désormais toujours ma colocataire, mais également tellement plus. « Amitié » a pris un nouveau sens à tes côtés.

**A Nadège, à Charlotte, à Gaetan, à Laïna, à Anthony**  
Car le soleil entre l'Afrique du Sud, la 306 et le CHUVA ne se couche jamais. Merci pour nos fous rires, nos pleurs, nos chants, nos peurs, nos incertitudes. On est devenus adultes ensemble.

**Aux ANCIENS et poulots du LBDS**  
Pour tous les merveilleux souvenirs qui ont paré ma vie étudiante de mille couleurs

**A mes petits poulots, et tous les autres poulots du groupe 6**  
Vous me manquez terriblement, j'espère vous revoir très vite <3

**A F.**

Mille fois je me suis imaginée écrire mes remerciements pour toi. J'ai écrit cette thèse en pensant à toi. J'ai écrit cette thèse pour toi quelques fois. J'ai écrit cette thèse avec toi. J'ai écrit cette thèse grâce à toi. J'ai écrit cette thèse malgré toi. Et finalement, j'ai fini cette thèse sans toi. Quelques fois j'ai l'impression d'avoir écrit cette thèse juste pour pouvoir te dire merci. Merci pour tout. Merci pour ces trois années à tes côtés, si belles... Je serai toujours là.

# Table des matières

---

Liste des figures.....	4
Liste des tableaux .....	5
Liste des abréviations.....	6
Introduction .....	7
<b>Première partie : La place de l'enseignement de biologie médicale dans l'apprentissage du métier de vétérinaire à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort .....</b>	<b>9</b>
1. L'enseignement : Un concept en constante évolution .....	9
A. <i>La formation en Ecole nationale vétérinaire : de l'enseignement à l'apprentissage</i> .....	9
a. Les nouveaux enjeux de la formation vétérinaire.....	9
b. La fin de l'hégémonie de l'enseignement passif, le paradigme de l'apprentissage .....	10
B. <i>Le concept de compétence en école vétérinaire</i> .....	11
a. Le concept de compétence dans l'enseignement supérieur .....	11
b. Les compétences attendues d'un vétérinaire .....	12
C. <i>De la compétence à l'application pratique avec l'élaboration d'une nouvelle stratégie pédagogique</i> .....	13
a. L'apprentissage passif et l'apprentissage actif, deux facettes complémentaires dans la formation vétérinaire.....	13
b. L'apport de nouveaux outils pédagogiques dans l'apprentissage actif.....	13
c. Les limites de l'apprentissage par compétences.....	13
2. L'enseignement en biologie médicale à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort .....	15
A. <i>Présentation des matières intéressant la biologie médicale et objectifs d'apprentissage</i> .....	15
a. La biologie médicale dans l'unité de compétence Digestion, Endocrinologie, Nutrition .....	15
b. La biologie médicale dans l'unité de compétence Anatomie pathologique, Biologie, Immunologie pathologique.....	16
c. La biologie médicale dans l'unité de compétence Biologie Clinique .....	16
d. La biologie médicale dans l'unité de compétence Biopôle, Autopsie .....	17
B. <i>Les méthodes actuelles d'enseignement</i> .....	17
a. L'enseignement magistral .....	17
b. Travaux dirigés et supports multimédias.....	17
3. La place et le rôle des étudiants dans leur apprentissage .....	18
A. <i>Le ressenti des étudiants sur la maîtrise de leurs compétences</i> .....	18
a. Présentation du questionnaire d'évaluation des enseignements .....	18
b. Résultats des questionnaires d'enseignement de biologie médicale .....	18
B. <i>Le blues des étudiants et leur désintérêt pour les cours magistraux</i> .....	21
C. <i>L'apport des nouveaux supports multimédias</i> .....	21
<b>Deuxième partie : Elaboration des cas cliniques .....</b>	<b>25</b>
1. Les objectifs de cet outil pédagogique.....	25
2. Modalités pratiques de mise en place des cas cliniques .....	25
A. <i>L'élaboration des cas</i> .....	25
a. Des cas conformes aux objectifs d'apprentissage du nouveau référentiel de compétences vétérinaire ....	25
b. Thèmes abordés .....	26
c. Une construction par étapes .....	26
d. Un déroulement méthodique .....	27
B. <i>La mise en forme des cas grâce à la plateforme Moodle</i> .....	28
a. Les choix de la plateforme de rédaction .....	28
b. Les différents types de question .....	28
c. Notation.....	28
d. La mise à la disposition des cas grâce à la plateforme Vetalfort .....	29
3. Monographie des cas cliniques .....	29

A. <i>Hyperthyroïdie chez Tékin, chatte européenne femelle de douze ans</i> .....	29
a. Anamnèse et commémoratifs .....	29
b. Hypothèses diagnostiques à ce stade.....	29
c. Analyses sanguines .....	30
d. Diagnostic différentiel des anomalies rencontrées .....	31
e. Questions générales concernant les ASAT/ALAT .....	33
f. Hypothèses diagnostiques et examens complémentaires proposés.....	34
g. Questions générales sur les hormones thyroïdiennes et leur dosage .....	34
h. Stratégie thérapeutique et suivi .....	36
i. Eclaircissement sur les dernières anomalies sanguines à la lumière du diagnostic d'hyperthyroïdie.....	36
B. <i>Entéropathie exsudative et lymphome digestif chez Moustache, chat mâle castré de treize ans</i> ....	37
a. Anamnèse et commémoratifs .....	37
b. Point sur les symptômes de Moustache.....	37
c. Anomalies sanguines .....	39
d. Paramètres sanguins complémentaires à doser dans le cadre d'une stratégie d'exclusion .....	42
e. Questions sur le dosage des vitamines B9 et B12.....	44
f. Examens complémentaires.....	45
g. Echographie abdominale et diagnostic .....	46
C. <i>Hyperbilirubinémie et rupture des voies biliaires chez Furia, chienne Schnauzer miniature de neuf ans</i> .....	48
a. Anamnèse et commémoratifs .....	48
b. Autour de la bilirubine .....	48
c. Anomalies sanguines et diagnostics différentiels.....	54
d. Echographie abdominale .....	57
e. Analyse de l'épanchement et diagnostic .....	57
f. Traitement et suivi.....	58
D. <i>Ehrlichiose canine et troubles de l'hémostase : le cas de Flipper, chien mâle entier de dix ans</i> ....	58
a. Anamnèse et commémoratifs .....	58
b. Autour de l'hémostase .....	59
c. Exploration d'un trouble de l'hémostase .....	62
d. Application des connaissances acquises sur les tests de l'hémostase au cas de Flipper .....	66
e. Analyses sanguines .....	67
f. Autour de la protéine C réactive.....	72
g. Anémie hémolytique et parasites sanguins .....	74
h. Diagnostic et suivi .....	76
E. <i>Point sur le prélèvement en médecine vétérinaire : techniques, conditions de prélèvement, erreurs pré analytique et analytiques courantes</i> .....	77
a. Techniques de prélèvement et d'obtention d'un spécimen .....	77
b. Choix des tubes de prélèvement en fonction des analyses réalisées .....	81
c. Erreurs pré analytiques et analytiques courantes .....	88
<b>Conclusion</b> .....	<b>97</b>
<b>Liste des références bibliographiques</b> .....	<b>98</b>
<b>Annexe 1</b> .....	<b>104</b>
<b>Annexe 2</b> .....	<b>105</b>
<b>Annexe 3</b> .....	<b>106</b>
<b>Annexe 4</b> .....	<b>107</b>

# Liste des figures

---

Figure 1 : Bilan des principales formations par simulation mises en place par les ENV en mai 2017 (d'après le rapport du CGAAER n°16098 établi en 2017) .....	21
---	----

# Liste des tableaux

---

Tableau 1 : Bilan des questionnaires d'évaluation des enseignements intéressant la biologie clinique .....	20
Tableau 2 : Résultats des analyses sanguines de Tékin (Cas clinique numéro 1) .....	30
Tableau 3 : Diagnostic différentiel des anomalies de la glycémie chez le chien et le chat.....	32
Tableau 4 : Diagnostic différentiel des anomalies des ASAT/ALAT chez le chien et le chat.....	32
Tableau 5 : Analyses sanguines de Moustache.....	40
Tableau 6 : Diagnostic différentiel des anomalies des protéines totales chez le chien et le chat....	42
Tableau 7 : Résultats des analyses sanguines complémentaires de Moustache.....	45
Tableau 8 : Résultats des analyses sanguines de Furia.....	55
Tableau 9 : Résultats d'analyse de l'épanchement abdominal de Furia.....	57
Tableau 10 : Causes possibles d'obstruction des voies biliaires.....	57
Tableau 11 : Analyses sanguines de Flipper.....	67
Tableau 12 : Type de prélèvement : conditions d'obtentions, dosages possibles, intérêt.....	81

# Liste des abréviations

---

Env : École nationale vétérinaire

EnvA : École nationale vétérinaire d'Alfort

Oniris : École nationale vétérinaire de Nantes

Vetagrosup : École nationale vétérinaire de Lyon

EnvT : École nationale vétérinaire de Toulouse

TD : Travail dirigé

UC : Unité de compétence

AEEEEV : Association des Établissements Européen d'Enseignement Vétérinaire

PAL : Phosphatases Alcalines

ALAT : Alanine Amino Transférase

ASAT : Aspartate Amino Transférase

Gamma GT : Gamma Glutamyl Transférase

CHUVA : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort

A1 : Première année

A2 : Deuxième année

A3 : Troisième année

A4 : Quatrième année

A5 : Cinquième année

CGAAER : Conseil Général de l'Alimentation, de l'Agriculture, et des Espaces Ruraux



# Introduction

---

L'examen de biologie médicale est défini par l'article L6211-1 du code de la santé publique comme « Un acte médical qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutique, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique de l'être humain. »<sup>39</sup>. Selon l'arrêté du 17 décembre 2015 définissant l'acte de biologie vétérinaire comme un acte vétérinaire réservé, la médecine humaine et la médecine vétérinaire ont suivi des chemins synchrones dans l'utilisation de la biologie à des fins médicales. La biologie médicale concerne les prélèvements humains, et la biologie vétérinaire les prélèvements animaux<sup>53</sup>.

Depuis l'arrêté du 13 mars 2015 relatif aux catégories d'établissements de soins vétérinaires, chaque établissement vétérinaire, pour disposer du titre de clinique vétérinaire, doit disposer à minima d'un microscope et d'un analyseur de biochimie et d'hématologie, permettant de réaliser l'analyse de liquides biologiques<sup>54</sup>. On comprend alors que la biologie médicale, par la pluralité de ses usages et le nombre important de grandes fonctions qu'elle permet d'explorer, est un domaine qui occupe une place de choix en médecine vétérinaire. De nos jours, l'examen sanguin est réalisé dans l'exploration de très nombreuses affections, et est souvent l'un des premiers examens complémentaires réalisé en clinique<sup>55</sup>.

Les étudiants vétérinaires disposent d'une formation théorique magistrale ciblant la biologie clinique. Ils y sont confrontés lors de travaux dirigés, de la rédaction de cas cliniques, sous la forme d'un apport complémentaire à des éléments commémoratifs et symptomatologiques. Toutefois, même si des avancées majeures ont été effectuées ces dernières années avec la mise en place du projet « Vetsims », projet multimédia d'auto-apprentissage par simulation, peu de supports d'exercices mis à la disposition des étudiants permettent de mettre en pratique l'enseignement théorique dispensé dans cette matière, en plaçant la biologie médicale au centre d'exercices d'auto apprentissage. C'est pourquoi, dans le cadre de la généralisation des projets multimédias et interactifs au sein de l'école vétérinaire, il paraît pertinent de proposer aux étudiants des cas cliniques centrés sur la biologie médicale.

L'objectif de ce travail est de pouvoir proposer, via une plateforme interactive, un ensemble de cas cliniques basés sur des analyses biochimiques et hématologiques de prélèvements sanguins chez le chien et le chat. L'étudiant aura pour mission de décrypter ces analyses à l'aide de questions précises et de ses connaissances dans ce domaine, ayant ainsi l'occasion d'appliquer ses connaissances à des situations concrètes, semblables à celles auxquelles ils pourront être confrontés dans la réalité de leur vie professionnelle.

La première partie de ce manuscrit sera consacrée à l'étude de la place de la biologie médicale dans la formation vétérinaire à l'École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA). Dans un second temps, les modalités concrètes de mise en place des cas cliniques ainsi que leurs contenus seront exposés.



# Première partie : La place de l'enseignement de biologie médicale dans l'apprentissage du métier de vétérinaire à l'École nationale vétérinaire d'Alfort

---

## 1. L'enseignement : un concept en constante évolution

La formation de vétérinaire, tout comme les autres formations des grandes écoles, se doit de rester en constante évolution. Le métier de vétérinaire, par les domaines qu'il investit (à la fois les soins et la santé, non seulement des animaux mais également des populations humaines), est une profession réglementée dont la formation et les qualifications qu'elle requiert constituent un enjeu sanitaire majeur, au niveau national comme international.

Afin de satisfaire aux conditions de santé publique, le niveau de qualification des vétérinaires est fixé par des textes réglementaires européens et des normes internationales adoptées par l'*Organisation Mondiale de la Santé Animale* (OIE).

### A. La formation en École nationale vétérinaire : de l'enseignement à l'apprentissage

#### a. Les nouveaux enjeux de la formation vétérinaire

Aujourd'hui, la profession et la formation au métier de vétérinaire se doivent de répondre à de nouvelles problématiques, énoncées dans un rapport du conseil général de l'alimentation, de l'agriculture et des espaces ruraux paru en 2017 :

Premièrement, la profession vétérinaire fait face à une forte évolution sociétale. Avec le changement des mentalités relatives au bien-être animal, les considérations et les priorités ont évolué : aujourd'hui, le bien être, l'éthologie, la suppression de la douleur et la sécurité des animaux occupent une place clé dans les attentes des propriétaires<sup>69</sup>. De plus, la clientèle vétérinaire évolue, plus urbaine et plus disposée à investir dans les frais de santé animale<sup>42</sup>, mais également plus exigeante. Dans ce contexte, même dans le cadre d'une formation, il devient impensable de réaliser un acte sur un animal vivant sans une expérience pratique préalable.

Deuxièmement, la problématique de l'adaptation de la profession face à la révolution numérique. Selon une enquête vetspanel réalisée entre 2015 et 2016 aux États Unis et dans dix pays européens<sup>69</sup>, la France serait en retard sur l'utilisation des outils numériques dans la communication avec la clientèle. L'utilisation de l'outillage numérique doit trouver sa place dans la profession vétérinaire, et ceci commence dès l'enseignement.

Troisièmement, l'enseignement vétérinaire fait face à une volonté de l'État d'établir une coordination entre les écoles vétérinaires françaises, ainsi qu'entre la médecine humaine et

vétérinaire (concept « *One Health* »), dans un souci d'harmonisation et d'amélioration, à l'échelle nationale comme internationale. Les standards d'enseignement s'harmonisent au niveau européen, et l'enseignement français doit s'adapter pour que les écoles nationales vétérinaires françaises conservent leur prestige<sup>69</sup>.

Quatrièmement, avec l'augmentation des effectifs en écoles vétérinaires françaises : les centres hospitaliers des écoles vétérinaire ne peuvent répondre à l'augmentation des effectifs étudiants, il est de plus en plus difficile de mettre en pratique les enseignements théoriques dispensés durant les trois premières années de cours<sup>69</sup>.

### ***b. La fin de l'hégémonie de l'enseignement passif, le paradigme de l'apprentissage***

Historiquement, la formation vétérinaire est dominée par un modèle d'enseignement traditionnel, basé sur des cours magistraux et un apprentissage dit passif. L'étudiant écoute un professeur exposer une théorie ou un savoir qui lui est étranger<sup>66</sup>. L'apprentissage de la théorie se fait de façon antérieure à son application : autrement dit, l'étudiant dissocie l'apprentissage théorique et sa mise en pratique, qui peut quelques fois être différé de plusieurs années. Ce système a l'avantage de permettre une transmission d'une grande quantité d'information à un maximum d'élèves en un minimum de temps. A l'EnvA, cet enseignement occupe encore aujourd'hui durant les trois premières années d'étude cinq demi-journées par semaine d'enseignement. La mise en pratique des connaissances théoriques assimilées durant les trois premières années se fait durant les matinées des trois premières années d'étude (TP/TD) sauf le jeudi matin, et durant les deux dernières années d'études.

Toutefois, depuis les années 2000, ce système est de plus en plus remis en question dans l'enseignement supérieur. En effet, il est désormais admis que l'apprentissage est une construction personnelle d'un individu. De ce fait, il demande un engagement actif de l'élève dans son apprentissage qui n'est pas optimisée par l'enseignement passif, où l'élève est simplement à l'écoute des connaissances dispensées<sup>66</sup>. Tous les élèves ont une façon personnelle d'apprendre et d'assimiler leurs connaissances : dans un cours magistral, tous les étudiants retiendront l'information dispensée d'une façon différente, et n'assimileront pas la totalité de ce que le professeur aura essayé de leur transmettre. Ils sont alors susceptibles de passer à côté d'informations importantes<sup>60,66</sup>.

C'est pourquoi, aujourd'hui, on considère que l'enseignement passif est certes nécessaire, mais non suffisant pour assimiler l'ensemble des informations à connaître dans une formation aussi complète que celle exigée pour devenir un vétérinaire compétent.

Ainsi, un nouveau modèle pédagogique a fait son apparition, axant la formation sur l'apprentissage actif (ou interactif) davantage que sur l'enseignement passif (ou unilatéral). L'apprentissage actif fait référence à des approches pédagogiques centrées sur l'apprenant. Ce mode d'apprentissage se caractérise par le fait d'impliquer l'étudiant dans la construction de son apprentissage, l'engager en profondeur dans la matière. On construit l'apprentissage par interactions entre l'enseignant et l'étudiant, et on conçoit l'apprentissage comme une évolution des connaissances et des compétences de l'étudiant. En clair, c'est la compréhension et l'assimilation dynamique de l'information, par le biais d'exercices, de résolutions de problèmes, de projets et de mises en pratique qui est privilégiée sur l'enseignement magistral. Dans ce modèle, l'enseignement n'est plus une

transmission unilatérale d'un professeur vers son élève : l'enseignement est au service de l'apprentissage<sup>38</sup>.

L'apprentissage actif, par résolution de problème et exercices, permet de mettre en pratique les théories acquises lors d'un cours magistral, mais également d'acquérir de nouvelles connaissances, ainsi qu'une démarche diagnostique et rigoureuse nécessaire à la résolution de problèmes. Elle permet de mettre en évidence les points d'importance pratique, ceux qui le sont moins et surtout, ceux qui ont été mal compris ou mal assimilés : donc de consolider les connaissances et de se les approprier<sup>15</sup>.

Ce système d'apprentissage actif comporte de nombreux avantages : non seulement il force l'élève à une implication cognitive et sociale dans les activités auxquelles il doit se livrer, mais en plus il le confronte beaucoup plus tôt à la mise en pratique de ses connaissances théoriques par la résolution de problèmes, auxquels il sera confronté durant toute sa vie professionnelle. La connaissance acquise revêt alors une signification pour l'élève, et sa mémorisation s'en voit majorée : on passe d'un apprentissage en surface à un apprentissage en profondeur. L'évaluation de l'acquisition des connaissances par les enseignants peut se faire sur l'ensemble de la formation, alors qu'un enseignement passif ne permet de rendre compte d'un point de vue évaluatif que du présentiel d'un élève, et non pas son implication ni de l'acquisition des connaissances qui lui sont dispensées. L'apprentissage actif permet sur ce point davantage d'échanges entre enseignants et élèves<sup>67</sup>.

Dans l'enseignement à l'EnvA, l'apprentissage par la résolution de problème est déjà présent depuis de nombreuses années : il se compose de travaux dirigés et pratiques, qui représentent la majeure partie des matinées de cours, et de l'enseignement clinique dispensé durant les deux dernières années.

## **B. Le concept de compétence en école vétérinaire**

### ***a. Le concept de compétence dans l'enseignement supérieur***

Simultanément aux premières critiques d'un enseignement de type passif, est apparu dans le supérieur un concept destiné à préciser les aptitudes dont les élèves devaient pouvoir faire preuve : le concept de compétence. Bien que très utilisé dans la description moderne des programmes scolaires, la définition de compétence ne fait pas l'unanimité. Toutefois, il est possible de dégager des différentes études menées sur ce concept certains éléments consensuels, énoncés en 2003<sup>67</sup>, puis en 2006<sup>68</sup> par J. Tardif, spécialiste de la pédagogie universitaire :

*« Une compétence est un savoir-agir complexe prenant appui sur la mobilisation et la combinaison efficaces d'une variété de ressources internes et externes »*

*« être compétent signifie :*

- *Savoir mobiliser ses ressources personnelles et celles de son environnement ;*
- *Savoir combiner, de façon innovatrice, ses savoirs, savoir-faire et savoir-être au regard d'une situation qui exige une solution ;*
- *Savoir intégrer les trois types de savoirs en un savoir-agir ;*
- *Être en mesure de réfléchir sur ses actions en vue de s'améliorer et de comprendre comment et pourquoi on a réussi ou non ;*
- *Être capable de transférer ses compétences dans d'autres situations similaires. »*

En clair, une compétence, ce n'est pas seulement une connaissance théorique, c'est également savoir appliquer cette connaissance dans le cadre d'une mise en pratique qui doit être planifiée, réfléchie, efficace, et en adéquation avec une situation donnée. Chaque compétence mobilise une multiplicité de ressources, à la fois apportées par le bagage de connaissances personnelles de l'individu et par une situation donnée, qui doivent s'interconnecter. Mobiliser une compétence nécessite une connaissance parfaite de la théorie et de son application pratique, mais également des capacités d'analyse permettant une réponse adéquate et adaptée à une situation précise de la vie professionnelle. On comprend alors que l'apprentissage pratique est absolument nécessaire, mais non suffisant sans un apprentissage théorique préalable afin de développer une compétence. On comprend également tout l'enjeu du développement de l'apprentissage par compétences en médecine vétérinaire, où la mise en situation est plus que jamais importante pour la mise en application d'un apprentissage théorique<sup>15, 67</sup>.

### ***b. Les compétences attendues d'un vétérinaire***

Dès 1988, le rapport *Pew National Veterinary Education program* met en évidence des lacunes dans l'enseignement vétérinaire américain, recommandant l'inclusion dans un enseignement jusqu'alors purement scientifique du développement de qualités non scientifiques telles que la communication ou la gestion. En 2011, le *North American Veterinary Medical Education Consortium* établit un référentiel des compétences qui doivent être développées en cursus vétérinaire<sup>50</sup>. En 2012, l'*Organisation Mondiale de la Santé Animale* (OIE) émet des recommandations sur les « compétences minimales attendues des jeunes diplômés en médecine vétérinaire pour garantir la qualité des services vétérinaires nationaux », qui sont intégrés dans les référentiels d'accréditation de l'*American Veterinary Medical Association* (AVMA) en 2014, et de l'*Association Européenne des Établissements d'Enseignement Vétérinaire* (AEEEEV) en 2016<sup>52</sup>. Depuis lors, le niveau minimal attendu et requis à la fin de la formation de vétérinaire est défini par ce référentiel, qui est conçu sous la forme d'une approche par compétences, en constante évolution depuis son apparition en 2016.

Au vu de la quantité de compétences dont un futur vétérinaire doit savoir faire preuve, huit macro-compétences ont été définies lors du dernier référentiel datant de décembre 2017<sup>48</sup> :

- Conseiller et prévenir
- Établir un diagnostic
- Soigner et traiter
- Agir pour la santé publique
- Travailler en entreprise
- Communiquer
- Agir en scientifique
- Agir de manière responsable

Chaque macro-compétence est déclinée en compétence, elle-même déclinée en capacités, qui décrivent une situation à maîtriser ou une action à réaliser.

Dans ce dernier référentiel, chaque compétence fait appel à des connaissances précises, qui sont explicitement spécifiées.

La biologie médicale trouve ainsi sa place dans plusieurs macro-compétences<sup>48</sup> :

- Conseiller et prévenir : évaluer l'état général, le bien-être et l'état nutritionnel d'un animal ou d'un groupe d'animaux
- Établir un diagnostic : Effectuer, conditionner et transporter des prélèvements biologiques, choisir et réaliser ou prescrire les tests diagnostiques appropriés et les interpréter
- Soigner et traiter : Élaborer et adapter une stratégie thérapeutique et administrer un traitement

### **C. De la compétence à l'application pratique avec l'élaboration d'une nouvelle stratégie pédagogique**

#### ***a. L'apprentissage passif et l'apprentissage actif, deux facettes complémentaires dans la formation vétérinaire***

L'apprentissage par compétences a entraîné une évolution majeure des pratiques pédagogiques et évaluatives en adéquation avec les objectifs du nouveau référentiel. Chaque cours théorique et travail dirigé comporte désormais des objectifs d'apprentissage, hiérarchisés afin de permettre aux élèves de saisir l'importance de l'ensemble des connaissances qu'ils doivent apprendre dans chaque matière. Les évaluations semestrielles auxquels les élèves sont soumis tiennent également compte de ces objectifs<sup>48</sup>.

Les objectifs « de rang A » correspondent à des connaissances de première nécessité, qu'il n'est pas acceptable de ne pas connaître. Les objectifs « de rang B », sont des connaissances utiles, mais d'importance moindre par rapport aux objectifs de rang A. Les objectifs « de rang C », sont des données mentionnées pour information, dont la méconnaissance ne s'avère pas pénalisante.

#### ***b. L'apport de nouveaux outils pédagogiques dans l'apprentissage actif***

L'apprentissage actif, en plus des séances de travaux dirigés déjà présentes dans la formation vétérinaire depuis plusieurs années, trouve également sa place en école vétérinaire sous de nombreuses autres formes depuis une décennie.

De nombreux supports de travail, sous la forme de ressources externes, de supports de cours ou d'exercices sont mis à la disposition des élèves sous la forme d'auto apprentissages, afin de favoriser un apprentissage actif et l'implication des élèves dans leur formation.

Les confrontations à la réalité de la vie professionnelle sont par ailleurs mises en place de plus en plus tôt sous la forme de stages et de matinées en clinique, bien avant les deux dernières années d'études. Les élèves sont également encouragés à réaliser des stages en dehors de la formation obligatoire qui leur est dispensée : un stage à l'étranger d'un mois est obligatoire, et la réalisation de stages complémentaires, ou d'une activité professionnelle directement en lien avec la profession vétérinaire donne le droit à des crédits européens « ECTS » (*European Credit Transfer System*), dont 120 crédits de projets personnels et professionnels à valider avant la fin de la 4ème année.

L'enseignement actif trouve également sa place sous la forme de nombreux supports informatiques de soutien à l'enseignement traditionnel : vidéos pédagogiques, mise en place d'auto évaluations, visioconférences, exercices complémentaires à ceux réalisés en travaux dirigés, liens vers des sites pédagogiques complémentaires, mises à la disposition de cas cliniques... Les supports numériques d'aide à l'apprentissage sont plus nombreux que jamais.

On peut citer également la mise en place de Vetsims, un nouvel outil pédagogique depuis 2015. Vetsims est un projet pour les étudiants qui vise à l'application pratique de leurs connaissances théoriques des gestes techniques ainsi qu'en communication, sous la forme de simulations.

Ces différents outils sont un véritable atout dans l'apprentissage actif, et forment une passerelle indispensable entre l'apprentissage théorique et sa mise en pratique.

### ***c. Les limites de l'apprentissage par compétences***

L'apprentissage par compétence se heurte à un certain nombre de limites qui freinent pour le moment son application dans l'enseignement supérieur.

Comme nous l'avons vu précédemment, un bagage théorique solide est nécessaire dans la formation vétérinaire afin de mettre en place les compétences requises par le nouveau référentiel de formation. Or, le nombre d'heures de cours par jour est limité, de même que le nombre d'enseignants.

La limite majeure de l'apprentissage actif est l'investissement temporel qu'il nécessite de la part des enseignants pour apporter un accompagnement personnalisé à chaque élève dans son apprentissage. Avec l'augmentation des effectifs par promotion dans chaque école, il devient de plus en plus difficile pour les enseignants de multiplier les enseignements cliniques et les mises en application pratiques, pourtant si cruciaux dans la formation vétérinaire<sup>10</sup>.

De plus, l'apprentissage actif nécessite une implication complète et totale non seulement des enseignants, mais également des étudiants dans leur apprentissage. Or, l'apprentissage par compétence ne tient pas forcément compte du niveau de motivation et d'implication des étudiants, qui n'est pas toujours à la hauteur du niveau attendu. De plus, le nombre d'heures de travail personnel s'est vu fortement augmenté dans chaque matière par cette méthode d'enseignement, travail personnel qui n'est pour le moment pas toujours assuré par les étudiants<sup>22</sup>.

La mise en place d'un apprentissage par compétence peut également être à l'origine de disparités dans les méthodes d'applications (disparité des enseignements, dans l'offre d'apprentissage par simulation et inégalités d'accès à la pratique) dans les différentes écoles vétérinaires à travers le monde. En effet, si les compétences vétérinaires ont été définies par un référentiel mondial, les méthodes d'applications, elles, n'ont pas été définies. Pour contrer ce phénomène, une politique d'harmonisation a été requise au niveau des écoles vétérinaires françaises et des écoles membres de l'AEEEEV et à l'échelle mondiale, une politique de jumelage entre les différentes écoles vétérinaire a également été instaurée<sup>52, 75</sup>.

Ainsi on peut facilement concevoir que l'apprentissage par une stratégie active, par la résolution de problèmes, par la réalisation de projets, par des mises en pratiques et en contexte uniquement n'est pas réalisable en seulement 5 ans d'études. C'est pourquoi la stratégie d'enseignement actif dans la formation vétérinaire s'inscrit comme un complément, de plus en plus présent, à un apprentissage théorique qui reste malgré tout irremplaçable.

L'instauration du programme par compétences étant extrêmement récente dans le milieu vétérinaire (depuis 2012), il est encore pour le moment difficile d'évaluer l'impact de cette nouvelle stratégie pédagogique sur l'enseignement vétérinaire.

## **2. L'enseignement de biologie médicale à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort**

Avant toute chose, il convient de rappeler une définition du terme « biologie médicale » : d'après le dictionnaire Larousse, la biologie médicale est la spécialité médicale qui s'occupe de l'identification et de l'analyse des substances et des micro-organismes, en particulier dans le sang. En médecine vétérinaire, la biologie vétérinaire a une définition restreinte à l'identification et l'analyse des substances contenues dans le sang et les autres liquides biologiques<sup>39, 53</sup>.

Comme nous l'avons vu précédemment, la biologie médicale se retrouve dans plusieurs macro-compétences du référentiel de formation vétérinaire. Ces macro-compétences sont elles-mêmes divisées en unités de compétences réparties sur l'ensemble de la formation théorique, que l'étudiant doit parfaitement maîtriser à la fin de sa quatrième année.

### **A. Présentation des matières intéressant la biologie médicale et objectifs d'apprentissage**

L'enseignement de biologie médicale est réparti en différents modules d'enseignements appelés « unités de compétences » (UC), réparties sur l'ensemble des 4 premières années : la première année comprend l'unité de compétence s'intéressant à la physiologie des métabolismes et de leurs régulations, à l'endocrinologie et la nutrition, appelé « Digestion, endocrinologie nutrition », la seconde s'intéresse à la biochimie pathologique (« Anatomie pathologique, biochimie, immunologie pathologique »), la troisième à la pathologie clinique, comportant des cours de biochimie et d'hématologie, et leurs applications en clinique (« Biologie clinique »), la quatrième aux différentes méthodes de prélèvements et aux analyses réalisées (« Biopôle, autopsie »). Il est à noter que conformément à la volonté affichée par la réforme de la formation vétérinaire entreprise de 2016 à 2017, chaque unité de compétence recouvre de nombreux domaines de la science vétérinaires différents. Ne seront abordés ci-dessous que ceux concernant la biologie vétérinaire.

#### ***a. La biologie médicale dans l'unité de compétence Digestion, Endocrinologie, Nutrition***

Ce module, enseigné lors du second semestre de la première année, détaille la physiologie des métabolismes et leur régulation.

Concernant la biologie médicale, il aborde les thèmes suivants :

- Les prélèvements pour analyse biochimique
- L'interprétation des résultats d'une analyse biochimique
- Les différentes causes d'altération d'un prélèvement
- Les artefacts de mesures lors de l'analyse d'un prélèvement
- Physiologie du système endocrine
- La biochimie des hormones : insuline, cortisol, hormones thyroïdiennes

- La physiologie des régulations métaboliques
- La biochimie des lipides
- La biochimie des composés azotés : urée, ammoniac, acide urique, créatinine
- La biochimie des vitamines

***b. La biologie médicale dans l'unité de compétence Anatomie pathologique, biochimie, immunologie pathologique***

Ce module, abordé lors du premier semestre de la seconde année, représente un enseignement charnière entre les acquis de science fondamentale de première année et la mise en application clinique enseignée en troisième année. L'ensemble des mécanismes anatomopathologiques y sont abordés dans leur généralité

Concernant la biologie médicale, il aborde les thèmes suivants :

- Hémostase physiologique
- Exploration de l'hémostase
- Troubles de l'hémostase
- Thrombocytoses, thrombocytopénies, thrombocytopathies

***c. La biologie médicale dans l'unité de compétence Biologie clinique***

Ce module, abordé lors du premier semestre de la troisième année, s'attache à présenter les applications cliniques des notions abordées en première et deuxième année.

Concernant la biologie médicale, il aborde les thèmes suivants :

- Anémies
- Leucocytoses, Leucopénies
- Hémopathies malignes
- Méthodologie d'interprétation des anémies
- Pathologies leucocytaires
- Enzymologie clinique, muscle et pancréas exocrine
- Exploration du foie
- Protéines plasmatiques
- Exploration biochimique du rein
- L'analyse d'urine et la cytologie urinaire
- Physiopathologie virale
- Diagnostic de laboratoire en virologie
- Diagnostic de laboratoire en bactériologie
- Diagnostic de laboratoire en parasitologie

- Diagnostic de laboratoire en mycologie

#### ***d. La biologie médicale dans l'unité de compétence Biopôle, autopsie***

Ce module, abordé lors du second semestre de la quatrième année, s'intéresse aux différentes méthodes de prélèvements et d'analyses réalisées en laboratoire

Concernant la biologie médicale, il aborde les thèmes suivants en rappel, déjà évoqués en première année :

- Les prélèvements pour l'analyse biochimiques
- L'interprétation des résultats d'une analyse biochimique
- Les différentes causes d'altération d'un prélèvement
- Les artefacts de mesures lors de l'analyse d'un prélèvement

### **B. Les méthodes actuelles d'enseignement**

Les différents modules évoqués ci-dessus sont enseignés au travers de nombreuses heures de cours magistraux et de travaux dirigés, dont les importances respectives actuelles sont évoquées ci-dessous.

#### ***a. L'enseignement magistral***

L'enseignement magistral représente encore une partie importante dans la stratégie d'enseignement en biologie vétérinaire : elle comporte seize heures de cours en première année (biologie médicale en « Digestion, endocrinologie, nutrition »), six heures en seconde année (« Anatomie pathologique, biochimie, immunologie pathologique »), onze heures en troisième année (« Biologie clinique »), et aucune en quatrième année (uniquement des travaux dirigés dans le module « Biopôle, autopsie »).

#### ***b. Travaux dirigés et supports multimédias***

Toutefois, ce sont d'ores et déjà les travaux dirigés qui représentent la majeure partie de l'enseignement en biologie vétérinaire dans la formation vétérinaire à l'EnvA : dix heures en première année (biologie médicale en « Digestion, endocrinologie, nutrition »), quatre heures en secondes année (« Anatomie pathologique, biochimie, immunologie pathologique »), dix-huit heures en troisième année (« Biologie clinique »), et quatre heures en quatrième année (« Biopôle, autopsie »).

On remarquera que si l'enseignement magistral est encore très présent en première année, son importance a tendance à se réduire au fur et à mesure des années, laissant progressivement la place aux travaux dirigés, illustrant le pas que prend peu à peu l'apprentissage pratique sur l'enseignement théorique au fur et à mesure de l'avancement dans la formation.

Les travaux dirigés sont de plus accompagnés de nombreux photocopiés disponibles en ligne (notamment en hématologie), d'auto évaluations intéressant la biologie médicale dans chaque module, de vidéos pédagogiques intéressant la physiologie du système endocrine.

Les ressources pédagogiques utilisées pour les cours magistraux et les exercices restent par ailleurs disponibles durant les cinq ans de la formation, excepté pour le module « Anatomie pathologique, biochimie, immunologie pathologique » qui n'est plus accessible dès la fin de la seconde année.

### **3. La place et le rôle des étudiants dans leur apprentissage**

De nombreuses ressources pédagogiques sont donc disponibles afin de favoriser l'assimilation des compétences requises en biologie médicale par les étudiants.

Mais l'on peut se demander quel est le ressenti des étudiants face aux compétences qu'il leur est demandé de maîtriser à l'aide de toutes ces ressources : se sentent-ils capables d'appliquer toutes leurs connaissances et de les transformer en compétences ?

#### **A. Le ressenti des étudiants sur la maîtrise de leurs compétences**

Afin d'évaluer le ressenti des élèves sur les différents modules d'enseignement, il leur est demandé (sous la forme d'évaluations obligatoires semestrielles) de remplir pour chaque module enseigné une feuille d'évaluation. C'est l'occasion pour chaque élève d'exprimer son ressenti sur la formation qu'il reçoit, et de suggérer des améliorations.

##### ***a. Présentation du questionnaire d'évaluation des enseignements***

Le questionnaire d'évaluation des enseignements est le même pour toutes les matières de la première à la troisième année : il se compose de quinze questions à choix multiples séparées en quatre parties (objectifs et didactique, quantité de travail, méthode et outils pédagogiques, et relation avec les enseignants), d'une jauge où les étudiants peuvent estimer le nombre d'heures de travail personnel pour la matière concernée, et une partie suggestions libres et commentaires où les étudiants ont la liberté de s'exprimer.

L'enseignement se voit ensuite attribuer une note globale sur dix. Les résultats sont exprimés sous la forme de graphiques. En dessous de sept, une réponse des enseignants est exigée.

Les questionnaires d'évaluation des enseignements pour les matières intéressant la biologie vétérinaire pour les derniers semestres achevés (2019-2020 pour les UC71, 91 et 2018-2019 pour l'UC 121) sont disponibles en annexes une, deux et trois de cette thèse, partie suggestions libres exclue.

##### ***b. Résultats des questionnaires d'enseignement de biologie vétérinaire (années 2018-2019 et 2019-2020)***

Intéressons-nous aux évaluations des différents modules traitant de la biologie vétérinaire.

Comme chaque unité de compétence aborde plusieurs domaines, nous nous intéresserons certes au niveau de satisfaction global concernant l'unité de compétence, mais surtout aux commentaires des élèves concernant la biologie médicale. Comme chaque commentaire ne peut pas être étudié de façon individuelle, une remarque ne sera mentionnée que si elle est émise plus de deux fois.

L'enseignement progresse et évolue chaque année. Afin de rester au plus près du ressenti actuel des étudiants sur celui-ci, seuls les commentaires les plus récents datant des deux derniers semestres achevés seront pris en compte.

Unité de compétence	UC 62 (évaluation datant de 2018-2019)	UC 71 (évaluation datant de 2019-2020)	UC 91 (évaluation datant de 2019-2020)	UC 121 (évaluation datant de 2019-2020)
<b>Note globale</b>	7,6/10	6,63/10	7,17/10	7,34/10
<b>Reproches majoritaires (questions à choix multiples du questionnaire présentant les pourcentages les plus remarquables)</b>	La charge de travail y est décrite comme importante par les étudiants (30% la trouve inadaptée en 2018-2019)	32% des étudiants en 2019-2020 trouvaient l'enseignement peu motivant pour la discipline enseignée, 31% des étudiants trouvaient les outils mis en lignes à disposition des étudiants peu adaptés, et 20% trouvent que la quantité de travail à fournir dans cet UC est inadapté.	24% des élèves trouvent la charge de travail inadaptée, et 23% des étudiants trouvent les outils multimédias mis à la disposition des étudiants comme inadaptés.	Le niveau de satisfaction concernant la quantité de travail et les supports mis en ligne excède largement les 80% de satisfaction.
<b>Nombre de commentaires laissés concernant l'UC</b>	93 étudiants ont laissé un commentaire sur cet UC en 2018-2019 sur 150 étudiants.	100 étudiants ont laissé un commentaire concernant cet UC en 2019-2020 sur 160 étudiants.	62 étudiants ont laissé un commentaire concernant cet UC sur 160 étudiants.	34 commentaires ont été laissés en 2019-2020, au premier semestre sur 68 étudiants.
<b>Commentaires majoritaires (plus d'une fois mentionnés)</b>	Concernant la biologie médicale, bien que la pédagogie et la disponibilité des professeurs soit mise en avant dans les	Une absence d'auto-évaluation est massivement reproché concernant cet UC, et notamment en biochimie (28	Parmi ces 62 étudiants, 28 reprochent à cet UC de manquer d'auto-évaluations, 8 reprochent aux TDs d'être	Concernant la biologie médicale, l'accès au Biopôle est globalement très apprécié par les étudiants, bien que certains

	commentaires, les cours sont considérés par les étudiants comme trop détaillés, et ne mettant pas assez en valeur les informations importantes (14 commentaires font état de ce fait). Un manque d'auto-évaluations est déploré par trois étudiants. La satisfaction des étudiants concernant la forme des cours et les méthodes pédagogiques employées excède toutefois les 80% en 2018-2019.	commentaires). Deux étudiants déplorent également l'absence d'un polycopié. La mise en forme des TD sous forme de cas pratiques est malgré tout loué par trois étudiants.	difficiles à suivre, car trop compliqués et trop magistraux (« catalogues »). Trois étudiants trouvent également les cours trop denses. Toutefois 5 étudiants louent la forme de certains TD, sous forme de cas pratiques, et souhaitent en avoir davantage.	étudiants regrettent que cette rotation ne soit pas placée plus tôt dans leur cursus (2 commentaires à ce sujet). 4 étudiants en 2019-2020 sur la demi promotion ayant déjà effectué sa rotation au Biopôle cette année sont satisfaits de la mise à disposition de TDs sous la forme de cas cliniques en biochimie.
<b>Ressenti général (fonction de la note globale et des commentaires laissés)</b>	L'UC 62 est globalement une unité de compétence très appréciée par les étudiants	L'UC 71 est l'unité de compétence intéressant la biologie médicale qui présente la plus mauvaise note globale	L'UC 91 est bien noté par les étudiants en 2019-2020	L'UC 121 est une unité de compétence appréciée par les étudiants

**Tableau 1 : Bilan des questionnaires d'évaluation des enseignements intéressant la biologie clinique**

L'enseignement en biologie clinique évolue chaque année : pour ce qui concerne l'EnvA, l'arrivée d'un nouveau professeur responsable de cet enseignement en 2019 a eu un impact majeur sur les cours et exercices proposés aux étudiants. Il y a une évolution majeure de l'enseignement en biologie clinique à l'EnvA depuis deux ans, avec une augmentation du nombre d'heures de cours, et de TD proposés aux étudiants. L'enseignement s'est densifié, et de nombreux cas cliniques ont été proposés aux étudiants de troisième année l'année passée. Les étudiants de troisième année

ont donc bénéficié de cours différents de ceux de quatrième et cinquième année, ce qui pourrait expliquer l'écart entre les réponses émises.

Ce qui ressort globalement de ces commentaires est que l'enseignement théorique est certes lourd mais satisfaisant, mais qu'il est difficile pour les étudiants de le mettre en pratique, et de retenir ce qui est important. On rejoint ici la notion d'apprentissage actif et passif : l'apprentissage théorique est reconnu comme bien fait et adapté au volume de connaissances à connaître par les étudiants, mais ceux-ci ne disposent pas d'assez d'applications pratiques pour dégager les notions importantes et les utiliser en clinique courante. D'où la demande massive d'auto-évaluations parmi les commentaires émis.

### **B. Le « blues » des étudiants et leur désintérêt pour les cours magistraux**

Le désintérêt des étudiants pour les cours magistraux n'est pas nouveau. Dès 1972, un désintérêt des étudiants pour les cours en amphithéâtre est mentionné dans les écoles vétérinaires par certains écrits d'époque<sup>25</sup>, et dans de nombreux articles et thèses réalisés depuis lors.<sup>22, 24, 36, 46, 65</sup>. En 2010, ce désintérêt est expliqué dans une thèse s'intéressant aux origines, motivations et souhaits d'orientation professionnelle des étudiants vétérinaires comme la conséquence d'une charge de travail théorique très importante, avec des matières qui sont perçues par les étudiants comme n'étant pas toujours en adéquation avec la réalité de la vie professionnelle, et un travail théorique qui est trop séparé de la pratique, engendrant une perte de motivation et un oubli des connaissances acquises<sup>52</sup>.

A cette tendance qui était déjà à l'absentéisme s'ajoute l'évolution de la population étudiante, avec l'entrée en école de « la génération Z », qui regroupe les étudiants nés dans les années 2000. Cette génération, associée à la précédente (génération Y), travaillent différemment des générations antérieures. Ce sont des générations hyperconnectées, plus créatives, mais également plus impatientes et plus dissipées. Avec l'apparition des ordinateurs et des téléphones en cours magistraux, il devient de plus en plus difficile de capter l'attention des étudiants durant plusieurs heures d'affilée. Le modèle du cours magistral transmissif théorique ne paraît plus en phase avec cette génération dissipée et hyperconnectée<sup>22</sup>.

### **C. L'apport des nouveaux supports multimédias**

Face à cette évolution de la population étudiante, à l'évolution des méthodes d'apprentissages et l'apparition d'un référentiel de compétences de plus en plus exigeant répondant aux nouveaux enjeux sociaux et internationaux auxquels la profession doit faire face, les écoles vétérinaires développent des méthodes d'enseignement modernes, innovantes, et adaptées à ce nouvel auditoire.

Si les étudiants évoluent, ils ne sont pas les seuls : les nouveaux enseignants chercheurs, fraîchement sortis d'école, ne sont pas si éloignés de cette génération Z innovante et connectée.

En 2017, le rapport établi par le conseil général de l'alimentation de l'agriculture et des espaces ruraux concernant les applications des méthodes de formation basées sur la simulation dans les écoles nationales vétérinaires fait état d'une implication des quatre écoles dans l'instauration de nouvelles méthodes d'enseignement : ces innovations sont déjà présentes à Oniris depuis 2012 et l'EnvA depuis 2015 (Figure 1 ci-dessous).

	ENVA	ENVT	VetAgroSup	Oniris
Plateforme unique pour apprentissage de gestes élémentaires	Salle VetSims, mise en place 2015	Actions disciplinaires isolées (cf texte)	Actions disciplinaires isolées (cf texte)	Salle VirtualVet, mise en place 2012
Mannequins « basse fidélité » pour apprentissage d'actes médicaux ou obstétricaux	-	Module « colon » de « Haptic horse » pour anatomie	- Mannequin « Jerry », acquisition en 2017 - Equipement « Pelvis Breed'n Betsy », acquisition en 2011	- Vache « Haptic cow ND », acquisition en 2014 - Cheval « Haptic horse ND », acquisition en 2013
Consultations simulées standardisées avec scénarii et comédiens professionnels	- Salle VetSims Com'Alfort de formation à la communication clinique, mise en place en 2015. Co-financement : Chaire d'entreprise Zoetis Purina - « Business games » en création et gestion d'entreprise, développés en 2014	-	-	Salle VirtualVet de formation à la consultation clinique, mise en place en 2012. Cofinancement : Chaire d'entreprise Hill's
Tutoriels numériques interactifs de simulations en physiologie et en pharmacodynamie	-	-	-	Tutoriels informatisés interactifs en TP : - cardiovasculaire « virtual rat and cat », acquis en 2010 - « Neuron » d'électrophysiologie, acquis en 2007
Programmes de simulation de visite d'élevage	-	-	-	Logiciel « Qualilait » : cas cliniques dans des troupeaux (mammites..) Acquisition en 2006
Mannequins à « très haute-fidélité » pour formation en réanimation	-	-	-	Salle VirtualVet Critical Care avec mannequin SimBaby, mise en place en 2013. Cofinancement Chaire d'entreprise avec Crédit Agricole
Simulateurs « haute fidélité » pour apprentissage chirurgical	-	Imprimante 3D couplée à imagerie pour préparation d'opérations orthopédiques	-	- Simulateur tactile à retour de force LAPsim de « Symbionix », acquis en 2015 - Imprimante 3D couplée à imagerie pour préparation d'opérations orthopédiques
« Cas cliniques scénarii virtuels »	+ Cas cliniques en formation continue dans 'hôpital virtuel' du site alforpro, 2107	+	+	+
Dispositifs numériques interactifs de formation en histologie et cytologie	-	-	-	Système « Case Center » de « Sysmex », acquis en 2013
Programmes 3D de formation à l'anatomie	-	-	-	Atlas 3D « Anatoplus » d'anatomie du chien. 2017
Réalité virtuelle ou augmentée avec scénarii (type jeux vidéo)	-	-	-	-

**Tableau 1** : bilan des principales formations par simulation mises en œuvre dans les ENV

**Figure 1 : Bilan des principales formations par simulation mises en place par les ENV en mai 2017 (d'après le rapport du CGAER n°16098 établi en 2017)**

A l'ENVA, de très nombreux supports complémentaires de formations ont été mis à la disposition des étudiants pour répondre à la demande de mise en situation pratique au cours de leur formation. Cette dynamique, qui a commencé par la mise en place en 2015 du projet pédagogique « Vetsims » destiné d'une part à la formation des étudiants à la réalisation de gestes techniques simulés sur des mannequins et d'autre part à l'apprentissage des bases de la communication client grâce à une mise

en situation à l'aide d'acteurs professionnels, et de la création du *business game* en 2016, destiné à confronté les étudiants à la réalité économique de la gestion d'une entreprise, s'est poursuivie avec la mise en place de l'hôpital virtuel en 2017, grand projet pédagogique visant à proposer aux étudiants des cas cliniques de médecine interne à réaliser en autonomie. Depuis 2017, l'hôpital virtuel ne cesse de s'étoffer, avec la création de nouveaux cas cliniques, non seulement en médecine interne mais également dans d'autres matières (anesthésie-urgence, biologie médicale). Si elle est difficile à mesurer car aucun rapport n'existe à ce sujet, une évolution majeure s'est également opérée au niveau de l'enseignement magistral avec une adaptation des professeurs aux nouvelles méthodes d'enseignement : multiplicité des questionnaires interactifs en cours, mise en place d'auto-évaluations, de questionnaires interactifs et de vidéos pédagogiques... De très nombreux efforts ont été fait pour répondre à la demande croissante d'autonomie des étudiants dans leur apprentissage.

C'est dans cette dynamique que s'inscrit cette thèse multimédia, afin de répondre à la demande croissante de cas cliniques et d'autoévaluations.



# Deuxième partie : élaboration des cas cliniques

---

## 1. Les objectifs de cet outil pédagogique

Comme énoncé dans sa première partie, cette thèse s'inscrit dans la nouvelle dynamique d'enseignement par l'auto-apprentissage mise en place par les Env françaises, et plus particulièrement l'École nationale vétérinaire d'Alfort.

Des cas cliniques pédagogiques ont d'ores et déjà été proposés en médecine interne et anesthésie, et de nombreux cas cliniques sont abordés lors des séances de travaux dirigés en biologie clinique. Mais aucun cas clinique n'est pour le moment à la disposition libre des étudiants dans cette matière. Or, compte tenu du nombre limité d'heures dont les enseignants disposent, il paraît judicieux de permettre aux étudiants de travailler de leur côté en autonomie sur des cas cliniques libres d'accès.

Partant de cette idée, sous la direction du Professeur Sylvain Bellier et du Docteur Vétérinaire Pierre Deshuillers, nous avons décidé de proposer aux étudiants des cas cliniques centrés autour de l'interprétation d'analyses sanguines, dans le cadre pratique d'une consultation.

Cette mise en forme permet non seulement de mettre en pratique les notions théoriques acquises lors des cours magistraux de biologie médicale et d'hématologie, mais également de les replacer dans le contexte médical et pratique de la médecine vétérinaire.

Ces cas cliniques abordent des maladies et des anomalies couramment rencontrées en médecine vétérinaires et se sont voulus motivants par leur mise en contexte dans des situations cliniques.

## 2. Modalités pratiques de mise en place des cas cliniques

A la lumière de ces quelques éléments, par les questionnaires d'évaluation des enseignements mis en place tous les ans, nous pouvons constater que les étudiants sont demandeurs d'exercices et de cas cliniques leur permettant d'acquérir en auto-apprentissage les compétences requises pour être qualifiés de vétérinaires au jour un de leur début d'exercice. Nous avons donc essayé de construire des cas cliniques répondant à cette demande.

### A. L'élaboration des cas

#### *a. Des cas conformes aux objectifs d'apprentissage du nouveau référentiel de compétences vétérinaire*

Cinq cas cliniques ont été proposés à l'issue de cette thèse. Ces cas cliniques ont été élaborés pour mettre en lumière des points d'hémo biochimie qu'il faut absolument connaître en sortie d'école, correspondant aux objectifs de rang A qu'il faut savoir maîtriser en fin de troisième année. Toutefois, certaines réponses à ces questions dépassent les notions apprises en troisième année, et abordent des données de clinique que les étudiants ne peuvent connaître. Les questions sont posées de sorte à ce que l'étudiant soit capable de fournir une réponse, même si dans ses cours il

n'a pas tous les éléments de la réponse en sa possession, et des *feedbacks* référencés sont présents dans toutes les réponses afin que l'étudiant bénéficie non seulement de rappels, mais également d'un apport de nouvelles connaissances et d'ouvertures d'approfondissement s'il désire développer davantage ses compétences.

### ***b. Thèmes abordés***

Comme les cas cliniques sont centrés sur des analyses biologiques, ils représentent des maladies qui présentent des modifications biologiques majeures, décelables sur une prise de sang, telles que l'hyperthyroïdie ou l'anémie hémolytique. Ainsi, les principaux thèmes abordés sont :

- L'hyperthyroïdie féline
- L'entéropathie exsudative et le lymphome digestif félin
- Hyperbilirubinémie, rupture des voies biliaires
- L'anémie hémolytique d'origine infectieuse

Le cinquième exercice proposé n'est pas un cas clinique mais un point sur le prélèvement sanguin en médecine vétérinaire, et les principales erreurs biochimiques et hématologiques que l'on peut rencontrer.

Les questions posées concernent d'une façon générale les thèmes abordés, centrées sur la biochimie et l'hématologie. Plus spécifiquement, les questions posées peuvent concerner un signe clinique particulier, une anomalie hémato biochimique particulière décelée, son origine, sa signification, les signes cliniques qui peuvent y être associés, les principales modifications rencontrées en biochimie et en hématologie selon l'état physiopathologique de l'animal, des questions de diagnostics différentiels, et de prise en charge thérapeutique en fonction du diagnostic établi.

### ***c. Une construction par étapes***

Ces cas ont été purement élaborés à partir de recherches bibliographiques sur les thèmes souhaités. Ces thèmes ont ensuite été étoffés par des recherches dans la base de données des cas cliniques du CHUVA, Clovis. Ces cas cliniques ne sont donc pas issus d'animaux ayant réellement existé, mais élaborés à partir d'un ensemble de données cliniques récoltées dans des ressources bibliographiques vétérinaires (articles, livres, cours magistraux, conférences), ainsi que de données cliniques d'animaux atteints de ces affections provenant de la base de données du CHUVA.

La première étape de l'élaboration des cas a été le choix du thème hémato biochimique à aborder. Par exemple, l'anémie hémolytique d'origine infectieuse. Une fois une recherche bibliographique approfondie du thème abordé réalisée, elle est complétée par une recherche parmi les cas d'animaux atteints recensés au CHUVA. Les anomalies cliniques et hémato biochimiques les plus courantes sont sélectionnées. A partir de là, un cas clinique original peut être élaboré.

Le but du cas clinique est de conduire l'étudiant à travers une consultation virtuelle, et de l'amener progressivement, à partir des données cliniques et symptomatologiques en sa possession, à établir un diagnostic différentiel, proposer des examens complémentaires adaptés à ce diagnostic différentiel (et notamment des paramètres sanguins à doser, cœur du sujet), interpréter ces examens complémentaires, proposer des diagnostic différentiels pour chaque anomalie hémato biochimique rencontrées, proposer un diagnostic final et une stratégie thérapeutique à partir des

éléments cliniques en sa possession. Afin de garder une cohérence dans le déroulement du cas, les cas cliniques abordent des points de médecine, d'urgence, de chirurgie, d'imagerie et d'histologie, qui sont volontairement réduits au minimum nécessaire à la compréhension du cas, afin de rester centrés sur les éléments biochimiques et hématologiques.

Afin d'éveiller l'intérêt de l'étudiant pour le cas et de favoriser son implication, l'étudiant est placé au centre du cas clinique en tant que vétérinaire à qui l'animal est adressé. Les cas cliniques sont donc conduits à la deuxième personne du pluriel, et les animaux sont nommés, pour davantage de réalisme.

Ces cas cliniques sont faits pour augmenter le confort de l'étudiant à l'interprétation de prises de sang, remises dans le contexte d'une consultation d'urgence ou de médecine interne. De ce fait, avec un minimum d'éléments annexes, l'étudiant doit être capable d'interpréter les anomalies hémato biochimique qu'il constate et de les confronter afin de proposer une ou des hypothèses diagnostique(s) avec des propositions d'examens complémentaires afin de confirmer/infirmes ces hypothèses.

#### ***d. Un déroulement méthodique***

Les quatre cas cliniques abordés se présentent de la même façon.

1. Introduction au cas comprenant une anamnèse succincte et reprenant les commémoratifs pertinents, le motif de consultation et les principaux symptômes décelés, et un examen clinique reprenant les principales anomalies rencontrées, selon la méthodologie de l'examen clinique tel qu'il est réalisé à l'école :

- État général : vigilance, note d'état corporel, état d'hydratation.
- Examen de l'appareil circulatoire et des muqueuses : couleur des muqueuses, temps de recoloration capillaire, pouls, fréquence et auscultation cardiaque.
- Examen de l'appareil respiratoire : fréquence et courbe respiratoire, auscultation respiratoire.
- Palpation abdominale : douleur, tension à la palpation abdominale.
- Examen des nœuds lymphatiques.
- Examen externe : peau, phanères.
- Température rectale.
- Examens spécifiques : neurologique, orthopédique, ophtalmique complets si nécessaires.

2. Questions de sémiologie et physiopathologie sur les symptômes exposés dans l'examen clinique et leur signification.

3. Proposition par l'étudiant d'examens complémentaires à réaliser.

4. Interprétation des examens complémentaires : diagnostics différentiels pour chaque anomalie rencontrée.

5. Si besoin, proposition d'examens complémentaires de seconde intention et interprétation.

6. Interprétation des résultats, diagnostic.

7. Proposition d'une stratégie thérapeutique.

8. Questions générales sur le cas, une fois le diagnostic posé.

## **B. La mise en forme des cas grâce à la plateforme moodle**

Une fois le déroulement des cas cliniques décidé, il a pu être question de leur transposition informatique. Cette transposition devait obéir à plusieurs règles : gratuité, équité d'accès aux étudiants de l'École nationale vétérinaire d'Alfort sans restriction d'horaire ni de lieu, être facile d'utilisation pour les étudiants comme pour les correcteurs.

### ***a. Le choix de la plateforme de rédaction***

A l'École nationale vétérinaire d'Alfort, l'ensemble de la mise à disposition des supports multimédia aux étudiants se fait par l'intermédiaire d'un site scolaire, communément appelé « Eve » (hébergé à l'adresse [www.eve.vet-alfort.fr](http://www.eve.vet-alfort.fr)). Sur ce site sont d'ores et déjà disponibles de très nombreux supports multimédias, et tests. Les tests utilisent tous la même plateforme, avec laquelle l'équipe informatique de l'école vétérinaire est familière, la plateforme Moodle. Moodle est une plateforme interactive pédagogique destinée à la gestion de contenu pédagogique (mise à la disposition de supports en ligne) et à la création d'outils interactifs (sondages, test...).

### ***b. Les différents types de questions***

Quatre types de questions ont été posés aux étudiants :

- Les questions à choix multiples, se composant d'une question et de multiples réponses possibles, dont plusieurs justes. Ce type de question était essentiellement utilisé pour la proposition d'hypothèses diagnostiques.
- Les questions à choix unique, se composant d'une question et de multiples réponses possibles, dont une seule juste, essentiellement utilisées pour la proposition d'un examen complémentaire ou d'un traitement.
- Les questions Vrai-Faux, se constituant d'une affirmation que l'étudiant doit confirmer ou non. Ces questions étaient essentiellement utilisées pour mettre en lumière des points de médecine importants pouvant être sujet à confusion, ou des notions que l'étudiant doit absolument connaître.
- Les questions d'appariement, proposant à l'étudiant des propositions à appairer entre elles. Ces questions étaient essentiellement utilisées pour mettre en lumière des mécanismes ou des protocoles à respecter.

### ***c. Notation***

Les questions vrai faux, d'appariement et de réponse à choix unique nécessitaient de façon intuitive que l'étudiant fasse la totalité des bons choix afin d'obtenir les points de la question. Un mauvais choix sur une question d'appariement par exemple entraîne une non attribution des points de la question. Concernant les questions à choix multiple, les points ont été répartis afin que cocher la totalité des réponses n'apporte aucun point. Ainsi une réponse négative apporte une perte de points proportionnelle au nombre de réponses négatives.

#### **d. La mise à la disposition de ces cas grâce à la plateforme Eve vetalfort**

La mise à disposition de ces cas cliniques a nécessité la création d'une page dédiée sur Eve, accessible via le chemin suivant : Accueil>Cours>Espace Formation initiale>Supports pédagogiques variés>Les thèses multimédia>Cas cliniques de biochimie et hématologie.

Ces cas cliniques sont accessibles quel que soit l'année de promotion des étudiants. Les tentatives des étudiants sont accessibles aux professeurs de biochimie et d'hématologie à titre purement pédagogique et non évaluatif.

### **3. Monographie des cas cliniques**

Pour une question de synthèse, les cas cliniques ne sont pas présentés tels quels dans le corps même de la thèse. Certains extraits directement tirés des cas sont simplement cités en italique. Les propositions vraies sont en gras.

#### **A. Hyperthyroïdie chez Tékin, chatte européenne femelle de douze ans**

##### **a. Anamnèse et commémoratifs**

Une courte introduction au cas est tout d'abord présentée à l'étudiant :

*« Tékin est une chatte européenne de 12 ans, qui vous est présentée en consultation pour miaulements anormaux, depuis un mois environ.*

*Après discussion avec la propriétaire, il s'avère que Tékin présente également depuis quelques semaines de la polyurie-polydipsie.*

*A l'examen clinique, vous constatez un amaigrissement (perte d'un kilo depuis la dernière visite il y a six mois) et une tachycardie. Le reste de l'examen clinique est sans anomalie. »*

##### **b. Hypothèses diagnostiques à ce stade**

- A ce stade, avec les signes cliniques évocateurs, il est demandé à l'étudiant de proposer trois hypothèses diagnostiques les plus probables parmi les propositions suivantes :
  - **Diabète sucré**
  - **Insuffisance rénale**
  - **Hyperthyroïdie**
  - Hyperadrénocorticisme
  - Parasitisme
  - Néoplasie
  - Insuffisance pancréatique exocrine
  - Insuffisance hépatique
  - Insuffisance cardiaque

Réponse : *« Toutes ces hypothèses restent plausibles à ce stade. Toutefois, chez un chat de plus de 10 ans présentant de la polyurie-polydipsie et un amaigrissement, trois maladies s'avèrent plus probables : l'insuffisance rénale, l'hyperthyroïdie, et le diabète sucré. En effet, on estime que 15 à 30% des chats de plus de 9 ans développeront une maladie rénale chronique (Ettinger, 2017), sans inclure les insuffisances rénales aiguës, et que 8,7% des chats de plus de 10 ans développeront une hyperthyroïdie (Stephen, 2014). L'incidence du diabète sucré chez le chat est plus faible, entre 0,2% et 1% (Feldman, 1996), toutefois la polyurie-polydipsie*

associée à un amaigrissement doit vous le faire suspecter. L'amaigrissement et la polyurie-polydipsie sont également des symptômes très souvent présents en cas d'hyperthyroïdie ou de maladie rénale, aiguë ou chronique. »

### c. Analyses sanguines

Un bilan sanguin comprenant mesure de l'hématocrite et des protéines totales, bilan biochimique et ionogramme est fourni :

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chat adulte
Hématocrite (%)	<b>55%</b>	24-45
Protéines totales (g/L)	61	54-78

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chat adulte
Glucose (g/L)	<b>3</b>	0,6-1,2
Créatinine (mg/L)	5	10-20
Urée (g/L)	0,4	0,4-0,6
Albumine (g/L)	25	21-33
ASAT (UI/L)	<b>126</b>	26-43
ALAT (UI/L)	<b>140</b>	6-83
PAL (UI/L)	<b>320</b>	20-90

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chat adulte
Sodium (mmol/L)	155	149-162
Chlore (mmol/L)	117	115-125
Potassium (mmol/L)	4,1	3,5-5,5
Phosphore (mg/L)	<b>77</b>	32-64
Calcium ionisé (mg/L)	<b>96</b>	80-120

**Tableau 2 : Résultats des analyses sanguines de Tékin (Cas clinique numéro 1)**

Les résultats montrent une élévation de l'hématocrite sans élévation des protéines totales concomitante, une hyperglycémie marquée, une élévation des alanine aminotransférases (ALAT), des aspartates aminotransférases (ASAT), des phosphatases alcalines (PAL), et une élévation du calcium ionisé. Les anomalies ne sont volontairement pas mises en avant afin que l'étudiant se familiarise avec la lecture d'examens sanguins. Elles sont simplement en gras dans le tableau des résultats.

#### d. *Diagnostics différentiels des anomalies sanguines rencontrées*

A ce stade, il est possible d'aborder le chapitre des anomalies biochimiques. Certaines anomalies sont mises en avant, alors que d'autres sont volontairement occultées pour le moment et seront réabordées plus tard.

- Il est demandé à l'étudiant de choisir parmi la liste suivante toutes les causes pouvant être à l'origine d'une hyperglycémie :
  - **Stress**
  - *Insulinome*
  - **Post prandial**
  - *Insuffisance hépatique*
  - **Diabète sucré**
  - **Acromégalie**
  - *Shunt porto systémique*
  - **Hyperadrénocorticisme**
  - *Insuffisance rénale*
  - **Hyperthyroïdisme**
  - *Pancréatite aiguë/chronique*
  - **Glucocorticoïdes**
  - **Progestagènes**
  - *Sepsis*
  - **Administration d'alpha 2 agonistes, de bêta-bloquants**
  - **Administration d'une fluidothérapie glucosée**
  - **Intoxication à l'éthylène glycol**
  - **Trauma crânien**

Avec en *feedback* un tableau diagnostic différentiel des anomalies de la glycémie<sup>20</sup> :

	Hyperglycémie	Hypoglycémie
Etiologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Physiologique : stress, post prandial, dioestrus</li> <li>- Endocrinienne : diabète sucré, acromégalie, phéochromocytome, hyperadrénocorticisme, hyperthyroïdisme</li> <li>- Pancréatique : pancréatite aiguë/chronique, néoplasique</li> <li>- Iatrogène : glucocorticoïdes, progestagènes, alpha 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analytique : retard dans l'analyse de l'échantillon</li> <li>- Défaut de production : shunt porto systémique, insuffisance hépatique, hypoadrénocorticisme, éthylène glycol, éthanol, insuffisance en hormone de croissance, défaut de stockage de glucose</li> <li>- Augmentation de la consommation : overdose insulinique, agents hypoglycémiques, insulinome, néoplasie : hépatome, léiomyome, léiomyosarcome, carcinomes, mélanomes ect...</li> <li>- Toxique : xylitol, oleander</li> <li>- Glucosurie rénale</li> <li>- Infection à <i>Bartonella/Babesia</i></li> </ul>

	agonistes, bêta- bloquants, fluidothérapie glucosée - Toxique : éthylène glycol - Trauma crânien	- Sepsis/inflammation - Arrêt cardio pulmonaire - Insuffisance rénale aiguë/chronique - Physiologique : chien de chasse
--	--	--

**Tableau 3 : Diagnostic différentiel des anomalies de la glycémie chez le chien et le chat**

- Puis, l'élève doit choisir parmi la liste suivante les causes possibles de l'élévation des ALAT et des ASAT :
  - **Cytolyse hépatique : dégénérative, métabolique, néoplasique, nutritionnelle, inflammatoire, héréditaire, toxique, traumatique**
  - **Pancréatite**
  - **Cytolyse musculaire : dystrophie, trauma**
  - **Hémolyse**
  - **Obstruction des canaux biliaires**
  - **Insuffisance rénale**
  - **Diabète**
  - **Hyperthyroïdie**

Un *feedback* est également fourni présentant un tableau diagnostic différentiel exposant les causes possibles d'élévation des ASAT/ALAT<sup>11, 30</sup> :

	Augmentation	Diminution
ALAT	- Cytolyse hépatique : dégénérative, métabolique, néoplasique, nutritionnelle, inflammatoire, héréditaire, toxique, traumatique - Cytolyse musculaire majeure : dystrophie, trauma - +/- Hémolyse	Non significative
ASAT	- Cytolyse hépatique : dégénérative, métabolique, néoplasique, nutritionnelle, inflammatoire, héréditaire, toxique, traumatique - Cytolyse musculaire - +/- Hémolyse	Non significative

**Tableau 4 : Diagnostic différentiel des anomalies des ASAT/ALAT chez le chien et le chat**

Le but de ces questions est que l'étudiant se familiarise avec les diagnostics différentiels des principales anomalies biochimiques, c'est pour cela que dans chaque cas clinique sont demandés à l'étudiant et fourni en *feedback* des diagnostics différentiels pour chaque anomalie rencontrée.

#### **e. Questions générales sur les ASAT/ALAT**

Quelques questions de cours visant à mettre en lumière l'utilité du dosage des ASAT/ALAT sont ensuite abordées.

- Tout d'abord, concernant la demi-vie de ces enzymes, qui diffère selon les espèces, et qu'il est nécessaire de connaître pour interpréter leur élévation.

*« Demi-vie des ASAT : 7 à 8 jours->cheval ; Inférieur à un jour->chien et chat*

*Demi-vie des ALAT : 2 à 3 jours->chien ; 3 à 4 heures->chat »*

- Ensuite, concernant l'utilité de ce dosage. La question suivante (vrai/faux) vise à souligner un point d'importance qui prête souvent à confusion chez les étudiants, à savoir que les ASAT/ALAT ne sont pas des marqueurs de la fonction hépatique mais de la cytolyse hépatique.

La réponse synthétise un point sur les différents marqueurs de la fonction et de la cytolyse hépatique :

*« Les ASAT/ALAT sont des marqueurs libérés en cas de cytolyse hépatique chez le chien et le chat. Les marqueurs de la fonction hépatique dosés chez le chien et le chat sont la glycémie, l'ammoniac, l'urée, l'albumine, le cholestérol, les acides biliaires, et les temps de coagulation.*

*L'hypoglycémie apparaît lorsqu'environ 75% du foie n'est plus fonctionnel, c'est donc un marqueur peu sensible en plus d'être peu spécifique.*

*L'ammoniac étant converti en urée par le foie, une concentration sanguine en urée basse peut également être le signe d'une insuffisance hépatique. C'est toutefois un marqueur peu sensible. De même, une hyperammoniémie signe une insuffisance hépatique.*

*L'albumine est produite par le foie. Une hypoalbuminémie peut apparaître quand environ 70% de la capacité fonctionnelle du foie est perdue.*

*Une hyper ou une hypocholestérolémie peuvent apparaître selon l'origine de l'insuffisance hépatique.*

*La bilirubine est conjuguée par le foie avant d'être excrétée. Ainsi une élévation de la bilirubine peut être le signe d'une atteinte hépatique ou post hépatique.*

*Les acides biliaires sont produits exclusivement par le foie et excrétés dans la vésicule biliaire avant de rejoindre le tube digestif en réponse à une ingestion alimentaire. Une élévation des acides biliaires peut être constatée en cas de shunt porto systémique (plus de 95% de sensibilité diagnostique chez les chiens et les chats), d'atteinte du parenchyme hépatique, ou de cholestase.*

*Une insuffisance hépatique peut également jouer sur la coagulation de nombreuses façons : premièrement, tous les facteurs de coagulation, sont synthétisés en majeure partie par le foie. Un défaut de synthèse de ces facteurs entraîne de graves troubles de l'hémostase. Deuxièmement, une cholestase peut entraîner la malabsorption de vitamines telles que la vitamine K. Troisièmement, beaucoup de protéines intervenant dans la coagulation telles que l'antithrombine III, la protéine C, la protéine S, sont synthétisées par le foie. Quatrièmement, la stase sanguine due à une hypertension portale peut entraîner une capture excessive des plaquettes au niveau de la rate, pouvant aboutir à une thrombocytopenie. Un trouble de la coagulation doit donc absolument susciter un questionnement sur la fonction hépatique<sup>11</sup>.*

#### **f. Hypothèses diagnostiques et examens complémentaires proposés**

Compte tenu des résultats des analyses sanguines, deux hypothèses diagnostiques sur les trois proposées au départ se détachent : l'hyperthyroïdie et le diabète.

- Il est demandé à l'étudiant de les trouver, et la raison pour laquelle ces deux hypothèses se détachent est expliqué dans le *feedback* de la question :

*« L'urée et la créatinine, qui sont les marqueurs de la filtration glomérulaire, sont dans leurs intervalles de référence respectifs, rendant l'hypothèse d'une maladie rénale peu probable. Une analyse d'urines complémentaire à votre analyse sanguine serait souhaitable. Une hyperglycémie a été constatée lors de l'analyse sanguine, un diabète sucré ne peut donc être exclu à ce stade. Une hyperthyroïdie n'est pas exclue par les analyses sanguines réalisées jusqu'à présent, et fait donc toujours partie de votre diagnostic différentiel. »*

- Deux hypothèses sont toujours de forte probabilité : l'hyperthyroïdie et le diabète sucré. Il est donc proposé à l'étudiant de choisir des examens complémentaires à réaliser à ce stade, l'idée de la question précédente étant de lui rappeler que les examens complémentaires se font uniquement pour confirmer ou exclure des hypothèses diagnostiques.

Sont proposés comme examens complémentaires :

- **Un dosage des fructosamines afin d'exclure un diabète sucré**
- Une échographie afin d'exclure une atteinte hépatique
- Une échographie cardiaque afin d'explorer la tachycardie de Tékou
- **Un dosage d'une hormone thyroïdienne afin d'exclure une hyperthyroïdie**
- Aucun, les examens réalisés jusqu'à présent sont suffisants
- Une radiographie pulmonaire afin d'exclure d'éventuelles métastases d'un processus tumoral

Réponse : *« Vos deux hypothèses diagnostiques à ce stade sont le diabète sucré et l'hyperthyroïdie. Pour tester ces deux hypothèses, il est nécessaire d'aller plus avant dans les analyses. Le dosage des fructosamines vous permettra de confirmer ou d'infirmer un diabète sucré, et le dosage de l'hormone thyroïdienne usuellement dosée vous donnera une indication sur la présence éventuelle d'une hyperthyroïdie. Une échographie cardiaque, ou une échographie abdominale, ne vous permettront pas d'exclure vos deux hypothèses diagnostiques principales. Une échographie cardiaque pourra certes être considérée, mais en seconde intention. »*

#### **g. Questions générales sur les hormones thyroïdiennes et leur dosage**

- Un dosage des fructosamines est réalisé, avec un résultat se trouvant dans les normes de référence. Il est demandé à l'étudiant de confirmer l'exclusion d'un diabète sucré.
- C'est l'occasion de faire un point sur le dosage des fructosamines : *« Les fructosamines sont le produit de la réaction irréversible du glucose avec un acide aminé contenu dans les protéines, au cours de la réaction de glycation des protéines. Cette réaction n'est pas enzymatique, elle est donc uniquement proportionnelle à la glycémie et la protéinémie. De plus, la concentration sérique en fructosamines dépend de la clairance des protéines glyquées, qui est très lente. Elle fait donc état de la glycémie de l'animal dans les trois semaines qui ont précédées le dosage. Les fructosamines permettent de discriminer une hyperglycémie passagère (de stress par exemple) d'une hyperglycémie chronique*

*pathologique. Dans ce cas, le dosage des fructosamines n'est pas compatible avec une hyperglycémie chronique, et donc un diabète sucré. »*

- La suspicion d'hyperthyroïdie se renforce. L'étudiant est alors invité à se questionner sur le dosage des hormones thyroïdiennes :
  - *Quelles sont les hormones usuellement dosées dans le cadre d'une suspicion d'hyperthyroïdie ?*
  - *Qu'est-ce qu'un résultat « borderline » ?*
  - *Et dans ce cas de figure, quelle est la conduite à tenir ?*

Ces trois questions réunies permettent de réaliser un résumé global sur le dosage des hormones thyroïdiennes au travers des différentes réponses :

*« La triiodothyronine est l'hormone la plus active biologiquement. Toutefois, c'est la thyroxine qui est synthétisée majoritairement par la glande thyroïde, avant d'être convertie en T3. On considère que chez les chats atteints d'hyperthyroïdie, entre 25 et 33% auront un dosage de T3 dans l'intervalle de référence, alors que la thyroxine présente une sensibilité à l'hyperthyroïdie de 91% et une spécificité de 100% (Feldman, 2015). D'où le fait que l'on dose préférentiellement la T4.*

*Avec un dosage de la T4 entre 30 et 50 nmol/L, vous vous trouvez dans les valeurs dites borderline. 25% des chats atteints d'hyperthyroïdie se trouvent dans cet intervalle, il est donc impossible d'exclure l'hyperthyroïdie, surtout si la suspicion clinique est marquée (Feldman, 2015).*

*Si l'on obtient un résultat « borderline », il est tout à fait envisageable de recommencer un dosage de la T4 totale deux à trois semaines après le premier dosage. Si le résultat est de nouveau borderline et que la suspicion clinique est très forte, il faudra envisager un dosage de la T4 libre. Si la valeur de ce dosage est également « borderline », il faudra considérer un test de freination à la T3 ou une scintigraphie, test très sensible et spécifique mais peu disponible en clinique.*

*Protocole du test de freination à la T3 : Au premier jour mesurer la T4 totale puis commencer à administrer 3 fois par jour per os 25 microgrammes de T3, pendant 2 jours. Le matin du 3ème jour administrer 25 microgrammes de T3 puis effectuer la prise de sang 2-4 heures plus tard pour mesurer la T4 totale.*

*Si la T4 totale est diminuée ( $T4t < 20$  nmol/l), le chat est euthyroïdien. Si elle est augmentée, le chat est hyperthyroïdien. Une valeur en T4 totale trop proche de 20 nmol/L peut être non diagnostique. »*

Un second dosage de la T4 totale est réalisé, donnant un résultat de 75 nmol/L. Il est demandé à l'étudiant de confirmer que Téké est bien atteint d'une hyperthyroïdie.

#### ***h. Stratégie thérapeutique et suivi***

- *« Suite à votre diagnostic, vous mettez en place un traitement à base de méthimazole à la posologie de 2,5mg deux fois par jour. 10 jours après la mise en place du traitement, vous réalisez un nouveau bilan sanguin de contrôle. Quel(s) autre(s) paramètre(s) sanguin(s) que la thyroïdémie doi(ven)t absolument être testé(s) lors de ce bilan ? »*

A travers cette question, deux notions importantes sont abordées : premièrement, la mise en place d'un traitement médical de l'hyperthyroïdie et la nécessité d'un contrôle régulier de la thyroïdémie suite à la mise en place de ce traitement (Feldman, 2015). Deuxièmement, la notion d'une possible insuffisance rénale masquée par l'hyperthyroïdie, notion à laquelle tout vétérinaire confronté à une hyperthyroïdie doit penser.

Cette notion est expliquée dans la réponse à la question :

*« L'hyperthyroïdie augmente le débit cardiaque et diminue la résistance vasculaire périphérique, augmentant ainsi le débit de filtration glomérulaire. Ainsi, une insuffisance rénale peut être masquée par une hyperthyroïdie. On estime de 40% ces chats atteints d'hyperthyroïdie présentent une maladie rénale chronique concomitante (Feldman, 2015). Il est donc nécessaire de bien évaluer la fonction rénale, après le retour à l'euthyroïdie. »*

#### ***i. Éclaircissement sur les dernières anomalies sanguines à la lumière du diagnostic d'hyperthyroïdie***

Certaines anomalies des examens sanguins de Tékin (hyperphosphatémie, hypocalcémie, élévation des ASAT/ALAT/PAL, élévation de l'hématocrite) n'ont pas encore été expliquées.

- A la lumière du diagnostic, il est possible de le faire. Ces notions ne sont pas abordées dans les cours sous la forme d'objectifs de rang A, c'est pourquoi il n'est pas directement demandé aux étudiants de les expliquer. Il leur est simplement demandé de confirmer que toutes ces anomalies sont justifiables par l'hyperthyroïdie, et de proposer une explication à l'hypercalcémie parmi un ensemble de propositions.

Des explications détaillées sont fournies en *feedback*, référencées par des études si l'étudiant désire se renseigner.

*Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle stimulateur majeur sur un ensemble de métabolismes. Elles sont donc à l'origine de multiples perturbations hémato biochimiques. L'élévation des enzymes hépatiques est l'anomalie biochimique la plus couramment observée en cas d'hyperthyroïdie : plus de 75% des chats hyperthyroïdiens présentent une élévation concomitante des PAL et des ALAT. Toutefois, si cette élévation dépasse les 500 UI/L, une atteinte hépatique concomitante est probable. Les hormones thyroïdiennes jouent également un rôle dans la régulation de la synthèse de l'érythropoïétine : une élévation des hormones thyroïdiennes entraîne une augmentation de la sécrétion d'érythropoïétine, et donc peut être à l'origine d'une érythrocytose (Feldman, 2015).*

*La cause de l'hypocalcémie que l'on peut constater chez certains chats atteints d'hyperthyroïdie n'est pas clairement établie, mais ne semble ni être une conséquence d'une maladie rénale chronique, ni être due à une diminution de la concentration plasmatique en calcitriol (Williams et al., 2013). L'accroissement du turnover osseux, selon la logique, devrait seul plutôt être à l'origine d'une hypercalcémie et d'une hyperphosphatémie (souvent constatée chez les humains atteints d'hyperthyroïdie).*

*L'étude de Barber & Elliot réalisée en 1996 formule deux hypothèses relatives à l'hypocalcémie :*

- La première est que la relation inverse liant le calcium plasmatique ionisé dosé et la phosphatémie, est d'une telle importance qu'une hyperphosphatémie engendrerait une baisse proportionnelle du calcium ionisé, en dépit de l'augmentation du turnover osseux

- La seconde est qu'il existe une source autre que l'augmentation du turnover osseux à l'origine d'une hyperphosphatémie, sans augmentation concomitante de la calcémie. L'hyperphosphatémie pourrait ainsi être seule à l'origine d'une diminution de la concentration plasmatique en calcium ionisée. »

## **B. Entéropathie exsudative et lymphome digestif chez Moustache, chat mâle castré de treize ans**

### **a. Anamnèse et commémoratifs**

Le cas débute par une courte introduction comprenant anamnèse et commémoratifs :

« Moustache est un chat européen mâle castré de 13ans, présenté pour anorexie, diarrhée sévère intermittente et vomissements intermittents évoluant depuis plus de 6 mois.

Il vous est amené par sa propriétaire car il semble très abattu depuis la veille. Il est vacciné, vermifugé régulièrement. Il y a 6 ans, Moustache était FIV/FelV négatif (test antigénique rapide).

A l'examen clinique vous avez un animal cachectique, déshydraté (6%), l'animal est abattu. »

### **b. Points sur les symptômes de Moustache**

Plusieurs symptômes d'importances ont été signalés dans l'anamnèse, et notamment une déshydratation.

- On profite de celle-ci pour réaliser un point sur les symptômes observés en fonction du pourcentage de déshydratation, avec une question où l'étudiant doit apparier les symptômes avec le pourcentage de déshydratation estimé
  - **Pas de signes cliniques observables-> Déshydratation < 5%**
  - **Xérostomie-> Déshydratation ≤ 5%**
  - **Diminution de l'élasticité cutanée-> Déshydratation ≤ 6%**
  - **Hémoconcentration : hypersténurie, hyperprotéinémie totale et majoration de l'hématocrite -> Déshydratation ≤ 7%**
  - **Enophtalmie -> Déshydratation ≤ 8%**
  - **Perte de l'élasticité cutanée : persistance complète du pli de peau -> Déshydratation ≤ 9%**
  - **Sécheresse oculaire par réduction lacrymale -> Déshydratation ≤ 10%**
  - **Signes de choc -> Déshydratation > 10%<sup>35</sup>**
- L'autre point marquant de l'anamnèse est la diarrhée et les vomissements rapportés. Le syndrome diarrhée-vomissement est un motif de consultation très fréquent en médecine vétérinaire. L'étudiant doit face à cela présenter une démarche systématisée, et notamment dans les examens sanguins qu'il choisit de réaliser. L'étudiant est amené à cette réflexion dans la question suivante, en choisissant parmi une liste d'examens complémentaires proposés :

- **Une numération formule sanguine**
- *Aucun, on propose un traitement de première intention : anti parasitaire, traitement symptomatique de la diarrhée et des vomissements, changement alimentaire si l'on suspecte une intolérance alimentaire*
- **Un examen coproscopique**
- **Un examen biochimique comprenant à minima**  
**Urée/créatinine/ASAT/ALAT/PAL/Albumine/Glycémie**
- *Une échographie abdominale complète*
- **Un ionogramme**
- *Une analyse d'urine*

Avec un feedback justifiant chaque examen complémentaire :

*« Chez un animal présentant une diarrhée modérée ponctuelle sans atteinte de l'état général, il est possible d'envisager un traitement symptomatique en première intention, et des examens complémentaires seulement en cas de non résolution des symptômes. Toutefois ici, l'animal présente une diarrhée chronique sévère avec atteinte de l'état général. Une exploration de cette diarrhée à l'aide d'examens complémentaires est nécessaire. Un traitement symptomatique est à mettre en place de façon concomitante avec la réalisation des examens complémentaires.*

*En première intention, il est intéressant d'évaluer la déshydratation avec une mesure de l'hématocrite et des protéines totales, de même que la présence éventuelle d'un processus inflammatoire/infectieux avec une numération formule sanguine.*

*En cas de diarrhée et surtout de vomissements, il est toujours intéressant d'évaluer la fonction rénale via l'urée et la créatinine. Les activités plasmatiques des ALAT/ASAT nous permettent d'explorer une éventuelle cytolysé hépatique et l'activité plasmatique des PAL nous permet de s'écarter la présence ou non d'une cholestase. Une cytolysé hépatique et une stase biliaire sont deux causes possibles de l'apparition de diarrhées chroniques.*

*En cas de diarrhée profuse, il est toujours intéressant d'évaluer la glycémie puisque l'hypoglycémie peut en être une conséquence et si elle est présente, il faudra la traiter.*

*Le ionogramme permet d'évaluer d'éventuelles pertes en électrolytes consécutives à la diarrhée et aux vomissements chroniques, ainsi que d'évaluer le rapport Na/K : bien que très rare chez le chat, une diminution du rapport Na/K nous orienterait éventuellement sur une maladie d'Addison. Une coproscopie doit également être réalisée avant la mise en place d'un traitement symptomatique afin d'exclure une cause parasitaire. Une échographie abdominale et une analyse d'urines pourront être envisagées en seconde intention en fonction des résultats de la prise de sang, notamment en cas d'augmentation de l'urée et de la créatinine, afin de différencier une simple augmentation artéfactuelle due à la déshydratation d'une insuffisance rénale vraie. »*

En cas de diarrhée, il est également important de localiser l'atteinte, et pour se faire, de noter l'aspect des selles. C'est pourquoi une question est également posée à ce sujet. Il s'agit d'apparier la localisation la plus vraisemblable de l'atteinte avec les symptômes les plus couramment observés.

**« Pas de perte de poids, mucus, hématochézie, selles molles à formées->Gros intestin**

**Perte de poids, méléna, selles liquides, volume des selles augmenté->Intestin grêle**

**Ténesme->Rectum**

## Stéatorrhée->Pancréas exocrine »

### c. Anomalies sanguines

Une fois les symptômes de Moustache passés en revue, il est temps d'aborder l'analyse sanguine :

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chat adulte
Hématocrite (%)	15	24-45
Protéines totales (g/L)	47	54-78

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chat adulte
Hématies (x10 <sup>12</sup> /L)	3,47	5-10
Hémoglobine (g/dL)	5,4	8-15
Hématocrite (%)	14,9	24-45
VGM (fL)	42,9	39-55
CCMH (g/dL)	34,8	31-35
TCMH (pg)	15,6	12,5-17,5
Réticulocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	2,1	7-1120
Plaquettes (x10 <sup>9</sup> /L)	358	300-800
Leucocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	22,33	5,5-19,5
Granulocytes neutrophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	19,3	2,5-12,5
Granulocytes éosinophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	0,28	0-1,5
Granulocytes basophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	0,05	rares
Lymphocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	1,68	1,5-7
Monocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	0,7	0-0,85

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chat adulte
Glucose (g/L)	1,1	0,6-1,2
Créatinine (mg/L)	15	10-20
Urée (g/L)	0,5	0,4-0,6
Albumine (g/L)	16	21-33
ASAT (UI/L)	27	26-43
ALAT (UI/L)	30	6-83
PAL (UI/L)	48	20-90

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chat adulte
Sodium (mEq/L)	152	149-162
Chlore (mEq/L)	115	115-125
Potassium (mEq/L)	3,7	3,5-5,5
Phosphore (mg/L)	38	32-64
Calcium ionisé (mg/L)	99	80-120

## Tableau 5 : Analyses sanguines de Moustache

Les résultats des examens sanguins montrent une anémie arégénérative normochrome normocytaire, ainsi qu'une leucocytose neutrophilique, une baisse des protéines totales et une hypoalbuminémie.

- Comme Moustache est déshydraté, une questions sur l'évolution des paramètres sanguins en fonction de la déshydratation est posée : « *Sachant que l'animal présente une déshydratation que vous avez estimé à l'examen clinique à 6%, si l'animal était normohydraté:*
  - ***Vous observeriez une aggravation de l'anémie et de l'hypoprotéinémie déjà constatées***
  - *Vous observeriez une réduction de l'anémie et de l'hypoprotéinémie observées*
  - *Vous n'observeriez aucun changement, la déshydratation n'a pas d'influence sur l'anémie et l'hypoprotéinémie constatés ici »*

La bonne réponse étant évidemment la première, puisque la déshydratation conduit à l'hémoconcentration.

- A ce stade, il est possible d'aborder les diagnostics différentiels pour les différentes anomalies sanguines rencontrées.

D'une part, pour l'anémie arégénérative normochrome normocytaire :

« *Identifiez parmi la liste suivante les causes possibles d'une anémie arégénérative normochrome normocytaire sans anomalies des autres lignées :*

- *Dysimmunitaire, exception faite des PIMA (precursor-targeted mediated hemolytic anemia)*
- *Vasculaire : vascularite, hémangiosarcome*
- *Toxique : paracétamol, oignon, ail*
- ***Maladie inflammatoire chronique***
- ***Insuffisance rénale chronique***
- *Carence en fer : anémie ferriptive*
- *Iatrogène : chloramphénicol, phénylbutazone, triméthoprim-sulfaméthoxazole, céphalosporines*
- *Iatrogène : chimiothérapie, radiothérapie*
- ***Anémie aiguë susceptible de régénérer mais dont la mise en place est inférieure à 5 jours***

Réponse : « *Les principales causes d'anémies arégénératives sont :*

- *Les maladies inflammatoires chroniques, fréquentes en médecine vétérinaire. Elles peuvent avoir pour origine primaire des processus inflammatoires de nature variée, telles que les arthrites, les dermatites, les entérites (infectieuses ou non). Une atteinte tumorale peut également en être à l'origine. Ce type d'anémie est généralement normochrome normocytaire*

*Le mécanisme pathogénique de ces anémies repose sur l'augmentation de la sécrétion de médiateurs de l'inflammation et notamment d'interleukine-6 qui stimulent la production hépatique d'hepcidine, hormone réduisant l'absorption du fer. Trois autres mécanismes participent à la pathogénie : une diminution de la production d'érythropoïétine, une réduction de la sensibilité des précurseurs à l'érythropoïétine, et une réduction de la durée de vie des hématies.*

*- L'insuffisance rénale chronique, liée à la diminution de la synthèse d'érythropoïétine. Ce type d'anémie est généralement normochrome et normocytaire.*

*- L'anémie par carence en fer : souvent secondaire à des pertes de sang chroniques, elle est le plus souvent microcytaire et hypochrome.*

*L'administration de chloramphénicol, phénylbutazone, triméthoprim-sulfaméthoxazole, céphalosporines, d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie, une concentration élevée en œstrogènes, ou une infection par le FeLV sont à l'origine d'anémies aplasiques, associées à une pancytopenie. L'infection par le FeLV peut également rendre la moelle osseuse incapable de réagir en cas d'infections concomitantes par d'autres microorganismes, Mycoplasma par exemple. On sera alors en présence d'une anémie arégénérative.*

*Les anémies infectieuses, dysimmunitaires, vasculaires, toxiques (par le paracétamol, l'oignon, l'ail), sont des anémies hémolytiques qui sont le plus souvent régénératives.*

*Notons que la majorité des anémies hémolytiques à médiation immune sont fortement régénératives, exception faite du cas où ce sont les précurseurs de la régénération qui sont visés : PIMA (precursor-targeted mediated hemolytic anemia) ».*

- D'autre part, un diagnostic différentiel pour l'hypoalbuminémie est également fourni :

« Citez toutes les causes possibles d'hypoalbuminémie :

- **Insuffisance hépatique**
- Augmentation du catabolisme protéique : hyperthyroïdie
- **Entéropathie exsudative : lymphangiesctasie, néoplasie (lymphome), infectieux (salmonellose, parvovirose...), parasitaire (giardiose, ancylostomose), structurelle (intussusception)...**
- **Passage dans un 3ème secteur**
- Immunodéficience innée
- **Insuffisance pancréatique exocrine**
- **Maladie d'Addison**
- Déshydratation
- Chondrosarcome
- **Hémorragie**
- **Inflammation**
- **Pertes rénales : glomérulopathie**
- **Hémodilution : fluidothérapie excessive**
- **Iatrogène : administration inappropriée d'hormone anti diurétique »**

En feedback est fourni un tableau diagnostic différentiel des principales affections susceptibles d'influencer les albumines et les globulines.

Groupe	Variations en hyper	Variations en Hypo
Albumine (rapport albumine/globulines bas)	Très rare, souvent une erreur d'analyse  - Tumeur hépatique (très rare)	- Par défaut de production : insuffisance hépatique, malabsorption  - Par surconsommation : inflammation  - Par excès de pertes : perte rénale
Globuline (rapport albumine/globuline élevé)	- Surproduction : syndrome inflammatoire, néoplasique (myélome multiple, leucémie...)	- Par défaut de production : hépatopathie, malabsorption, immunodéficience innée  - Par surconsommation : augmentation du catabolisme protéique (hyperthyroïdie, cancer)  - Par pertes anormales : glomérulopathie
Protéines totales et globulines (rapport albumine/globuline normal)	- Hémococoncentration : déshydratation	- Par excès de perte : hémorragie, entéropathie exsudative, insuffisance pancréatique exocrine, glomérulopathie, maladie d'Addison  - Par stockage : 3 <sup>ème</sup> secteur  - Hémodilution : fluidothérapie, œdème, sécrétion inappropriée d'hormone anti diurétique.

**Tableau 6 : Diagnostic différentiel des anomalies des protéines totales chez le chien et le chat**

***d. Paramètres sanguins complémentaires à doser dans le cadre d'une stratégie d'exclusion***

Avec les données dont l'étudiant dispose actuellement, de multiples affections peuvent être à l'origine des anomalies constatées : insuffisance hépatique, insuffisance pancréatique exocrine, secondaire ou non à une pancréatite chronique, entéropathie exsudative, maladie rénale, syndrome inflammatoire d'origine inconnue... L'étudiant est donc guidé dans sa stratégie d'exclusion d'hypothèses diagnostiques, il lui est simplement demandé de déterminer quel paramètre il pourrait être pertinent de doser afin d'exclure une affection donnée. Il doit ainsi choisir des examens complémentaires permettant d'exclure une pancréatite chez le chat, une insuffisance pancréatique exocrine, une insuffisance hépatique.

Les différents examens complémentaires qu'il est possible de réaliser, leur sensibilité et leur spécificité pour chaque affection sont détaillés en *feedback*. Notons que les points de sensibilité et de spécificité dépassent les objectifs de rang A que l'étudiant se doit de connaître :

- *Feedback* concernant les paramètres à doser dans le cadre d'une suspicion de pancréatite :  
« D'une façon générale, le diagnostic de pancréatite chez le chat est difficile. Les signes cliniques sont très frustes, et la sensibilité des tests actuellement disponibles plutôt mauvaise : comme chez le chien, les lipases spécifiques félines (fPL) restent le marqueur de référence en cas de suspicion forte d'une pancréatite. Toutefois, la sensibilité reste bien inférieure à celle des cPL chez le chien, bien que variable selon les études. C'est toutefois le test le plus

*sensible disponible chez le chat, et donc le test de référence si l'on cherche à écarter l'hypothèse d'une pancréatite. En revanche, un résultat anormal ne se suffit pas à confirmer une pancréatite. La pancréatite doit être confirmée par au moins un autre test (Ruiz et Coll, 2017) Expression clinique et diagnostic des pancréatites, Le point vétérinaire)*

*Le dosage des fTLI (feline trypsinogen) n'est pas utilisé pour le diagnostic des pancréas étaies puisque la sensibilité de ce test dans le diagnostic des pancréatites est mauvaise (28 à 64% selon les études).*

*L'activité plasmatique ou sérique des amylases et des lipases non spécifiques sont de même de pauvre sensibilité et spécificité chez le chien comme chez le chat, et ne sont pratiquement plus utilisés en routine. (Ettinger, 2017)) »*

- *Feedback concernant les paramètres à doser dans le cadre d'une suspicion d'insuffisance pancréatique exocrine :*

*« La TLI, trypsin-like immunoreactivity, est le paramètre de référence à doser en cas d'insuffisance pancréatique exocrine, chez le chien comme chez le chat. C'est un paramètre de très haute sensibilité et spécifié pour le diagnostic de l'insuffisance pancréatique exocrine (Ettinger, 2017). Une insuffisance pancréatique exocrine peut être une conséquence de pancréatites chroniques, il peut donc s'avérer pertinent de rechercher une pancréatite en réalisant un dosage des fPL chez le chat et des cPL chez le chien si l'on constate une insuffisance pancréatique exocrine. »*

- *Feedback concernant les paramètres à doser dans le cadre d'une suspicion d'insuffisance hépatique :*

*« La mesure de l'activité plasmatique ou sérique des ASAT et ALAT sert à identifier une de cytolyse hépatique, et non pas une perte de la fonction hépatique.*

*L'hypoglycémie apparaît lorsqu'environ 75% du foie n'est plus fonctionnel, c'est donc un marqueur peu sensible en plus d'être peu spécifique.*

*L'ammoniac étant converti en urée par le foie, une concentration sanguine en urée basse peut également être le signe d'une insuffisance hépatique. C'est toutefois un marqueur peu sensible. De même, une hyperammoniémie signe une insuffisance hépatique. Il est toutefois difficile de doser l'ammoniac, ce dosage est donc très peu réalisé en pratique.*

*L'albumine est produite par le foie. Une hypoalbuminémie peut apparaître quand environ 70% de la capacité fonctionnelle du foie est perdue.*

*Une hyper ou une hypocholestérolémie peuvent apparaître selon l'origine de l'insuffisance hépatique : une insuffisance hépatique aura tendance à causer une diminution de la production de cholestérol, alors que par exemple une lipidose hépatique sera visible en cas d'hypercholestérolémie prolongée.*

*La bilirubine est conjuguée par le foie avant d'être excrétée. Ainsi une élévation de la bilirubine non conjuguée sans augmentation de la bilirubine conjuguée concomitante est pathognomonique d'une insuffisance hépatique ou post hépatique.*

*Les acides biliaires sont produits exclusivement par le foie et excrétés dans la vésicule biliaire avant de rejoindre le tube digestif en réponse à une ingestion alimentaire. Une élévation de*

*la concentration plasmatique en acides biliaires peut être constatée en cas de shunt porto systémique (plus de 95% de sensibilité diagnostique chez les chiens et les chats), d'atteinte du parenchyme hépatique, ou de cholestase.*

*Une atteinte hépatique peut également jouer sur la coagulation de nombreuses façons : premièrement, tous les facteurs de coagulation, sont synthétisés en majeure partie par le foie. Un défaut de synthèse de ces facteurs entraîne de graves troubles de l'hémostase. Deuxièmement, une cholestase peut entraîner la malabsorption de vitamines tels que la vitamine K. Troisièmement, beaucoup de protéines intervenant dans la coagulation telles que l'antithrombine III, la protéine C, la protéine S, sont synthétisés par le foie. Quatrièmement, la stase sanguine due à une hypertension portale peut entraîner une recapture excessive des plaquettes au niveau de la rate, pouvant aboutir à une thrombocytopénie. Un trouble de la coagulation doit donc absolument susciter un questionnement sur la fonction hépatique<sup>11</sup>. »*

#### **e. Questions sur le dosage des vitamines B9 et B12**

Dans le cadre de la suspicion d'une malabsorption digestive, il est important d'aborder le dosage des vitamines B9 et B12. Il est en effet nécessaire pour les étudiants de connaître l'utilité de ces dosages dans ce cas de figure. Ceci passe par une connaissance du lieu et du mode d'assimilation de ces vitamines, qui donne des informations sur la localisation et le type d'atteinte auquel on fait face.

- Un point est réalisé via quatre questions, (site assimilation des vitamines B9 et B12, processus de l'assimilation de la vitamine B12, causes de leurs variations), dont les *feedbacks* permettent de résumer l'essentiel à connaître pour interpréter les variations de concentration de ces vitamines du point de vue de la médecine :

*« Folate (B9)->Intestin grêle proximal ; Cobalamine (B12)->Intestin grêle distal : iléon »*

Réponse :

*« Etapes de l'absorption de la vitamine B12*

*1/ Ingestion*

*2/Fixation de la cobalamine à la protéine R qui la protège de la digestion dans l'estomac et transport jusqu'au duodénum où elle est à nouveau libérée*

*3/Fixation dans le duodénum au facteur intrinsèque synthétisé par le pancréas et l'estomac*

*4/Fixation sur des récepteurs spécifiques du complexe facteur intrinsèque-B12 dans l'iléon et absorption dans la circulation*

*5/ Liaison à une protéine de transport dans la grande circulation, la transcobalamine »*

*« En cas de carence alimentaire ou de malabsorption digestive au niveau de l'intestin grêle, on observe à la fois une diminution de la concentration en vitamine B9 et B12, cela peut toutefois dépendre de la zone de l'intestin grêle atteinte.*

*Une insuffisance pancréatique exocrine entraîne un défaut de production du facteur intrinsèque et donc une diminution de l'absorption de la vitamine B12 sans impact sur l'absorption de la vitamine B9.*

*En cas de prolifération bactérienne, les bactéries produisent des folates et consomment de la cobalamine. On observera donc une élévation de la concentration plasmatique en vitamine B9 et une diminution de la concentration plasmatique en vitamine B12. »*

#### f. Examens complémentaires

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chez le chat adulte
Folate (B9) (µg/L)	5	7-18
Cobalamine (B12) (ng/L)	80	200-800
fPL (µg/L)	0	<3,5
TLI (µg/L)	56	28-115
T4 totale	14	10-35nmol/L

Tableau 7 : Résultats des analyses sanguines complémentaires de Moustache

- Les résultats des examens complémentaires demandés par l'étudiants au fur et à mesure des questions précédentes (fPL, TLI, T4 totale, vitamines B9 et B12) lui sont livrés. Les analyses montrent un déficit en folates et cobalamines, il est alors demandé à l'étudiant de choisir parmi une liste les hypothèses diagnostics les plus probables :
  - *Insuffisance hépatique*
  - *Augmentation du catabolisme protéique : hyperthyroïdie*
  - **Défaut d'absorption intestinale par lymphangiectasie**
  - **Défaut d'absorption intestinale par néoplasie (Lymphome)**
  - **Défaut d'absorption intestinale par processus infectieux (salmonellose, parvovirose...), Parasitaire (giardiose, ancylostomose)**
  - **Malabsorption intestinale par une affection mécanique (intussusception, corps étranger)**
  - *Immunodéficience innée*
  - *Insuffisance pancréatique exocrine*
  - *Maladie d'Addison*
  - *Myélome multiple*
  - *Hémorragie*
  - **Maladie inflammatoire chronique des intestins**
  - *Carence nutritionnelle*

Un déficit en folates et cobalamines, en association avec les autres résultats sanguins livrés plus tôt dans le cas clinique, doivent immédiatement évoquer une entéropathie exsudative, comme l'explique la réponse à la question :

« Une panhypoprotéïnémie dans un contexte d'affection digestive (diarrhée/vomissements) associée à une carence en vitamines B9 et B12 doit immédiatement vous faire penser à une atteinte de l'intestin grêle et une entéropathie exsudative. Tous les tests que vous avez réalisés précédemment vous ont servi à exclure les autres causes d'hypoalbuminémie. Plusieurs causes d'entéropathie exsudative sont possibles : inflammatoire chronique (maladie inflammatoire chronique des intestins), néoplasique (lymphome digestif), une lymphangiectasie, une cause infectieuse (salmonellose, parasitose...), ou parasitaire (giardiose, ancylostomose...), ou structurelle (intussusception). »

### **g. Échographie abdominale et diagnostic**

Compte tenu des résultats de la prise de sang de Moustache, une échographie abdominale, examen complémentaire de choix en cas de suspicion d'atteinte digestive, s'impose.

- Il est demandé à l'étudiant de choisir parmi une liste d'examens complémentaires parmi lesquels l'échographie et l'examen radiographique figurent, afin de pouvoir ensuite réaliser un *feedback* sur l'utilité de l'examen échographique (notamment par rapport à la radiographie en cas de corps étranger) en cas d'atteinte du tractus digestif :

*« Vous réalisez une échographie abdominale, qui est l'examen complémentaire de choix en cas d'atteinte du tractus digestif. L'échographie abdominale vous permettra d'évaluer les paroi intestinales (leur épaisseur, leur structure en couche, et leur motricité), et vous permettra aussi d'évaluer le contenu luminal du système digestif, ainsi que la présence éventuelle de masses ou de ganglions pouvant suggérer un cancer. L'échographie abdominale permet également d'évaluer les annexes digestives et les autres organes (présence de masses, inflammation...). La radiographie abdominale n'est pas l'examen complémentaire de choix en cas de corps étranger, c'est bien l'échographie, qui est bien plus sensible et spécifique pour la détection des corps étrangers et la détermination de leur localisation. (Nelson et Couto, 2008)*

*Compte tenu des résultats de la prise de sang de Moustache, il l'échographie abdominale se justifie largement, sans nécessité d'attendre les résultats de l'examen coprologique. »*

Les résultats de l'échographie et de la coproscopie demandés par l'étudiant lui sont délivrés :

*« L'échographie abdominale vous montre un épaississement de la paroi intestinale, avec maintien de la structure en couche. Vous constatez qu'un nœud lymphatique mésentérique est de taille augmentée. Ces éléments sont en faveur d'une entéropathie, et ne permettent d'exclure ni une origine inflammatoire, ni une origine néoplasique, ni une lymphangiectasie.*

*Vous obtenez les résultats de la coprologie de moustache, qui est négative pour l'ensemble des agents recherchés (Toxocara, Ankylostoma tubaeformae, Uncinaria sp., Giardia, Trichomonas foetus, coccidioses, Cryptosporum parvum/cati, Toxoplasma gondii) . Les symptômes de Moustache ne s'améliorent pas malgré un changement d'alimentation adapté et le traitement symptomatique mis en place. »*

- Le diagnostic n'est toujours pas établi. L'étudiant est alors questionné sur la marche à suivre : que fait-on en cas d'atteinte intestinale, avec suspicion forte de maladie inflammatoire chronique de l'intestin versus lymphome ? Une cytologie ou une histologie. L'étudiant doit également être capable d'argumenter les différentes méthodes de prélèvement possibles, d'où un *feedback* détaillé sur la question :

*« Une cytoponction échoguidée du nœud lymphatique incriminé peut permettre d'obtenir un diagnostic rapide et peu invasif en cas de lymphome. Toutefois, la cytoponction si elle est non diagnostique ne permet pas d'exclure un lymphome. Le diagnostic définitif ne pourra être obtenu que par des biopsies intestinales. Les biopsies par endoscopie sont moins invasives, toutefois leur profondeur est limitée à la muqueuse, et elles ne peuvent être réalisées qu'en région gastrique, duodénale, iléale et colique. Elles ne permettent de plus pas la ponction des nœuds lymphatiques de taille augmentée. L'approche chirurgicale est plus risquée et plus lourde, mais sur une atteinte suspectée jéjunale associée à un nœud*

*lymphatique de taille augmentée, cette approche peut être préférée par le chirurgien si la cytoponction à l'aiguille fine ne donne rien. (Gieger, 2011) »*

Le cas se termine par une conclusion sur le devenir de Moustache et le lymphome digestif félin :

*« Après avoir réalisé un bilan de coagulation, vous décidez de réaliser des biopsies étagées par laparotomie.*

*Les biopsies vous montrent une infiltration hétérogène de la muqueuse par une population de petits lymphocytes débutant à la base des villosités. Pour confirmer que cette infiltration est bien d'origine néoplasique et non d'origine inflammatoire, vous décidez de réaliser un examen immunohistochimique, dont l'objectif est de révéler la présence d'antigènes spécifiques portés par les lymphocytes, à l'aide d'anticorps spécifiques de ces antigènes. Cet examen revient en faveur d'un lymphome de bas grade à cellule T.*

*Vous mettez alors en place une chimiothérapie, qui est le traitement de référence du lymphome digestif de bas grade. L'objectif n'est pas une guérison, mais une rémission clinique et une amélioration du confort de vie de Moustache. C'est un traitement à base de chlorambucil (20mg/m<sup>2</sup> en per os une fois toutes les deux semaines) et de prednisolone, avec un hémogramme de contrôle à effectuer avant chaque chimiothérapie, qui est le traitement de choix en cas de lymphome digestif de bas grade.*

*Environ un mois après la mise en place du traitement, vous constatez une reprise de l'appétit chez moustache et une amélioration de son état général. Les chats tolèrent généralement très bien la chimiothérapie en cas de lymphome de bas grade. Le pronostic de survie sur un lymphome alimentaire de bas grade chez le chat est de deux à trois ans (Fondacaro et al., 1999 ; Kiselow et al., 2008 ; Lingard et al., 2009 ; Stein et al., 2010 ; Pope et al., 2015).*

*Le lymphome est la néoplasie la plus fréquente chez le chat : en effet, les tumeurs hématopoïétiques représentent environ 1/3 des tumeurs chez le chat, avec 50 à 90% de ces tumeurs qui sont des lymphomes (Wilson, 2008). Il est possible de classer les lymphomes selon leur morphologie cellulaire, qui peut être à cellules B ou T, ou selon leur index mitotique : les lymphomes peuvent ainsi être classés en lymphomes de bas grade, de grade intermédiaire ou de haut grade. »*

## **C. Hyperbilirubinémie et rupture des voies biliaires chez Furia, chienne Schnauzer miniature de neuf ans**

### **a. Anamnèse et commémoratifs**

Le troisième cas débute par des commémoratifs succincts et un examen clinique supposé évoquer à l'étudiant un état de choc et un abdomen aiguë associé à un ictère :

*« Furia est une chienne Schnauzer miniature de 9 ans qui vous est présentée pour anorexie, diarrhée et vomissements évoluant depuis une semaine. Depuis aujourd'hui, elle semble très abattue et douloureuse au niveau de l'abdomen.*

*A l'examen clinique, Furia est abattue. Vous constatez un amaigrissement, une tachypnée, une tachycardie à 170 battements par minute, un pouls frappé, un temps de recoloration capillaire inférieur à 1,5 secondes, ainsi qu'un ictère franc. Vous constatez également un abdomen distendu associé à une douleur très marquée en région abdominale crâniale. Vous constatez également une hyperthermie à 39,8°C. »*

## **b. Autour de la bilirubine**

Le cas clinique commence par un rappel sur la bilirubine.

- La première question est un rappel de cours : c'est un rappel du catabolisme de l'hémoglobine, dont la bilirubine est le produit. L'étudiant doit remettre dans l'ordre les grandes étapes du catabolisme, qui lui sont rappelées dans un *feedback* détaillé :

*« La bilirubine est le produit du catabolisme de l'hémoglobine.*

*On peut diviser le catabolisme de l'hémoglobine en trois grandes étapes :*

*- La phase préhépatique : Les hématies sénescents sont captées par les macrophages, principalement des tissus hématopoïétiques. Le cycle de l'hème y est cassé et le fer oxydé pour former la verdoglobine. Celle-ci, attaquée par des protéinases, libère la biliverdine, précurseur de la bilirubine.*

*Si l'on fait la synthèse de ces réactions, on constate que la membrane, le stroma et la globine de l'hème sont catabolisés et que leurs constituants sont recyclés, le fer est stocké puis recyclé, et le cycle tétrapyrrolique est catabolisé en bilirubine libre, hydrophobe.*

*La bilirubine libre est ensuite libérée dans le plasma sanguin, où elle se lie aux sites hydrophobes de l'albumine afin d'être transportée vers les hépatocytes.*

*- La phase hépatique : Véhiculée dans le sang, la bilirubine non conjuguée est captée par les hépatocytes grâce à un transporteur membranaire. Dans l'hépatocyte, elle est conjuguée à l'acide glycuronique, grâce à une glycuronyl-transférase, ce qui la rend hydrosoluble. Elle peut alors être excrétée activement par les canalicules biliaires, avec les autres constituants de la bile primitive. Une très petite partie de la bilirubine conjuguée est excrétée par voie urinaire, et une petite partie de la bilirubine peut être conjuguée par les tubules rénaux chez le chien mâle.*

*- La phase post hépatique : La bile suit le trajet des voies biliaires, d'abord intrahépatiques (canicules biliaires, cholangioles, canaux biliaires), puis extrahépatiques (canal cystique et vésicule biliaire, canal cholédoque), avant de rejoindre la lumière duodénale. Parvenue dans l'intestin, la bile est dégradée en stercobilinogène d'une part, dégradée en stercobiline conférant la couleur brune aux fèces, et en urobilinogène d'autre part, réabsorbé par le sang et excrété par le glomérule rénal dans l'urine primitive. Il y est oxydé en urobiline, pigment jaune qui confère leur couleur aux urines. (Bellier, 2020 ; Fontaine, 2016) »*

- Les trois questions suivantes sont au sujet de l'ictère. La première s'intéresse à la valeur seuil d'hyperbilirubinémie circulante à partir de laquelle on peut observer un ictère (vrai-faux).

*« Un ictère est défini, selon l'académie de médecine, par une coloration jaune plus ou moins intense de la peau, des muqueuses et des conjonctives due à leur imprégnation par les pigments biliaires*

*Cette imprégnation se produit en cas d'augmentation de la bilirubinémie dont le taux normal est inférieur à 17  $\mu\text{mol/L}$  soit 10 mg/L.*

*Un ictère résulte en effet toujours d'une hyperbilirubinémie. Chez les chiens et les chats sains, la bilirubinémie normale est inférieure à 5mg/L. Mais chez les carnivores, il existe une plage de 5 à 30 mg/L où l'on peut observer une hyperbilirubinémie sans ictère. Un ictère apparaît de façon certaine pour une bilirubinémie dépassant un seuil de 25 à 30 mg/L.»*

- La seconde au diagnostic différentiel de l'ictère (choix parmi une liste ci-contre)

*« Choisissez parmi la liste suivante toutes les causes possibles d'ictère :*

*- Syndrome dilatation torsion de l'estomac*

***- Lipidose hépatique***

***- Hépatopathie secondaire à un diabète sucré ou des stéroïdes***

*- Gastrite aiguë*

***- Hépatite***

***- Leptospirose***

*- Calculs vésicaux*

***- Shunt porto systémique***

***- Cholélithiases***

***- Carcinome pancréatique***

*- Insuffisance pancréatique exocrine*

***- Pancréatite***

***- Carcinome des voies biliaires***

***- Anémies hémolytiques à médiation immune au sens large***

***- Babésiose***

***- Hémolyse infectieuse virale : FIV, FeIV***

***- Hémangiosarcome »***

Réponse : *« Étiologies possibles de l'ictère :*

*Les ictères sont classés selon l'origine de la bilirubine circulante, qui peut être répartie en trois grandes origines :*

*- Soit un excès d'apport de bilirubine au foie par hyperhémolyse (= ictère pré-hépatique), il faut alors chercher les causes d'hémolyse*

*- Soit un défaut de conjugaison ou de sécrétion de bile (ictère hépatique) il faut alors chercher une cause hépatique*

*Soit un défaut d'excrétion biliaire (post-hépatique), il faut alors chercher un obstacle dans ou autour des voies biliaires*

*\*Ictère pré hépatique :*

*Maladies responsables d'une hémolyse :*

*-Anémie hémolytique à médiation Immune au sens large*

*-Hémolyse infectieuse parasitaire : par exemple babésiose, theileriose, trypanosomose*

- Hémolyse infectieuse bactérienne : hémoplasiose, leptospirose, anaplasiose, ect
- Hémolyse infectieuse virale : FeIV/FIV
- Hémolyses mécaniques : par exemple CIVD/Vasculites, dommages cardiaques
- Hémolyses d'origine néoplasique : par exemple sarcome histiocytaire hémophagocytaire, hémangiosarcome, lymphomes...
- Déficit enzymatique érythrocytaire : par exemple en pyruvate kinase, phosphofructokinase

\* Ictère hépatique :

- Cholestase hépatique : lipidose hépatique, hépatopathie secondaire à un diabète sucré ou des stéroïdes, infiltration néoplasique (lymphome, sarcome histiocytaire), hépatite.
- Cholestase fonctionnelle : l'excrétion de la bilirubine conjuguée est altérée par les cytokines inflammatoires (TNF) : péritonite infectieuse féline, sepsis
- Insuffisance hépatique fonctionnelle : traumatique, toxique (cuivre, AINS), hépatite, infectieuse (leptospirose), lipidose, shunt porto systémique, néoplasie (lymphome...).

\* Ictère post hépatique :

- Inflammatoire : cholangite, pancréatite
- Cholélithiase, cholécystite
- Néoplasie : carcinome des voies biliaires, carcinome pancréatique
- Parasitose (rare chez les carnivores) »

- Et la troisième aux examens complémentaires qu'il est utile de réaliser dans le cadre de l'exploration biologique d'un ictère :

« Choisissez parmi la liste suivante les analyses utiles à la détermination des causes d'un ictère :

- L'observation macroscopique des fèces
- L'observation macroscopique des urines
- Un dosage sanguin de la bilirubinémie
- Un bilan biochimique hépatique
- Une numération formule sanguine
- Un bilan biochimique rénal
- Un dénombrement de germes urinaires »

Réponse : « On cherche à explorer les différentes étiologies possibles d'un ictère :

- Un ictère pré hépatique est dû à une hyperproduction de bilirubine libre, qui dépasse les capacités d'élimination hépatique. Il résulte généralement d'une hyperhémolyse, et plus rarement d'une rhabdomyolyse sévère. Une hémolyse sévère s'accompagnera d'une modification de la numération formule sanguine, sans la forme d'une anémie hémolytique.

- Un ictère hépatique résulte soit d'une insuffisance hépatocytaire de captation de la bilirubine libre dans le plasma, de conjugaison ou d'excrétion dans les canalicules biliaires, soit d'un défaut d'étanchéité des voies biliaires et/ou d'une cholestase intra hépatique. Il sera donc intéressant d'explorer la fonction hépatique

- un ictère post hépatique : lors d'obstruction ou d'occlusion des voies biliaires extrahépatiques. Les produits de la dégradation de la bilirubine se retrouvent dans les fèces et les urines. Selon l'étiologie de l'ictère, il est donc possible de constater une modification de la couleur des urines et des fèces »

- Les deux questions suivantes concernent le dosage de la bilirubine : quel est le type de bilirubine dosée (choisir parmi la bilirubine libre, totale, conjuguée et conjuguée liée à une albumine), et les erreurs de prélèvement susceptibles de fausser le dosage (choisir entre l'hémolyse, un animal non à jeun et un animal stressé).

« La bilirubinémie est dosée sous forme de bilirubine totale et de bilirubine directe, constituée par la bilirubine conjuguée et la bilirubine  $\delta$ , qui se forme dans le plasma par liaison covalente entre la bilirubine conjuguée et une albumine. A l'état normal, les concentrations plasmatiques en bilirubine conjuguée et  $\delta$  sont faibles.

La bilirubine libre est dosée indirectement, sous la forme d'une soustraction entre la bilirubine totale et la bilirubine directe. A l'état normal, la bilirubine libre représente plus de 80% de la bilirubine totale.

La bilirubine totale correspond à la somme des fractions de bilirubine conjuguée et de bilirubine non-conjuguée (libre). La bilirubine conjuguée peut être séparée en bilirubine glucuronocconjuguée et la bilirubine conjuguée à des protéines. La bilirubine non-conjuguée n'est jamais mesurée, elle est calculée :

*Bilirubine non-conjuguée = bilirubine totale – bilirubine conjuguée*

La plupart des laboratoires mesurent la bilirubine conjuguée (aussi appelée bilirubine directe) et la bilirubine totale. La bilirubine non-conjuguée (aussi appelée bilirubine indirecte) est calculée.»

« L'hémolyse est responsable d'une augmentation artéfactuelle de la bilirubinémie. A noter que l'exposition à la lumière peut également dégrader la bilirubine, entraînant ainsi une diminution de celle-ci lorsque les prélèvements ne sont pas stockés à l'obscurité. Le prélèvement est par ailleurs stable dans le noir, et peut se conserver jusqu'à 7 jours à 4°C ».

Les quatre questions suivantes sont destinées à orienter l'étudiant sur l'origine possible de l'hyperbilirubinémie observée. Les deux premières concernent l'aspect de l'ictère : l'étudiant doit savoir le qualifier (subictère, ictère franc, ictère flamboyant) et affirmer que l'intensité de l'ictère n'est pas corrélée à l'étiopathogénie de celui-ci mais au taux de bilirubine circulante. Les deux suivantes concernent l'aspect des urines et des fèces en cas d'ictère. L'étudiant doit savoir se servir de ses

éléments pour s'orienter sur l'origine de l'ictère (préhépatique, hépatique, post hépatique). D'où deux questions demandant à l'étudiant de faire correspondre l'aspect des urines et des fèces avec l'origine la plus probable de l'ictère, et des *feedbacks* détaillés expliquant le mécanisme à l'origine de ces aspects :

- Concernant l'aspect des urines : « Lors d'une hémolyse d'origine intravasculaire, l'hémoglobine libérée dans le plasma se lie à une protéine spécifique : l'haptoglobine, qui la capte et assure son endocytose par les macrophages. L'hémoglobine est alors éliminée par les macrophages selon la voie classique. Lors d'hyperhémolyse, la voie de l'haptoglobine est saturée, et l'hémoglobine reste en solution plasmatique. Il y a alors hémoglobinémie. L'hémoglobine est suffisamment petite pour être filtrée par le glomérule rénal. Elle est alors captée par les néphrocytes qui la dégradent en bilirubine libre et fer stocké sous forme d'hémosidérine. Le processus est toxique pour les néphrocytes qui se lyse après quelques jours et libère l'hémosidérine dans l'urine, lui donnant une couleur « marc de café », c'est l'hémosidénurie.

*Si la concentration plasmatique en hémoglobine dépasse 1,5g/L, le mécanisme néphrotique est dépassé et l'hémoglobine oxydée passe directement dans l'urine, qui devient alors noire : c'est l'hémoglobinurie. Ces mécanismes sont toxiques pour les reins.*

*Les hémolyses extravasculaires sont le produit d'une lyse exagérée des érythrocytes par les macrophages, qui se traduit par une anémie et une augmentation de la production de la bilirubine libre. La voie classique d'élimination de l'hémoglobine est utilisée, provoquant une augmentation de la production d'urobiline, à l'origine de la surcoloration de l'urine.*

*En cas d'obstruction post hépatique, les sels biliaires dans lesquels se trouvent la bilirubine conjuguée produite de façon physiologique ne peuvent rejoindre le tube digestif. Il y a alors remontée de la bile le long des voies hépatiques, et passage de celle-ci dans le sang, provoquant des ictères très marqués et une cholalémie (« bile dans le sang »). Les constituants biliaires sont hydrosolubles, et peuvent donc être éliminés par voie urinaires, produisant des urines riches en bilirubine conjuguée (aspect orangé), et mousseuses (riches en sels biliaires).*

*En cas d'insuffisance hépatocytaire, la conjugaison de la bilirubine et l'excrétion biliaire sont diminués par insuffisance fonctionnelle. Il y a donc une diminution de l'excrétion de la bilirubine et une diminution de la production d'urobiline, à l'origine de la décoloration des urines. »*

*Concernant l'aspect des Fèces : « Lors d'une hémolyse, qu'elle soit d'origine intravasculaire ou extravasculaire, la production de bilirubine libre est augmentée. La production de bilirubine conjuguée l'est donc également. La bilirubine conjuguée est ensuite dégradée selon les voies usuelles, entraînant une production accrue de stercobiline, à l'origine de la surcoloration des fèces*

*Si la concentration plasmatique en hémoglobine dépasse 1,5g/L, le mécanisme néphrotique est dépassé et l'hémoglobine oxydée passe directement dans les urines, qui deviennent alors noires : c'est l'hémoglobinurie. Ces mécanismes sont toxiques pour les reins.*

*Les hémolyses intratissulaires sont le produit d'une lyse exagérée des érythrocytes par les macrophages, qui se traduit par une anémie et une augmentation de la production de la bilirubine libre. La voie classique d'élimination de l'hémoglobine est utilisée, provoquant une augmentation de la production d'urobiline, à l'origine de la surcoloration des urines.*

*En cas d'obstruction post hépatique, les sels biliaires dans lesquels se trouvent la bilirubine conjuguée produite de façon physiologique ne peuvent rejoindre le tube digestif. Il y a alors remontée de la bile le long des voies hépatiques, et passage de celle-ci dans le sang, provoquant des ictères très marqués et une cholestase (« bile dans le sang »). Les constituants biliaires ne peuvent atteindre le tube digestif, empêchant la production de stercobiline et l'émulsion des graisses par les sels biliaires. Les selles produites sont donc décolorées, marneuses et grasses.*

*En cas d'insuffisance hépatocytaire, la conjugaison de la bilirubine et l'excrétion biliaire sont diminués par insuffisance fonctionnelle. Il y a donc une diminution de l'excrétion de la bilirubine et une diminution de la production de stercobiline, à l'origine de la décoloration des fèces »*

- Une question résumée permet à l'étudiant d'aboutir à une conclusion sur l'origine la plus probable de l'ictère : « Pour résumer, faites correspondre les symptômes décrits à l'origine la plus probable de l'atteinte

**- Plasma rosé, urines surcolorées, potentiellement couleur « marc de café » ou noires, selles surcolorées, ictère discret->Origine hémolytique, intravasculaire**

**- Plasma normal à jaune, urines surcolorées, fèces surcontrées, ictère discret->Origine hémolytique, intratissulaire**

**- Plasma cholestasique, urines surcolorées, mousseuses, fèces décolorées et grasses, ictère franc->Origine post hépatique obstructive- Plasma normal à jaune, urines décolorées, fèces peu colorées et plus ou moins grasses, ictère franc->Origine insuffisante hépatique »**

Comme toutes les notions médicales à connaître ont été abordées dans les questions précédente, le *feedback* de cette question spécifie simplement que les symptômes ne sont généralement pas tous présents et ne remplacent pas des analyses de laboratoire.

### **c. Anomalies sanguines et diagnostics différentiels**

Une fois tous ces rappels de physiopathologie concernant la bilirubine réalisés, l'étudiant est invité à se pencher sur l'analyse sanguine de Furia :

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chien adulte
Hématocrite (%)	40	37-55
Protéines totales (g/L)	70	54-71

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chien adulte
Hématies (x10 <sup>12</sup> /L)	6,3	5,5-8,5
Hémoglobine (g/dL)	14,2	12-18
Hématocrite (%)	39	37-55
VGM (fL)	65	60-77
CCMH (g/dL)	34	32-36
TCMH (pg)	20,7	19,5-24,5
Réticulocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	58	0-127
Plaquettes (x10 <sup>9</sup> /L)	345	200-500
Leucocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	<b>24,6</b>	6-17
Granulocytes neutrophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	<b>16,6</b>	3-11,5
Granulocytes éosinophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	0,1	0-0,3
Granulocytes basophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	0	rares
Lymphocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	3,7	1-4,8
Monocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	0,17	0,15-1,35
Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chien adulte
Glucose (g/L)	0,8	0,6-1,2
Créatinine (mg/L)	15	10-20
Urée (g/L)	0,33	0,2-0,5
Albumine (g/L)	<b>21</b>	26-33
ASAT (UI/L)	<b>98</b>	23-66
ALAT (UI/L)	<b>169</b>	21-102
PAL (UI/L)	<b>461</b>	20-160
Gamma glutamyl Transferases (UI/L)	<b>558</b>	<10
Bilirubine totale (mg/L)	<b>34,2</b>	1,0-5,0
Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chien adulte
Sodium (mEq/L)	<b>118</b>	140-155
Chlore (mEq/L)	<b>100</b>	105-115
Potassium (mEq/L)	<b>3,4</b>	3,5-5,5

**Tableau 8 : Résultats des analyses sanguines de Furia**

La numération formule sanguine montre une leucytose neutrophilique, la biochimie montre une hypoalbuminémie, une élévation des phosphatases alcalines, des ASAT et des ALAT, des gamma glutamyl transférase et de la bilirubine totale, la plus couramment dosée. Le ionogramme montre un déficit en sodium, chlore et potassium.

- L'étudiant est alors invité à fournir un diagnostic différentiel (choix parmi une liste) pour certaines anomalies de paramètre observée : élévation des PAL, de la gamma glutamyl transférase, leucocytose neutrophilique.

Dans chaque *feedback* de différentiel concernant les enzymes, sont rappelés en plus de la correction du différentiel l'origine et la fonction de ces enzymes :

« Les phosphatases alcalines sont des protéines de membrane hydrolysant les esters phosphoriques.

Leur production est assurée par le cortex rénal, le placenta, les intestins, les os et le foie. De nombreuses isoenzymes existent, correspondant usuellement à un tissu donné. La demi vie de l'isoenzyme hépatique chez le chien est d'approximativement de 70h, la demi vie des autres isoenzymes est beaucoup plus courte.

L'isoenzyme produite par les os est usuellement présente chez les chiots et chatons jusqu'à 7 mois d'âge, et de façon pathologique lors d'hyperparathyroïdisme secondaire, de tumeurs osseuses, d'ostéomyélite, d'hyperthyroïdisme félin. A noter que l'isoenzyme hépatique peut être induite par les glucocorticoïdes, et que chez le chien il existe de plus une isoenzyme cortico-induite.

Étiologies possibles de l'élévation des phosphatases alcalines :

- Cholestase : toutes les causes de cholestase intra hépatique chez le chien et le chat

- Lipidose hépatique chez le chat

-Remaniement osseux : processus néoplasique, croissance osseuse, hyperthyroïdie chez le chat (élévation de l'activité ostéoblastique)

-Induction enzymatique aux glucocorticoïdes : endogènes (stress, Cushing), ou exogène (même topiques, ou phénobarbital, primidone)

-Physiologique : gestation, jeune en croissance, jeûne prolongé, réparation de fracture »

« Les gamma glutamyl transférases sont présentes sur les cellules épithéliales canaliculaires biliaires, les cellules pancréatiques acinaires, les cellules épithéliales des tubules rénaux, les cellules de la rate, du cœur, des muscles squelettiques, les érythrocytes et les cellules épithéliales des glandes mammaires. Elles assurent le transfert de groupements glutamyl entre peptides à travers les membranes. »

- Ensuite, afin de guider l'étudiant sur l'origine la plus probable de l'ictère, celui-ci invité à rappeler les anomalies de paramètres qui seraient visibles en cas d'hémolyse (choix parmi une liste d'anomalies sanguines). Le feedback de cette question permet de faire un point sur l'hémolyse :

« L'hémolyse est l'une des deux grandes causes d'anémies régénératives, avec les hémorragies. En fonction de la cause de l'hémolyse, les anomalies observables à la numération et au frottis sanguin seront variables (notamment en cas d'anémie hémolytique à médiation immune ou de parasitose), mais certaines analogies se retrouvent dans tous les cas d'hémolyse. L'hémolyse est causée par un facteur externe (parasite ou toxique, à l'origine de l'apparition de corps de Heinz), ou interne (auto anticorps, potentiellement à l'origine d'agglutinats) à l'organisme, qui provoque la destruction prématurée des hématies. Cette destruction prématurée des hématies entraîne une diminution de l'hématocrite et du nombre de globules rouges circulant. En réponse à cette diminution, l'érythropoïèse augmente. Le nombre de jeunes hématies libérées par la moelle augmente : on observe alors une augmentation de la réticulocytose (sauf dans le cas où les anticorps attaquent les précurseurs).

*Ce pourcentage, multiplié par le nombre de globules rouges donne la numération en réticulocytes. Dans les cas de régénération intense à extrême, des érythroblastes et des corps de Howell-Jolly sont observés. Les érythroblastes sont les précurseurs médullaires érythroïdes, qui passent directement dans le sang sans maturation en réticulocytes, lorsque la moelle produit intensément, en réponse à une demande majeure. Les corps de Howell-Jolly, sont des résidus de noyaux dans les hématies. Ces hématies sont normalement éliminées par la rate, lors de la filtration du sang par celle-ci, mais lors de régénération intense, la rate peut être un peu « débordée » et elle en laisse passer.*

*Les globules rouges plus récents sont de taille augmentée et acidophiles, on peut donc observer une anisocytose et une polychromatophilie au frottis. »*

- Concernant la numération formule sanguine, il est demandé à l'étudiant de fournir un diagnostic différentiel de leucocytose neutrophilique et de confirmer que la présence de neutrophiles non segmentés traduit une inflammation aiguë et non chronique.

Toutes ces questions visaient à guider l'étudiant vers la conclusion de l'interprétation de l'analyse sanguine, l'origine la plus probable de l'ictère (pré hépatique, hépatique, post hépatique ?), expliquée en *feedback* :

*« La lignée rouge de la numération formule sanguine est sans anomalies, il est donc possible d'exclure une anémie hémolytique. On observe par contre une neutrophilie compatible avec un processus inflammatoire.*

*A la biochimie, vous avez constaté des anomalies (Hyperbilirubinémie, Hypoalbuminémie, élévation des ASAT/ALAT, élévation des PAL, élévation des GGT) compatibles avec une cholestase (hépatique ou post hépatique), ainsi que des signes biologiques de lyse hépatocellulaire/ souffrance hépatocellulaire. »*

#### **d. Échographie abdominale**

En cas de suspicion d'ictère d'origine hépatique ou post hépatique, l'examen complémentaire de choix est évidemment l'échographie. Le résultat de cet examen échographique est fourni à l'étudiant :

*« A l'examen échographique, vous observez une vésicule biliaire extrêmement dilatée, et une dilatation de l'ensemble des voies biliaires. Du gaz est présent dans la vésicule biliaire. Vous constatez également la présence de calculs dans les voies biliaires. Vous constatez également la présence d'un épanchement abdominal crânial. Vous le ponctionnez, et l'analysez. »*

#### **e. Analyse de l'épanchement et diagnostic**

L'étudiant est ensuite invité à interpréter l'analyse de l'épanchement (objectif de rang A) :

<b>Paramètre</b>	<b>Epanchement</b>
Aspect	Verdâtre
Taux de protéines	3,5 g/dL

Cellules	9500 $\mu$ L
Cytologie	Nombreux neutrophiles et macrophages, pas de bactéries visibles, cristaux de bilirubine
Glycémie	0,7g/L
Bilirubinémie	250mg/L >> 2x bilirubinémie sérique

**Tableau 9 : Résultats d'analyse de l'épanchement abdominal de Furia**

- L'étudiant doit savoir qualifier l'épanchement en fonction du taux de protéines et de cellules (exsudat ici). L'épanchement est évidemment un épanchement de bilirubine. La seule cause d'un épanchement riche en bilirubine est une rupture des voies biliaires. L'étudiant est ainsi amené à s'interroger sur les causes possibles de rupture des voies biliaires (choix parmi une liste). L'ensemble des causes possibles est détaillé en *feedback* :

« Il existe de nombreuses causes d'obstruction des voies biliaires, que l'on peut diviser en deux grandes familles

Obstruction d'étiologie extra luminale	Obstruction d'étiologie intra luminale
- Pancréatite -Phénomènes néoplasiques touchant des organes jouxtant les voies biliaires tels que le pancréas, le foie, le pylore, les nœuds lymphatiques	- Affections inflammatoires : cholangites, cholangiohépatite suppurées ou non - Lithiases biliaires - Mucocoèle biliaire - Parasitose (rarissime) - Néoplasie des voies biliaires

**Tableau 10 : Causes possibles d'obstruction des voies biliaires**

Ces affections peuvent se recouper. Les cholangites ou cholangiohépatites peuvent en effet être secondaires à une lithiase ou une pancréatite. Inversement, une cholangite peut être à l'origine d'une stase biliaire, et entraîner l'apparition de lithiases.

Un épanchement biliaire est toujours dû à une rupture des voies biliaires.

La rupture des voies biliaires peut faire suite à un traumatisme ou être secondaire à des affections préexistantes comme le mucocoèle, la cholécystite nécrosante ou les lithiases.

Sachant qu'il y a un épanchement, l'étudiant est amené à faire le lien avec celui-ci (création d'un troisième secteur : compartiment liquidien en déséquilibre avec le compartiment extravasculaire) par une question sur les anomalies du ionogramme constatées : « A quoi peuvent être dues les anomalies du ionogramme et de l'albumine que vous avez constaté ?

- Une déshydratation

- **La création d'un troisième secteur**

- A l'inflammation »

#### **f. Traitement et suivi**

Les cours de médecine et de chirurgie ne fournissent pas de détails sur la prise en charge d'une rupture des voies biliaires. Aucune question n'est donc posée à l'étudiant sur ce sujet, une simple conclusion du cas comportant le traitement et le suivi de Furia lui sont fournis en *feedback* :

« Parallèlement aux examens complémentaires, Furia est prise en charge en urgence dans le but de corriger l'état de choc (fluidothérapie, d'abord avec un bolus de 10mL/kg de cristalloïde isotonique, puis en perfusion continue complétement en fonction du ionogramme, et analgésie, avec

*l'injection de méthadone à la dose de 0,2 mg/kg). Une fois stabilisé, une cholécystectomie est réalisée, une fois la perméabilité du canal cholédoque assurée et la cavité abdominale est rincée.*

*Vous réalisez une culture bactérienne de l'épanchement, qui se révélera négative. Les résultats de votre culture sont à interpréter avec prudence, la présence de germes anaérobies difficiles à cultiver ne peut pas être exclue. Vous réalisez une antibiothérapie probabiliste à base d'amoxicilline acide clavulanique pendant 4 à 6 semaines, en association avec du metronidazole.*

*La phase post-opératoire sans complication et la prise alimentaire spontanée rapide de Furia l'autorise à rentrer chez elle au bout de 6 jours.*

*Les complications post opératoires suite à une péritonite biliaire sont communes, incluant l'anémie, l'hypoprotéinémie, les vomissements, la coagulation intravasculaire disséminée, et les diarrhées dans les complications des plus courantes. Selon une étude rétrospective réalisée de 1987 à 1994, seulement 50% des chiens traités chirurgicalement sur une péritonite biliaire survivaient, avec comme cause principale de mortalité une euthanasie secondaire à un sepsis (Ludwig, Mc Loughlin et al., 1997). »*

## **D. Ehrlichiose canine et troubles de l'hémostase : le cas de Flipper, chien de dix ans**

### **a. Anamnèse et commémoratifs**

Le quatrième cas est un cas présenté comme un référé d'un vétérinaire traitant dans le cadre de l'exploration d'un trouble de l'hémostase. L'animal présente une clinique devant évoquer à l'étudiant un état de faiblesse relié à une possible anémie associée à des pétéchies.

*« Flipper est un chien Cavalier King Charles mâle entier de 10 ans, qui vous est référé dans le cadre de l'exploration d'un trouble supposé de la coagulation suspecté par son vétérinaire traitant.*

*Depuis une semaine, Flipper présente un abattement marqué et une perte d'appétit. En plus de ces symptômes, Flipper a présenté il y a deux jours et hier matin des épisodes de « faiblesse » dont la description (démarche ataxique, chute sur le côté sans perte de conscience et récupération brutale) ne permet d'exclure ni syncopes, ni épisodes épileptiformes.*

*Le vétérinaire traitant a réalisé une évaluation de l'hémostase, et en a déduit que Flipper présentait probablement un trouble de la coagulation (détail ci-après).*

*A l'examen clinique, vous constatez une tachycardie, des muqueuses pâles et la présence de pétéchies sur les muqueuses gingivales.*

*Flipper est légèrement tachypnéique, sans autre anomalies à l'examen de l'appareil respiratoire.*

*Flipper présente par ailleurs des ecchymoses sur le chanfrein, sur les deux pavillons auriculaires externes et sur l'abdomen.*

*Le reste de l'examen clinique, incluant un examen neurologique complet, est sans anomalies. »*

### **b. Autour de l'hémostase**

Avant de traiter le cas de Flipper, un prérequis concernant l'hémostase et ses troubles est exigé des étudiants.

- Tout d'abord, l'étudiant de savoir décrire les lésions évocatrices d'un trouble de l'hémostase :  
« Faire correspondre le nom de la lésion à sa définition exacte »
  - **Pétéchie**->**Lésion sous cutanée rouge à violacée inférieure à 3mm de diamètre, résultant de l'infiltration de sang dans l'espace interstitiel due à la rupture d'un ou plusieurs vaisseaux sanguins.**
  - **Ecchymose**->**Suffusion hémorragique de taille supérieure à 3mm de diamètre**
  - **Suffusion hémorragique**->**Accumulation de sang hors du vaisseau le contenant normalement**
  - **Purpura hémorragique**->**Syndrome hémorragique particulier se traduisant par la présence de multiples pétéchies (visibles sur les tissus conjonctifs, les muqueuses, à la surface des séreuses, des méninges...)**
  - **Hématome**->**Collection hémorragique collectée dans une cavité nouvellement constituée. »**

- Ensuite, afin de poser un socle de connaissances pour la suite du cas, il est demandé à l'étudiant de remettre dans l'ordre les étapes de l'hémostase :

« Remettez dans l'ordre les temps de l'hémostase »

- **Temps vasculaire : vasoconstriction des artérioles en amont de la plaie et diminution du débit sanguin->Première étape**
- **Phase plaquettaire : les plaquettes forment un clou plaquettaire au niveau de la paroi lésée->Seconde étape**
- **Phase de coagulation : transformation du fibrinogène soluble en réseau de fibrine insoluble ->Troisième étape**
- **Phase de fibrinolyse : Dissolution du caillot de fibrine par action de la plasmine->Quatrième étape »**

Réponse : « L'hémostase se déroule en plusieurs étapes :

- **Tout d'abord, se met en place une vasoconstriction immédiate du vaisseau sanguin lésé. Ce spasme vasculaire permet de réduire le volume sanguin circulant dans ce vaisseau et de ralentir la circulation sanguine, ce qui a pour effet de faciliter le déroulement des étapes suivantes**
- **Ensuite, se produit l'hémostase primaire, ou phase plaquettaire : Les plaquettes sanguines s'agrègent au niveau des lèvres de la brèche vasculaire, en se liant au collagène présent dans la couche sous endothéliale, mise à nu lors d'une effraction vasculaire. Le contenu des granulations plaquettaires est libéré, et les plaquettes forment un amas appelé clou plaquettaire**
- **Puis se déroule une cascade de réactions appelée hémostase secondaire ou coagulation, impliquant une grande quantité de facteurs de coagulation, aboutissant à la transformation du fibrinogène soluble en un réseau de fibrine insoluble, créant ainsi un caillot sanguin. Ce processus intervient dans les 6 minutes suivant la rupture vasculaire. Un vitro, deux cascades**

de réactions différentes ont pu être mises en évidence : la voie dite extrinsèque, et la voie dite intrinsèque. Il est toutefois bon de noter qu'*in vivo* ces deux cascades de réactions ne sont pas séparées.

- La caillot attire et stimule la croissance des fibroblastes et des cellules musculaires au sein de la paroi vasculaire. Le processus de réparation du vaisseau lésé se met en place.

- Enfin, la phase de fibrinolyse permet de dissoudre le caillot sanguin : Le plasminogène plasmatique est activé en plasmine, enzyme protéolytique spécifique de la fibrine, qui permet la dégradation de la fibrine et la reperméabilisation du vaisseau sanguin initialement lésé. »

- Une fois ces connaissances affirmées, il est demandé à l'étudiant de fournir un diagnostic différentiel des affections pouvant conduire à l'apparition de pétéchies, parmi les propositions suivantes proposées :

« - **Leptospirose**

- **Ehrlichiose**

- **Insuffisance hépatique**

- **Vasculite**

- **Borréliose**

- **Retroviroses**

- **Babésiose**

- **Aspergillose**

- **Leishmaniose**

- **Dirofilariose**

- **Maladie rénale chronique**

- **Hémangiosarcome**

- **Lupus**

- **Coagulation intravasculaire disséminée**

- **Insuffisance pancréatique exocrine**

- **Chimiothérapie**

- **Parvovirose**

- **Déficiences du facteur de von Willebrand**

- **Intoxication aux rodenticides.** »

Un feedback sur les pétéchies et les troubles de l'hémostase est ensuite proposé :

« Les pétéchies et ecchymoses traduisent systématiquement un désordre d'origine vasculaire, ou un trouble de l'hémostase.

On peut classer les troubles de l'hémostase par la phase de l'hémostase affectée :

\* **Troubles de l'hémostase primaire : thrombocytopénie ou thrombocytopathie**

- **Thrombocytopénie par destruction : infectieuse (virale, bactérienne, parasitaire), néoplasique (hémangiosarcome), immunitaire (lupus), iatrogène médicamenteuse (sulfamides, céphalosporines tétracyclines...)**

- *Thrombocytopénie par augmentation de la consommation : infection, inflammation, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), hémorragie*
- *Thrombocytopénie par séquestration : splénomégalie*
- *Thrombocytopénie par excès de perte : hémorragie*
- *Thrombocytopénie par défaut de production : toxique (œstrogènes, chimiothérapie), infectieuse (rétrovirus, ehrlichiose, parvovirose), immunitaire, néoplasique.*
- *Thrombocytopathie : par exemple, maladie de von Willebrand lors d'un déficit en facteur de von Willebrand, nécessaire à l'agrégation plaquettaire sur le collagène sous endothélial*

\* *Troubles de la coagulation :*

- *Coagulation intravasculaire disséminée*
- *Intoxication aux coumariniques (rodenticide notamment) : inhibition de la maturation des facteurs de coagulation dépendant de la vitamine K (II, VII, IX, X)*
- *Insuffisance hépatique : par diminution de l'absorption digestive de vitamine K, et diminution de la synthèse des facteurs de coagulation vitamine K dépendants.*
- *Affections héréditaires : affectant la synthèse des facteurs VIII, IX, XI et de la prékallicréine*

\* *Troubles vasculaires :*

- *Vascularites d'origine infectieuse, dysimmunitaire...*
- *Choc, toux à l'origine de l'explosion des vaisseaux sanguins »*

- Enfin, il est demandé à l'étudiant de rappeler les cascades de réaction intervenant lors de la coagulation, selon le modèle *in vitro* :

« *Faire correspondre la voie de la coagulation à la cascade de réactions qu'elle fait intervenir :*

- ***Voie extrinsèque->Libération par les tissus lésés de thromboplastine (facteur III), nécessaire à l'activation de cette voie. Cette libération active le facteur VII, qui active le facteur X. Cette voie intervient dans les quelques secondes suivant l'effraction vasculaire.***

- ***Voie intrinsèque->Déclenchée par le contact avec la paroi lésée. Cette voie fait intervenir la prékalikréine, l'enzyme kininogène, et le facteur XII dans un premier temps. Le facteur XII est activé par le contact avec les surfaces sous endothéliales en présence de l'enzyme kininogène. L'activation du facteur XII et du kininogène entraîne l'activation du facteur XI, et de la prékalikréine, qui permettent l'activation du facteur IX (en présence du facteur VIII uniquement), qui entraîne l'activation du facteur X et de la voie commune de la coagulation. Cette voie intervient dans les quelques minutes suivant l'effraction vasculaire.***

- ***Voie commune->Le facteur X permet en présence du facteur V d'activer le facteur II, permettant la transformation du fibrinogène en fibrine. La fibrine insoluble est transformée en un réseau de fibrine stable par le facteur XIII activé. »***

Afin de fixer ces connaissances, un schéma rappelant les cascades de réactions de la coagulation est mis à disposition dans le *feedback* de la question.

### **c. Exploration d'un trouble de l'hémostase**

Ce cas est supposé enseigner à l'étudiant la démarche diagnostique concernant un trouble de l'hémostase. En effet, si la mise en évidence d'un trouble de l'hémostase peut se faire de façon clinique, ce sont l'anamnèse et les examens complémentaires qui permettront à l'étudiant de déterminer l'origine de ce trouble. Il est donc primordial d'apprendre à maîtriser les tests permettant d'explorer la fonction hémostatique, et dans quelles circonstances il est nécessaire de les réaliser.

- D'où les questions suivantes, la première concernant les tests disponibles de première intention qu'il est possible de réaliser :

*« Choisissez parmi cette liste l'ensemble des tests disponibles en première intention permettant d'explorer la fonction hémostatique*

**- Une numération formule sanguine**

**- Un frottis sanguin**

- Un bilan hépatique complet

**- L'exploration des temps de coagulation (Temps de coagulation par technique de Lee&White ou temps de Howell, temps de Quick, temps de Céphaline-Kaolin, temps de thrombine)**

- L'exploration du temps de saignement

- Dosage de la vitamine K

- Dosage du fibrinogène

- Dosage du facteur II

- Dosage de l'antithrombine III

- Dosage du facteur VIII

- Dosage du facteur IX

- Dosage des PDF (Produits de dégradation de la fibrinolyse)

- PCR de recherche des parasites du sang (*Ehrlichia*, *Borrelia*...) »

Un feedback permet d'expliquer à l'étudiant les indications précises de ces tests :

*« Les tests d'exploration fonctionnels de l'hémostase servent à nous orienter sur l'origine de l'atteinte (trouble de l'hémostase primaire, secondaire...). Il faut toujours commencer par réaliser une numération formule sanguine et un frottis afin d'explorer un trouble de l'hémostase primaire. Si l'on suspecte une atteinte de la coagulation, il est également possible de réaliser les temps de coagulation en première intention. Si tous ces tests sont normaux mais que l'on a tout de même une suspicion clinique de trouble de l'hémostase, il est alors possible de réaliser un temps de saignement. Si les temps de coagulation sont anormaux, il est alors possible de tester en laboratoire chaque facteur de coagulation individuellement, mais ces tests sont peu disponibles en clinique classique. Les autres tests mentionnés seront pertinents en seconde intention, pour rechercher une affection précise suspectée (insuffisance hépatique, parasitose...). Ils ne permettent pas d'explorer la fonction hémostatique mais la cause éventuelle d'un défaut d'hémostase. »*

- Les tests d'hémostase se font dans des conditions très précises, sinon ils peuvent être faussés. C'est pourquoi la question suivante porte sur les techniques de réalisation de différents tests :

« Faire correspondre le test de l'hémostase avec sa technique :

**- Temps de saignement->Incision franche sur la muqueuse gingivale. Recueillir toutes les 30 secondes la goutte de sang formée à l'aide d'un papier buvard, jusqu'à ce que la plaie ne laisse plus apparaître de gouttes de sang. Chronométrer. Le résultat doit être compris entre 4 et 7 minutes.**

**- Frottis sanguin->Recueil de sang sur un tube EDTA. Prélèvement d'une goutte de sang que l'on place en début d'une lame placée à l'horizontal. Approcher une autre lame inclinée à 30° devant la goutte de sang. Celle-ci doit s'étendre le long du bord par capillarité. Faire glisser la lame inclinée d'un mouvement uniforme vers l'avant en la glissant sur l'autre lame. Fixation, et coloration May Grümwald et Giemsa ou Diff quick.**

**- Comptage plaquettaire sur frottis au microscope->se placer au grossissement x100, compter sur 10 champs et multiplier le résultat par 15000. Comparer le résultat à l'intervalle de référence de l'espèce concernée.**

**- Temps de Quick->Recueil de sang sur un plasma citraté recalcifié, enrichi en thromboplastine tissulaire. Mesure du temps nécessaire à la coagulation (Valeurs usuelles comprises entre 10 et 20 secondes). La prise de sang doit se faire d'un seul geste, et l'intervalle entre le prélèvement et l'analyse doit être inférieur à 4h.**

**- Temps de céphaline kaolin->Recueil de sang sur un plasma citraté recalcifié en présence de phospholipides ayant une action coagulante identique à celle des plaquettes, et d'un élément permettant d'activer les facteurs XI et XII. A l'état physiologique, la coagulation doit intervenir en moins de 10 secondes. La prise de sang doit se faire d'un seul geste, et l'intervalle entre le prélèvement et l'analyse doit être inférieur à 4h.**

**- Temps de Thrombine->Recueil de sang sur un plasma citraté recalcifié enrichi en thrombine. Mesure du temps de transformation du fibrinogène en fibrine. La prise de sang doit se faire d'un seul geste, et l'intervalle entre le prélèvement et l'analyse doit être inférieur à 4h. »**

- Il est également bon de rappeler qu'une ponction veineuse doit se faire en une seule ponction franche sur un vaisseau de petit calibre dans le cadre de l'exploration d'un trouble de l'hémostase, c'est pourquoi une question est posée à ce sujet :

« Sur un animal présentant des troubles de la coagulation, réaliser plusieurs ponctions veineuses est sans incidence tant qu'elles sont réalisées sur des gros vaisseaux.

**Faux :** Si un animal présente des troubles de la coagulation, il faut à tout prix éviter de le ponctionner plusieurs fois. Non seulement pour éviter des saignements prolongés au niveau des sites de ponction, mais également parce que la multiplication de ponctions veineuses peut gêner la réalisation des temps de coagulation.

Il faut s'arranger pour grouper les tests qui nous sont nécessaires en une seule ponction franche. De plus, les vaisseaux de calibre importants sont susceptibles de saigner davantage et sont à éviter à tout prix. »

- Les facteurs de coagulation sont généralement dosés en seconde intention, dans le cadre d'affections précises (hémophilies, déficit en facteur de Willebrand). Il est important toutefois de savoir que même si ces tests sont réalisés en laboratoire uniquement, il est possible de doser chaque facteur de coagulation. Un vrai faux est donc posé à ce sujet. Le *feedback* expose les deux techniques disponibles actuellement permettant de doser ces facteurs :

*« Si l'on constate un allongement du temps de Quick ou de Céphaline Kaolin, il est possible de doser spécifiquement un facteur de coagulation que l'on suppose déficient.*

*Il existe deux types de méthodes :*

*- Mesure du temps de coagulation du sang sur un tube citraté enrichi de tous les autres facteurs excepté celui que l'on souhaite doser*

*- Reconnaissance immunologique spécifique. Ce ne sont toutefois pas des tests disponibles en clinique et peu réalisés en laboratoire. »*

- Les deux questions suivantes sont destinées à relier le trouble de l'hémostase constaté au test avec la nature de l'affection : la première question rappelle donc quelle voie d'hémostase est explorée par quel test, et la seconde quelle voie d'hémostase est perturbée dans quelle affection.

*« Faire correspondre le test avec la voie de l'hémostase qu'il permet d'explorer*

*- Temps de saignement, test de rétraction du caillot->Hémostase primaire*

*- Temps de Quick->Test des voies extrinsèque et commune de la coagulation*

*- Temps de Céphaline Kaolin->Test des voies intrinsèque et commune de la coagulation*

*- Technique de Lee & White ou de Howell->Tests globaux de la coagulation »*

Le *feedback* de cette question permet de rappeler les conditions de réalisation de ces tests :

*« Le temps de saignement et le temps de formation du caillot sont des tests frustrés qui permettent d'évaluer la formation d'un caillot, c'est à dire l'hémostase primaire. Les tests sur des tubes contenant du citrate de sodium ne permettent pas d'évaluer l'hémostase primaire, car le caillot ne se forme pas.*

*Le temps de Quick se mesure sur un tube enrichi en thromboplastine, nécessaire à l'activation de la voie extrinsèque de la coagulation, il permet donc d'explorer celle-ci.*

*Le temps de céphaline activé (+ temps de Céphaline Kaolin, à l'inverse, contient de la céphaline, imitant l'action coagulante des plaquettes, et du kaolin, activant les facteurs XI et XII et permettant ainsi d'initier la voie intrinsèque de la coagulation. »*

- La seconde question aborde les maladies pouvant aboutir à un trouble de l'hémostase :  
*« Déduire de toutes les questions précédentes les anomalies des tests de l'hémostase qui seront observées en fonction de l'affection :*

- **Insuffisance hépatique, déficit en facteur V, déficit en vitamine K->Temps de saignement normal, numération plaquettaire normale, Temps de Quick augmenté, Temps de Céphaline Kaolin augmenté**
- **Maladie de von Willebrand->Temps de saignement augmenté, numération plaquettaire normale, Temps de Quick normal, Temps de Céphaline Kaolin normal ou augmenté**
- **Thrombopénie légère->Numération plaquettaire diminuée, Temps de Quick normal, Temps de Céphaline Kaolin normal**
- **Thrombopénie importante->Temps de saignement normal a augmenté, numération plaquettaire très diminuée, Temps de Quick normal, Temps de Céphaline Kaolin normal**
- **Thrombopathie importante->Temps de saignement augmenté, numération plaquettaire normale, Temps de Quick normal, Temps de Céphaline Kaolin normal**
- **CIVD->Temps de saignement augmenté, numération plaquettaire diminuée, Temps de Quick augmenté, Temps de Céphaline Kaolin augmenté, PDF/D-Di augmentés, AT diminuée »**

Un feedback approfondit la réponse à cette question :

« - L'insuffisance hépatique, tout comme le déficit en vitamine K, perturbent les facteurs de coagulation dont la production dépend de la vitamine K (c'est à dire les facteurs II, VII, IX, X). La diminution de ces facteurs perturbe les voies extrinsèques, intrinsèques et communes de la coagulation, allongeant ainsi les temps de Quick et de Céphaline Kaolin. L'hémostase primaire fonctionne par ailleurs normalement sur ces affections.

- Le déficit en facteur V affecte la voie commune de la coagulation. Il affecte donc à la fois les temps de Quick et de Céphaline Kaolin, sans pour autant perturber l'hémostase primaire.

- Les thrombopénies et les thrombopathies affectent uniquement l'hémostase primaire. Toutefois, les temps de saignements et de rétraction du caillot sont des tests peu sensibles, qui ne seront modifiés qu'en cas de thrombocytopénies et de thrombocytopathies importantes.

- Lors d'une CIVD, les plaquettes et les facteurs de coagulation sont consommés en excès dans tous l'organisme par la formation excessive de microthrombi. Ce phénomène aboutit finalement à un état d'hypocoagulabilité par déficit en plaquettes et en facteurs de coagulation par surconsommation, aboutissant à un allongement de l'hémostase primaire et des temps de coagulation (Crespeau, 2016). »

#### **d. Application des connaissances acquises sur les tests de l'hémostase au cas de Flipper**

Une fois le prérequis sur les tests de l'hémostase réalisé, il est possible pour l'étudiant d'appliquer les connaissances acquises au cas de Flipper.

- Il lui est tout d'abord demandé quel test il réaliserait en première intention sur ce cas :
  - « Quel examen complémentaire faites-vous en PREMIER dans le cadre de l'exploration d'un trouble de l'hémostase chez Flipper ?
  - **Une numération formule sanguine et un frottis sanguin**

- Une mesure du temps de rétraction du caillot

- Une mesure du temps de coagulation par la technique de Lee & White »

Réponse : « Dans le cadre d'une suspicion d'un trouble de l'hémostase primaire, la numération formule sanguine et le frottis sont tout indiqués afin d'évaluer le nombre et la morphologie des plaquettes. Dans le cadre d'un animal présentant des signes cliniques tels que des pétéchies et des ecchymoses, La numération formule sanguine aurait même pu être réalisée en premier ou de façon simultanée avec les temps de saignements et de coagulation. »

- Dans le cas de Flipper, réaliser des tests de l'hémostase n'est pas indiqué en première intention sans avoir obtenu au préalable les résultats de la numération formule sanguine. Toutefois, en raison de la visée pédagogique de ce cas, ces tests sont tout de même réalisés et il est demandé à l'étudiant de les interpréter :

« Concernant notre chien, vous réalisez dans le cas d'une étude les tests de l'hémostase. Vous obtenez un temps de saignement augmenté, un temps de Quick normal, un temps de céphaline activé normal. Qu'en déduisez-vous ?

- **Flipper présente un trouble de l'hémostase primaire**

- Flipper présente une trouble de l'hémostase secondaire

- La seule mesure d'un temps de saignement augmenté ne permet pas de conclure à un trouble fonctionnel de l'hémostase. »

Réponse : « La mesure d'un temps de saignement augmenté sans modification des temps de coagulation est suffisante pour conclure à un trouble de l'hémostase. Puisque seul le temps de saignement est augmenté et que les temps de coagulation sont normaux, on peut supposer que l'atteinte est une atteinte de l'hémostase primaire. »

#### e. Analyses sanguines

Suite à l'analyse des temps de coagulation effectuée par l'étudiant, les résultats de la prise de sang de Flipper sont mis à sa disposition :

Variable	Résultat obtenu	Intervalle de référence chien adulte
Hématies (x10 <sup>12</sup> /L)	2,5	5,5-8,5
Hémoglobine (g/dL)	6,4	12-18
Hématocrite (%)	18	37-55
VGM (fL)	67	60-77
CCMH (g/dL)	30	32-36
TCMH (pg)	22,5	19,5-24,5
Réticulocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	210	0-127
Plaquettes (x10 <sup>9</sup> /L)	88	200-500
Leucocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	4,2	6-17
Granulocytes neutrophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	1,7	3-11,5
Granulocytes éosinophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	0	0-0,3

Granulocytes basophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	0	rares
Lymphocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	0,6	1-4,8
Monocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	0,12	0,15-1,35
% de réticulocytes	8,4%	
Taux corrigé de réticulocytes	3,36	
<b>Variable</b>	<b>Résultat obtenu</b>	<b>Intervalle de référence chien adulte</b>
Glucose (g/L)	0,9	0,6-1,2
Créatinine (mg/L)	7	10-20
Urée (g/L)	0,39	0,2-0,5
Albumine (g/L)	22	26-33
ASAT (UI/L)	30	23-66
ALAT (UI/L)	40	21-102
PAL (UI/L)	170	20-160
Protéines totales sériques (g/L)	70	60-81
<b>Variable</b>	<b>Résultat obtenu</b>	<b>Intervalle de référence chien adulte</b>
Protéine C réactive (mg/L)	62	0-10

Tableau 11 : Analyses sanguines de Flipper

L'interprétation du frottis sanguin montre par ailleurs **une anisocytose importante, une polychromatophilie modérée**, et quelques **sphérocytes**. Quelques rares **macroplaquettes** sont observées. Aucun parasite n'est observé sur la lame examinée.

- Tout d'abord, intéressons-nous au résultat de la numération formule sanguine. Le résultat de la numération formule montre une anémie, qu'il est demandé à l'étudiant de qualifier :

« *Qualifiez l'anémie dont est atteint Flipper :*

- *Anémie légèrement hypochrome normocytaire arégénérative*
- *Anémie légèrement microcytaire normochrome arégénérative*
- ***Anémie légèrement hypochrome normocytaire régénérative***
- *Anémie légèrement microcytaire normochrome régénérative »*

Réponse : « *Une anémie peut être qualifiée par un ensemble de paramètres mesurés lors de la numération formule sanguine :*

- *Le volume globulaire moyen (VGM) qualifie le volume moyen des hématies. Lorsque le volume globulaire moyen se situe dans l'intervalle de référence, l'anémie est qualifiée de normocytaire. Lorsqu'il est en dessous de l'intervalle de référence, l'anémie est qualifiée de microcytaire, et lorsque qu'il est au-dessus, de macrocytaire.*

- La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine qualifie la concentration en hémoglobine des hématies. Lorsqu'elle est dans l'intervalle de référence, l'anémie est qualifiée de normochrome. En dessous, elle est qualifiée d'hypochrome. Il n'existe pas d'anémie hyperchrome, car un globule rouge normal est déjà saturé en hémoglobine.

- Une anémie est qualifiée de régénérative si l'on observe une régénération, c'est à dire une réticulocytose. On utilise pour qualifier la réticulocytose le nombre de réticulocytes, le pourcentage de réticulocytes, et le taux corrigé de réticulocytes. Si le taux corrigé de réticulocytes est supérieur à 1, l'anémie peut être qualifiée de régénérative chez le chien. »

- Il est également demandé à l'étudiant de qualifier le leucogramme de Flipper, permettant ainsi de faire remarquer la panleucopénie dont il est atteint :

« Qualifiez le leucogramme de Flipper :

**- Panleucopénie**

- Leucocytose neutrophilique lymphopénique monopénique

- Leucocytose associé à une lymphocytose neutropénique monopénique

- Leucopénie neutrophilique associé à une lymphocytose »

Réponse : « Les leucocytes : les granulocytes neutrophiles, les lymphocytes et les monocytes sont tous en dessous des intervalles de référence, nous sommes donc en présence d'une panleucopénie. »

- Les analyses sanguines de Flipper permettent ainsi de mettre en évidence une pancytopenie.

Il est demandé à l'étudiant de fournir un diagnostic différentiel pour cette anomalie sanguine, dont la liste est fournie en réponse pour rappel :

« Choisissez parmi cette liste les causes possibles d'une pancytopenie chez le chien et le chat :

**- Intoxication aux œstrogènes**

**- Intoxication au chloramphénicol**

- Intoxication au raisin

**- Intoxication à la griséofulvine**

- Intoxication aux pénicillines

**- Erlichiose**

**- Borréliose**

**- Mycoplasmoses**

**- Babésiose**

**- Leucémie**

**- Lymphome leucémique**

- Hémangiosarcome

- **Myélobiose**
- **Myélonécrose**
- **Mastocytome**
- **FIV**
- **FeLV**
- **Parvovirose »**

Réponse :

« *Diagnostic différentiel des pancytopenies :*

- *Par destruction infectieuse : Babésiose, Borréliose, Ehrlichiose, Mycoplasmosse, FIV, FeLV, Parvovirose...*
- *Par atteinte toxique : intoxication aux œstrogènes, au chloramphénicol, à la griséofulvine, aux céphalosporines...*
- *En conséquence d'une myélophthisie : leucémie, lymphome leucémique, myélobiose, myélonécrose... »*

- Une fois la numération formule sanguine interprétée, l'étudiant est invité à se pencher sur le frottis.

Un prérequis sur le vocabulaire relatif à l'interprétation du frottis est tout d'abord demandé à l'étudiant :

« *Faire correspondre le mot de vocabulaire utilisé à sa définition*

- **Anisocytose->Globules rouges de tailles variables**
- **Polychromatophilie->présence de globules rouges de coloration variable, en raison de la présence de jeunes globules rouges**
- **Poïkilocytose->Présence de globules rouges de formes variables**
- **Sphérocyte->Petit globule rouge, dense et sphérique**
- **Acanthocyte->Globule rouge présentant de multiples spicules irréguliers, en doigt de gant**
- **Codocyte->Globule rouge présentant un aspect de « cible »**
- **Echinocyte->Globule rouge présentant des spicules pointus et régulier, « en oursin »**
- **Erythroblaste->Globule rouge nucléé, normalement visible uniquement dans la moelle osseuse hématopoïétique**
- **Schizocyte->Fragment de globule rouge**
- **Corps de Howell-Jolly->>Résidu de noyau présent dans un globule rouge, fréquents et physiologiques en petit nombre chez le chat**
- **Corps de Heinz->Petit point foncé présent sur un globule rouge, visible dans de nombreuses maladies chez le chat (diabète sucré, hyperthyroïdie, lymphome...), et en cas d'anémie hémolytique toxique.**

- **Réticulocyte**->**Jeune globule rouge**

- **Corps de Doehle**->**Plages bleutés cytoplasmiques, circonscrites de taille variable**

- **Macrothrombocyte**->**Plaquettes géantes de taille supérieure à un globule rouge. »**

- Puis, un rappel sur la coloration de référence permettant de visualiser les réticulocytes au frottis est réalisé :

« *Quel est le colorant de référence utilisé pour visualiser les réticulocytes au frottis sanguin ?* »

- *May Grumwald et Giemsa*

- *Hémalun Eosine Safran*

- *La coloration argentique*

- **Le Bleu de Crésyl Brillant »**

Réponse : « *Un réticulocyte, s'il n'a plus de noyau, contient encore des portions d'ARNm et de ribosomes, visibles au bleu de Crésyl brillant ou au bleu de méthylène nouveau.* »

- En cas d'anémie, il est vital de savoir si celle-ci est régénérative ou non. D'où les trois questions suivantes, portant sur la régénération :

« *Choisissez parmi cette liste les éléments en facteur d'une régénération intense possiblement visibles au frottis sanguin chez le chien* »

- **Anisocytose**

- **Polychromatophilie**

- *Poïkilocytose*

- **Erythroblastes acidophiles**

- *Schizocytes*

- *Codocyte*

- *Echinocytes*

- **Réticulocytes en grande quantité au bleu de crésyl brillant**

- *Corps de Heinz*

- **Corps de Howell-Jolly**

- *Corps de Döhle »*

Réponse : « *En cas de régénération intense, des réticulocytes sont visibles en quantité augmentée, notamment au frottis sanguin. Ces réticulocytes ne sont toutefois pas visibles à la coloration MGG ou RAL, qui sont les colorations usuelles du frottis sanguins. Il faut donc apprendre à reconnaître les autres éléments en faveur d'une régénération.* »

*Les érythroblastes sont des globules rouges de grande taille, normalement présents uniquement au niveau de la moelle osseuse. En cas de régénération intense, certains érythroblastes peuvent passer dans le sang. Certains corps de Howell Jolly, usuellement filtré par la rate, peuvent passer dans le sang en cas de régénération intense.*

*Les jeunes érythrocytes sont plus basophiles et de taille augmentée par rapport aux érythrocytes plus anciens, entraînant une polychromatophilie et une anisocytose. »*

- « Comment est calculé le taux corrigé de réticulocytes ?
  - Taux corrigé de réticulocytes (Tc) = Ht malade x pourcentage de réticulocytes / Ht animal sain (correspondant à 45% chez le chat et 37% chez le chien)
  - Taux corrigé de réticulocytes (Tc) = Ht malade / pourcentage de réticulocytes x Ht animal sain (correspondant à 45% chez le chat et 37% chez le chien)
  - **Taux corrigé de réticulocytes (Tc) = Ht malade x pourcentage de réticulocytes / Ht animal sain (correspondant à 37% chez le chat et 45% chez le chien)**
  - Taux corrigé de réticulocytes (Tc) = Ht malade / pourcentage de réticulocytes x Ht animal sain (correspondant à 37% chez le chat et 45% chez le chien) »

Réponse : « Le taux corrigé de réticulocytes permet de tenir compte à la fois du nombre de réticulocytes, mais également de la gravité de l'atteinte en « normalisant » l'hématocrite de l'animal à celui d'un animal sain. Il est rapide et facile d'utilisation. Un taux corrigé de réticulocytes inférieur à 1 signifie, chez le chien, que l'anémie est non régénérative, et un taux de réticulocytes supérieur à 1 signifie que l'anémie est régénérative. »

- « Une anémie avec une numération réticulocytaire de  $210 \times 10^9/L$ , un taux de réticulocytes de 8,4% et un taux corrigé de réticulocytes de 3,36 peut être qualifiée de fortement régénérative.

**Faux :** Chez le chien, on considère qu'une anémie sera fortement régénérative avec des valeurs telles que la numération réticulocytaire soit supérieure à  $300 \times 10^9/L$ , et le taux de réticulocytes soit supérieur à 20%. Avec ces chiffres, l'anémie est modérément régénérative »

#### **f. Autour de la protéine C réactive**

La protéine C-réactive est un marqueur de l'inflammation couramment utilisé en médecine vétérinaire, que les étudiants se doivent de maîtriser. C'est pourquoi il est abordé dans ce cas, sous la forme de plusieurs questions de prérequis.

- Tout d'abord, sur l'origine de cette protéine :
  - « La protéine C réactive est produite essentiellement par
    - Le pancréas
    - **Le foie**
    - La rate
    - La moelle osseuse »

Réponse : « La protéine C réactive est produite essentiellement par le foie »

- Puis, sur la définition d'une protéine de la phase aiguë, dont la protéine C fait partie :
  - « Une protéine de la phase aiguë est une protéine dont la concentration en phase inflammatoire aiguë est augmentée d'au moins

- 15%
- **25%**
- 50%
- 85% »

Réponse : « Une protéine de la phase aiguë est une protéine dont la concentration en phase inflammatoire aiguë est augmentée d'au moins 25% »

- Il existe de nombreuses protéines de la phase aiguë. Toutefois, seules quelques-unes présentent une élévation majeure (entre x100 et x1000) en cas de processus inflammatoire aiguë chez le chien et le chat, que l'étudiant se doit de connaître. D'où la question suivante :

« Sélectionnez les protéines dont l'élévation est majeure (entre x100 et x1000) en cas de processus inflammatoire aiguë chez le chien

- le complément
- **les CRP (Protéines C réactives)**
- **les SAA**
- les haptoglobines
- l'albumine
- la transferrine
- le fibrinogène »

Réponse : « Les protéines énoncées ci-dessus sont toutes des protéines de la phase aiguë. Toutefois, toutes ces protéines ne subissent pas une élévation majeure en cas de réaction inflammatoire chez le chien. De plus, leurs cinétiques d'évolution diffèrent également. En tant que marqueur de l'inflammation, il est judicieux de prendre les marqueurs d'évolution les plus rapides et importants en cas de réaction inflammatoire.

Les protéines qui varient le plus rapidement et le plus fortement en cas de réaction inflammatoire chez le chien sont la CRP et la SAA (la SAA peut également être utilisée chez le chat). En effet, leur demi vie chez le chien est courte (inférieure à une demi-journée), et les variations sont de grande amplitude : de l'ordre de 3000%. De plus, l'augmentation de la CRP se fait dès les 6-8h après l'apparition d'une réaction inflammatoire, ce qui en fait un marqueur précoce. Alors que l'haptoglobine ou le fibrinogène par exemple ne varient que de 200%, et leur demi vie est de l'ordre de 2 à 6 jours »

- On comprend donc que la CRP est utilisée comme marqueur d'un processus inflammatoire aiguë. Si elle est utilisée dans des circonstances spécifiques lorsque l'on suspecte certaines affections ou situations spécifiques (voir plus loin), il est toutefois important de comprendre que la CRP n'est pas spécifique d'une affection particulière. D'où la question ci-dessous :

« La CRP est un marqueur sensible et spécifique d'une pathologie donnée

**Faux** : Si la CRP permet de détecter une inflammation de manière très sensible, elle est toutefois peu spécifique d'une pathologie donnée : on observe une augmentation de CRP dès l'apparition d'un phénomène inflammatoire. Il existe toutefois des seuils à partir desquels

*la suspicion d'atteinte pour une affection donnée est forte : par exemple, lors d'une suspicion de pyomètre chez un chien (échographie douteuse par exemple), une concentration en CRP dépassant un seuil de 200mg/L sera effectivement suggestive d'un pyomètre. »*

- Une fois ce fait établi, il semble judicieux de s'intéresser aux circonstances de dosage de la CRP (Verwaerde, 2020) :

*« Choisissez parmi cette liste les situations pour lesquelles la CRP (ou la SAA chez le chat) est couramment utilisées en clinique*

**- Mise en évidence d'un pyomètre douteux à l'échographie**

**- Suspicion de sepsis**

**- Suspicion de méningo encéphalite granulomateuse**

**- Suspicion de broncho pneumonie infectieuse en cas de détresse respiratoire, et évolution lors de la mise en place d'une antibiothérapie**

- Suspicion de corps étranger

**- Suspicion de cystite bactérienne**

- Suspicion de cystite idiopathique

**- Suspicion d'une atteinte parasitaire (dirofilariose, piroplasmose, leishmaniose, démodécie...)**

**- Suspicion d'infection post opératoire**

**- Suivi post opératoire**

- Suivi de cicatrisation d'une fracture

**- Suivi de l'efficacité d'une antibiothérapie**

**- Gradation de la sévérité d'un FIV chez le chat**

**- Gradation de la sévérité d'une pancréatite »**

- Ainsi qu'aux valeurs seuils permettant de considérer la possibilité qu'un animal soit atteint d'une affection comme élevée :

*« Sélectionnez les valeurs seuil de CRP à partir desquelles on considère la probabilité qu'un animal soit atteint d'une affection comme élevée*

- supérieures à 100mg/L->Bronchopneumonie infectieuse, cystite bactérienne

- supérieures à 200mg/L->Pyomètre

- supérieures à 3,5mg/L->arthrite septique

- Supérieures à 65mg/L à J3->pancréatite »

- Une fois ces rappels effectués, il est possible pour l'étudiant de les appliquer au cas de Flipper :

*« Dans ce cas de figure précis, quel était l'intérêt d'un dosage de la CRP ?*

- La détection d'un processus inflammatoire dans le cadre d'une suspicion d'atteinte médullaire d'origine toxique
- La détection d'un processus inflammatoire dans le cadre d'une suspicion de sepsis
- **La détection d'un processus inflammatoire dans le cadre d'une suspicion de parasitose sanguine**
- La détection d'un processus inflammatoire dans le cadre d'une suspicion de myélophthisie »

Réponse : « Nous nous trouvons en présence d'une anémie modérément régénérative et d'une pancytopenie. Une anémie hémolytique à médiation immune, et une atteinte parasitaire n'ont pu être exclues, d'où l'intérêt ici d'un dosage des CRP, plus rapides et faciles à réaliser en clinique que les autres tests plus spécifiques à la détection des parasites sanguins. »

#### **g. Anémie hémolytique et parasites sanguins**

- Dans le cas de Flipper, une parasitose sanguine n'a pu être exclue. Il est donc judicieux de s'intéresser aux parasites sanguins pouvant être responsables d'une anémie hémolytique à médiation immune chez le chien :

« Choisissez parmi cette liste les pathogènes pouvant être responsables d'une anémie hémolytique à médiation immune chez le chien

- *Spirocerca lupi*
- **Anaplasma phagocytophilum**
- **Ehrlichia canis**
- *Escherichia coli*
- **Babésia canis**
- *Demodex canis*
- **Borrelia**
- *Bordetella bronchiseptica*
- **Bartonella henselae**
- *Staphylococcus pseudintermedius*
- **Hépatozoon canis**
- **Leishmania infantum**
- **Rickettsia rickettsii** »

Réponse : « Pathogènes pouvant être responsables d'anémies hémolytiques chez le chien :

- Famille des Rickettsiaceae (*Rickettsia rickettsii*...)
- Groupe des Ehrlichia : *Ehrlichia canis*, *chaffeensis*, *ewingii*
- Groupe des Anaplasma : *Anaplasma phagocytophilum*, *platys*
- Groupe des Néorickettsia
- Les hémoplasmes (mycoplasmes, par exemple *Mycoplasma haemocanis*)
- Les bartonelles : *vinsonii*, *berkhoffii*, *henselae*

- Les piroplasmies : *Babesia canis, spp, vogeli, rossi, Gibson, conradae, vulpes*
- Hépatozoon *canis, americana*
- *Leishmania infantum*
- Filaires : *Dirofilaria immitis, par traumatisme vasculaire* »

- Il existe un test, facile à réaliser en clinique, que l'étudiant se doit de connaître en cas de suspicion d'anémie hémolytique à médiation immune : le test de Coombs. D'où la question suivante :

« Quel est le test de référence permettant d'affirmer qu'une anémie est à médiation immune ?

- La détection d'un processus inflammatoire dans le cadre d'une suspicion d'atteinte médullaire d'origine toxique

- La détection d'un processus inflammatoire dans le cadre d'une suspicion de sepsis

**- Le test de Coombs direct**

- La détection d'un processus inflammatoire dans le cadre d'une suspicion de myélophtisie »

Réponse : « C'est le test de Coombs direct qui est le test diagnostique de référence en cas de suspicion d'atteinte à médiation immune : on prélève du sang veineux sur tube EDTA, auquel on ajoute le réactif de Coombs, formé d'anticorps anti globulines. Si les hématies présentent à leur surface des immunoglobulines, les hématies se fixent sur le réactif et forment des agglutinants : le test est alors positif. »

- Une fois ces faits établis, un nouvel élément est donné à l'étudiant, lui permettant de suspecter plus fortement une maladie à tiques : un voyage dans le Sud. Ceci est l'occasion de faire un point sur les sérologies et PCR maladies à tiques et l'interprétation des résultats qu'il est possible d'obtenir :

« En discutant un peu avec la propriétaire de Flipper, vous apprenez finalement que Flipper revient du Sud où sa propriétaire a passé deux mois, et que Flipper a été mordu par une tique il y a deux semaines.

Vous décidez donc de réaliser des analyses PCR et sérologiques pour les principales maladies transmises par les tiques en France : *Anaplasma (Spp et Phagocytophilum), Ehrlichia Canis, Babesia Canis, Borrelia et Hépatozoon cuniculi*

Une sérologie positive pour un de ces pathogènes signifiera que Flipper est porteur de la maladie

**Faux** : Une sérologie positive signifie simplement que Flipper a rencontré le pathogène, pas qu'il en est porteur. »

- « Une PCR négative pour un de ces pathogènes signifiera que Flipper n'a pas rencontré le pathogène testé

**Faux :** Une PCR négative signifie qu'aucun pathogène n'est présent dans le prélèvement réalisé, pas que le pathogène testé n'a jamais été rencontré. »

- « Une sérologie positive associée à des signes cliniques évocateurs et une PCR négative pour un pathogène doivent nous amener à refaire un test PCR si la suspicion est forte

**Vrai :** Il est possible que le pathogène n'ait pas été présent dans le prélèvement réalisé, mais que l'animal soit quand même atteint. »

- « Une sérologie négative pour un de ces pathogènes signifiera que Flipper n'est pas porteur de la maladie

**Faux :** En cas de délai d'infestation inférieur à deux semaines, il est possible que l'organisme n'ait pas eu le temps de former des anticorps contre le pathogène. Si les signes cliniques sont fortement évocateurs, une répétition de la sérologie dans un délai de deux semaines après le premier prélèvement pourra être envisagé. »

#### ***h. Diagnostic et suivi***

- Finalement, les résultats d'analyse reviendront en faveur d'une ehrlichiose. C'est l'occasion de faire un point sur le traitement classique d'une ehrlichiose à *Ehrlichia canis* chez le chien :

« Finalement, la sérologie pour *Ehrlichia canis* revient fortement positive (95UI), de même que la PCR qui revient également positive pour ce même pathogène.

Flipper va bien et n'a plus eu d'épisodes de ce que vous suspectez comme des faiblesses depuis sa dernière visite.

Le traitement de choix est

- Un anti puce et tique de concentration élevée

- Une hospitalisation en vue d'une transfusion totale

**- Une antibiothérapie à base de doxycycline à la dose de 10mg/kg pendant 28 jours »**

Réponse : « Une antibiothérapie à base de doxycycline à la dose de 10mg/kg pendant 28 jours est le traitement de référence en cas d'ehrlichiose à *Ehrlichia canis*. Il est possible malgré le traitement que l'infection persiste et que la cytopénie dure plusieurs mois. La transfusion n'est pas indiquée si Flipper est en bon état général. »

Une conclusion au cas sur l'Ehrlichiose et le suivi du cas de Flipper est enfin proposé à l'étudiant :

« Vous revoyez Flipper pour des contrôles d'hématocrite une fois par semaine. Vous constatez au bout d'un mois une normalisation de l'hématocrite et une disparition des pétéchies.

*L'ehrlichiose canine est une parasitose courante dans le monde entier, provoquant des troubles hématologiques graves qui peuvent être fatals si la maladie n'est pas prise à temps. La prévention de cette maladie passe par l'application d'un anti parasitaire externe de façon rigoureuse en zone endémique. »*

### **E. Point sur le prélèvement en médecine vétérinaire : techniques, conditions de prélèvement, erreurs pré analytiques et analytiques courantes :**

La biologie vétérinaire est un acte strictement vétérinaire. Contrairement à la médecine humaine, les analyses les plus courantes sont réalisées et interprétées directement en clinique et non en laboratoire. Le vétérinaire se doit donc de parfaitement maîtriser non seulement le prélèvement en lui-même, mais également les conditions d'analyses des analytes les plus couramment dosés.

De plus, l'origine des artefacts et erreurs est le plus couramment pré analytique, d'où un point nécessaire sur les erreurs les plus couramment observées que le vétérinaire se doit d'éviter ou de prendre en compte lors des analyses qu'il réalise.

#### **a. Techniques de prélèvement et d'obtention d'un spécimen**

Le déroulement du cas suite une chronologie conforme à celle qui se produit lorsque l'on réalise une prise de sang. Premièrement, choix du type d'échantillon que l'on désire obtenir (sang total, artériel, veineux, sérum, plasma ?), puis choix du matériel et de la veine ou artère que l'on désire prélever, et enfin la ponction en elle-même. Deuxièmement, le type de tube que l'on désire utiliser en fonction des analyses que l'on désire réaliser, et enfin les erreurs qu'il est classique d'observer une fois les analyses réalisées, que le vétérinaire se doit de savoir interpréter.

Premièrement, un rappel sur les techniques de prélèvement que l'étudiant se doit de maîtriser :

- Tout d'abord, sur les spécimens utilisés : quelles conditions d'obtention pour quels types de spécimen, et l'intérêt de ces différents spécimens :  
« Faire correspondre le type de spécimen avec la technique d'obtention :
  - **Sang total**->Prélevé sur un tube contenant un anticoagulant pour éviter sa coagulation
  - **Sérum**->Obtenu en laissant complètement coaguler le sang sur un tube sec, puis en centrifugeant le prélèvement (4000 tours/min pendant 5 minutes).
  - **Plasma**->Obtenu en centrifugeant le sang prélevé sur un tube contenant un anti coagulant. Il ne faut pas le centrifuger trop rapidement (risque d'hémolyse), ni trop lentement (moins bonne séparation entre les éléments).
  - **Sang artériel**->Prélèvement à réaliser sur seringue héparinée
  - **Sang capillaire**->Piqûre des extrémités »
- « Faire correspondre les dosages qu'il est possible d'effectuer avec le type de spécimen utilisé :
  - **Sang total**->Dosage de l'hémoglobine, dosage des molécules dont la concentration est identique à l'extérieur et à l'intérieur des hématies, (glucose, urée...)

- **Sérum**->Electrophorèse des protéines sériques, dosage de certaines enzymes, dosage de l'albumine, de la bilirubine, du cholestérol, du glucose, de la créatinine, des protéines totales, des triglycérides, de l'urée, des ions (sauf calcium), dosage des acides biliaires et la détermination de présence de facteurs rhumatoïdes chez le chien.

- **Plasma**->dosage de l'albumine, de la bilirubine, du cholestérol, du glucose, de la créatinine, des protéines totales, des triglycérides, de l'urée, des ions, les hormones, le fibrinogène, le glucose, le pH.

- **Sang artériel**->Analyse des gaz sanguins et de l'équilibre acido basique

- **Sang capillaire**->Mélange de sang artériel et veineux. Adapté pour des dosages rapides de certains paramètres nécessitant de petites quantités de sang (glucose, corps cétoniques, urée, créatinine...). »

- « Faire correspondre le type de prélèvement utilisé avec ses atouts principaux :

- **Sang total**->Facile, utilisation immédiate une fois le prélèvement effectué, mais ne permet pas de détecter visuellement une hémolyse, un ictère ou une hyperlipémie.

- **Sérum**->Ne contient pas de fibrinogène. Cette caractéristique permet la réalisation d'électrophorèse des protéines plus facilement interprétable puisque le fibrinogène présent dans le plasma migre et cache certains pics.

- **Plasma**->plus rapide, permet de récolter un volume légèrement supérieur à celui du sérum. Par ailleurs, pendant la coagulation, certains constituants ont tendance à sortir des cellules (par exemple les enzymes, le potassium, etc.) et modifient légèrement la composition du prélèvement.

- **Sang artériel**->Moins courant et plus difficile à réaliser, c'est toutefois le seul prélèvement permettant l'analyse des gaz sanguins et de l'équilibre acido basique.

- **Sang capillaire**->Le prélèvement le moins invasif, résultat immédiat, mais faible quantité et coagulation rapide, donc peu d'analyses possibles et peut ne pas refléter le profil biochimique veineux

Réponse :

Type de prélèvement	Sang total	Sérum	Plasma	Sang artériel	Sang capillaire
Technique d'obtention	Prélevé sur un tube contenant un anticoagulant pour éviter sa coagulation	Obtenu en laissant complètement coaguler le sang, ou en centrifugeant le prélèvement	Obtenu en centrifugeant le sang prélevé sur un tube contenant un anti coagulant. Il ne faut pas le centrifuger trop	Sur seringue héparinée	C'est un prélèvement au niveau des capillaires sanguins, réalisé par

		(4000 tours/min pendant 5 minutes) sur un tube sec.	rapidement (risque d'hémolyse), ni trop lentement (moins bonne séparation entre le plasma et les éléments figurés du sang).		piqûre des extrémités.
Dosages possibles	Dosage de l'hémoglobine, dosage des molécules dont la concentration est identique à l'extérieur et à l'intérieur des hématies, (glucose, urée...). En effet, le sang total s'hémolyse rapidement, entraînant la libération des constituants internes de l'hématie. Ainsi, toute substance dont la concentration diffère entre l'hématie et le plasma risque de modifier la concentration plasmatique lors de l'hémolyse.	Electrophorèse, dosages enzymatiques, dosage de l'albumine, de la bilirubine, du cholestérol, du glucose, de la créatinine, des protéines totales, des triglycérides, de l'urée, des ions (sauf calcium). Le sérum est également utilisé préférentiellement pour le dosage des acides biliaires et la détermination de présence de facteurs rhumatoïdes chez le chien	Le plasma est préférentiellement utilisé pour un grand nombre d'analyses (dont celles pouvant être réalisées sur le sérum), en particulier les hormones, les ions, le fibrinogène, le glucose, la créatinine, le pH. Certaines enzymes peuvent être dosées sur plasma (créatine kinase, glutamyl-transférase, phosphatases alcalines, etc.).	Analyse des gaz sanguins et de l'équilibre acido basique	C'est un mélange de sang artériel et veineux. Il est adapté pour des dosages rapides de certains paramètres nécessitant de petites quantités de sang (glucose, corps cétoniques, urée, créatinine...).
Intérêt	Facile, rapide d'utilisation	L'intérêt principal du sérum est qu'il ne contient pas de fibrinogène, contrairement au plasma. Cette caractéristique permet la réalisation d'électrophorèse de protéines, qui ne seraient pas possibles sur plasma car le	L'obtention de plasma est plus rapide et permet de récolter un volume supérieur à celui du sérum. Il permet de plus de limiter relativement l'hémolyse dans les espèces où les globules rouges sont considérés comme fragiles (chez le chien par	Moins courant et plus difficile à réaliser, c'est toutefois le seul prélèvement permettant l'analyse des gaz sanguins et de l'équilibre	Peu invasif, rapide

		fibrinogène interfère avec les bêta globulines.	exemple), Par ailleurs, pendant la coagulation, certains constituants ont tendance à sortir des cellules (par exemple les enzymes, le potassium, etc.) et modifient légèrement la composition du sérum, d'où l'utilisation préférentielle du plasma.	acido basique	
--	--	---	--	---------------	--

**Tableau 12 : Type de prélèvement : conditions d'obtentions, dosages possibles, intérêt**

Ensuite, sur les conditions du prélèvement : quel calibre d'aiguille, seringue versus vacutainer, et la localisation de la ponction :

- « *Faire correspondre le calibre de l'aiguille de prélèvement à son utilisation :*
  - ***Aiguille de 19G->Prélèvement de gros volumes (>20mL)***
  - ***Aiguille de 20G->Prélèvement sur chats et chiens de taille moyenne***
  - ***Aiguille de 21G->Prélèvement sur chats et chiens de très petite taille, prélèvement sur chiots et chatons »***
  
- « *Faire correspondre les avantages au matériel utilisé :*
  - ***Seringue->Peu couteux, très accessible, permet de créer une dépression modérée, intéressante sur les veines de petit calibre***
  - ***Vacutainer->Stérilité, contenant neutre, anticoagulant déshydraté, dosage du zinc, du cuivre et du fer impossibles en raison du contact avec le caoutchouc »***
  
- « *Faire correspondre l'espèce avec les localisations possibles de la ponction veineuse :*
  - ***Chat->Jugulaire, Saphène interne, Céphalique***
  - ***Chien->Jugulaire, Saphène externe, Céphalique »***
  
- Enfin, une fois le spécimen que l'on veut prélever et le matériel choisi, les étapes proprement dites de la ponction. Comme en clinique les ponctions sont le plus couramment réalisées à la seringue, c'est cette technique qui est présentée ici :

« Remettre dans l'ordre les étapes d'un prélèvement sanguin à la seringue :

**1->Préparer le matériel nécessaire**

**2->Nettoyer soigneusement ses mains, ou mettre des gants non stériles**

**3->Prendre le patient, vérifier son identification et le prélèvement souhaité**

**4->Réaliser une contention efficace**

**5->Réaliser une tonte si nécessaire**

**6->Commencer la compression, manuellement ou à l'aide d'un garrot, immobiliser la veine avec sa main non dominante pour le préleveur**

**7->Si besoin, asperger la zone d'alcool**

**8->Réaliser la ponction selon un angle de 15-30 degrés, le biseau de l'aiguille dirigé vers le préleveur**

**9->Si un garrot est présent, le relâcher**

**10->Prélever le sang en aspirant doucement sur la seringue avec l'annulaire et l'auriculaire sa main dominante.**

**11->Stopper l'aspiration, réaliser une compression avec une compresse et retirer l'aiguille doucement**

**12->Mettre immédiatement le sang dans le tube en maintenant la compression de son autre main.**

**13->Agiter doucement le tube en le retournant.**

**14->Maintenir la compression sur la patte de l'animal avec sa main ou à l'aide d'un vetrap pendant 2-3 minutes.**

**15->Nettoyer doucement le site de ponction si nécessaire, vérifier l'hémostase. »**

#### **b. Choix des tubes de prélèvement en fonction des analyses réalisées**

Une fois le prélèvement réalisé, il faut choisir le tube que l'on décide d'utiliser. L'étudiant se doit de connaître par cœur les analytes dosables dans chaque tube, d'où les questions suivantes :

- « Faire correspondre le type de prélèvement avec les tubes qu'il est possible d'utiliser pour le recueillir :

**- Plasma, sang total->Tube hépariné, EDTA, citraté**

**- Sérum->Tube sec, tube gélosé »**

Réponse : « Les prélèvements sur plasma et sang total se font sur des tubes contenant un anti coagulant. L'anti-coagulant que l'on peut utiliser dépend de l'analyse que l'on désire réaliser. »

- « Remplissage des tubes :

Lorsque l'on réalise un prélèvement, ne pas remplir complètement le tube du prélèvement, ou choisir un tube de trop grande taille est sans conséquence

**Faux** : Le remplissage du tube doit correspondre à la limitation indiquée sur le tube : en effet, la quantité d'anticoagulants présente dans le tube est prévue pour un volume donné.

Ce remplissage précis prend une importance particulière pour les tests de coagulation sur plasma citraté, où une concentration excessive en anti-coagulant peut entraîner un allongement des temps de coagulation mesurés, et pour la réalisation d'hémogramme sur tube EDTA, où une concentration trop importante en EDTA peut être à l'origine d'une diminution de l'hématocrite, du volume globulaire moyen et d'une augmentation de la concentration globulaire en hémoglobine. Une quantité trop faible d'anti-coagulants peut par ailleurs être à l'origine de la formation de micro thrombus, qui peuvent être gênants pour la réalisation d'hémogramme et plus spécifiquement la numération des leucocytes. »

- « Type de tube utilisable :

Quels sont les analytes qu'il est possible de doser sur tube sec ?

- **Acide urique**
- **Acide gras non estérifiés**
- **ALAT**
- **Albumine**
- **Ammoniac**
- **Amylase**
- **ASAT**
- **Bêta hydroxybutyrate**
- **Bilirubine**
- **Calcium total**
- **Chlorures**
- **CK**
- **Créatinine**
- *Fibrinogène*
- *Gaz du sang*
- **Gamma GT**
- **Glucose**
- *Glutathion peroxydase*
- *Hémoglobine*
- *Lactates*
- **Lipases**
- **Lipides**
- **Magnésium**
- *Microhématocrite*

- Numération formule sanguine
- **Phosphatases Alcalines**
- **Phosphate**
- **Potassium**
- **Protéines totales**
- **Sodium**
- Superoxyde dismutase érythrocytaire
- Temps de coagulation
- **Triglycérides**
- **Urée »**

Réponse : « Le tube sec est utilisé pour les dosages sur sérum. Il ne contient pas d'anti-coagulants. Après formation puis rétraction du caillot, le prélèvement est centrifugé pour séparer le sérum (surnageant) du caillot (culot). Les tubes secs gélosés facilitent la séparation du sérum. Certains tubes contenant des activateurs de la coagulation (silice) accélèrent la formation du caillot.

Les dosages que l'on peut effectuer sur tube sec sont donc tous ceux que l'on peut effectuer sur sérum (cf plus haut). »

- « Quels sont les analytes qu'il est possible de doser sur sang collecté sur héparine ?
  - **Acide urique**
  - Acide gras non estérifiés
  - **ALAT**
  - **Albumine**
  - **Ammoniac**
  - **Amylase**
  - **ASAT**
  - **Bêta hydroxybutyrate**
  - **Bilirubine**
  - **Calcium total**
  - **Chlorures**
  - **CK**
  - **Créatinine**
  - Fibrinogène
  - **Gaz du sang**
  - **Gamma GT**

- **Glucose**
- **Glutathion peroxydase**
- **Hémoglobine**
- **Lactates**
- **Lipases**
- Lipidogramme
- **Magnésium**
- Microhématocrite
- Numération formule sanguine
- **Phosphatases Alcalines**
- **Phosphate**
- **Potassium**
- **Protéines totales**
- **Sodium**
- **Superoxyde dismutase érythrocytaire**
- Temps de coagulation
- **Triglycérides**
- **Urée »**

Réponse : « *Principal anti-coagulant utilisé en biochimie, l'héparine a peu de contre-indications.* »

- « *Quels sont les analytes qu'il est possible de doser et les analyses qu'il est possible de réaliser sur tube EDTA (Éthylène Diamine Tétracétique) ?* »
  - Acide urique
  - Acide gras non estérifiés
  - ALAT
  - Albumine
  - Ammoniac
  - Amylase
  - ASAT
  - Bêta hydroxybutyrate
  - Bilirubine
  - Calcium total
  - Chlorures
  - CK
  - Créatinine

- *Electrophorèse des protéines*
- *Fibrinogène*
- *Gaz du sang*
- *Gamma GT*
- *Glucose*
- ***Glutathion peroxydase***
- ***Hémoglobine***
- *Lactates*
- *Lipases*
- *Lipidogramme*
- *Magnésium*
- ***Microhématocrite***
- ***Numération formule sanguine***
- *Phosphatases Alcalines*
- *Phosphate*
- *Potassium*
- *Protéines totales*
- *Sodium*
- ***Superoxyde dismutase érythrocytaire***
- *Temps de coagulation*
- *Triglycérides*
- *Urée »*

Réponse : « *Il conserve très bien la forme des cellules sanguines et sera donc réservé en priorité à l'hématologie.*

*Le tube EDTA interfère avec le dosage de nombreuses enzymes sériques, et ne doit pas être utilisé en biochimie. »*

- « *Quels sont les variables qu'il est possible de doser sur tube citraté ?*
- *Acide urique*
- *Acide gras non estérifiés*
- *ALAT*
- *Albumine*
- *Ammoniac*
- *Amylase*
- *ASAT*

- Bêta hydroxybutyrate
- Bilirubine
- Calcium total
- Chlorure
- CK
- Créatinine
- **Hémogramme**
- Electrophorèse des protéines sériques
- **Fibrinogène**
- Gaz du sang
- Gamma GT
- Glucose
- Glutathion peroxydase
- Hémoglobine
- Lactates
- Lipases
- Lipidogramme
- Magnésium
- Microhématocrite
- Numération formule sanguine
- Phosphatases Alcalines
- Phosphate
- Potassium
- Protéines totales
- Sodium
- Superoxyde dismutase érythrocytaire
- **Temps de coagulation**
- Triglycérides
- Urée »

Réponse : « Le citrate est un chélateur de calcium principalement utilisé pour explorer l'hémostase. En effet, même s'il empêche la coagulation, il laisse cependant persister une concentration en calcium libre suffisante pour permettre l'exploration des fonctions hémostatiques. »

- « Il est possible de faire un ionogramme sur un tube EDTA

**Faux :** Le dosage des ions divalents : calcium, magnésium, fer, zinc, peut être fait dans un sérum ou un plasma hépariné, mais jamais dans un plasma EDTA en raison de la complexation des ions divalents qui les rend inaccessibles aux réactifs chimiques utilisés en routine. Ce même tube est inutilisable pour le dosage du potassium et du sodium, qui seront faussement élevés car les sels utilisés sont en général soit des sels potassiques, soit des sels sodiques. »

- « Le tube contenant un anti-coagulant à base de fluorure de sodium permet le dosage différé de l'urée

**Faux :** Le tube contenant un anti coagulant à base de fluorure de sodium permet le dosage différé du glucose plasmatique, car c'est un anti coagulant inhibiteur de la glycolyse. Les intervalles de références doivent cependant être adaptés à ce type de prélèvement. »

### **c. Erreurs pré analytiques et analytiques courantes**

De nombreux analytes sont instables s'ils sont exposés à des conditions particulières : il est important de les connaître afin de maîtriser ces erreurs, d'où les questions suivantes :

- « Choisissez parmi cette liste l'analyte instable si l'on l'expose à la lumière :
  - Acide urique
  - ALAT
  - Albumine
  - Ammoniac
  - Amylase
  - ASAT
  - **Bilirubine**
  - Calcium total
  - Chlorures
  - CK
  - Créatinine
  - Gaz du sang
  - Gamma GT
  - Glucose
  - Hémoglobine
  - Lactates
  - Magnésium
  - Phosphatases Alcalines
  - Phosphate
  - Potassium

- Protéines totales
- Sodium
- Triglycérides
- Urée »

Réponse : « La bilirubine est labile et se dégrade au contact de la lumière. »

- « Choisissez parmi cette liste les analytes instables si on les expose à l'air :

- Acide urique
- ALAT
- Albumine
- **Ammoniac**
- Amylase
- ASAT
- Bilirubine
- Calcium total
- Chlorures
- CK
- Créatinine
- **Gaz du sang**
- Gamma GT
- Glucose
- Hémoglobine
- Lactates
- Magnésium
- Phosphatases Alcalines
- Phosphate
- Potassium
- Protéines totales
- Sodium
- Triglycérides
- Urée »

Réponse : « Les gaz sanguins et l'ammoniac diffusent facilement, il est préférable de les doser immédiatement après le prélèvement. »

- « Choisissez parmi cette liste l'analyte dont la concentration baisse d'environ 7% par heure dans un tube hépariné :
  - Acide urique
  - ALAT
  - Albumine
  - Ammoniac
  - Amylase
  - ASAT
  - Bilirubine
  - Calcium total
  - Chlorure
  - CK
  - Créatinine
  - Gaz du sang
  - Gamma GT
  - **Glucose**
  - Hémoglobine
  - Lactates
  - Magnésium
  - Phosphatases Alcalines
  - Phosphate
  - Potassium
  - Protéines totales
  - Sodium
  - Triglycérides
  - Urée »

Réponse : « Le glucose est consommé par l'action d'enzymes du plasma ou des cellules sanguines d'environ 7% par heures. De ce fait, si le prélèvement n'est pas recueilli sur un tube fluoré spécialement prévu à cet effet, il est possible de constater une baisse artéfactuelle de la concentration en glucose de l'échantillon. Il convient alors de séparer par centrifugation, le plus rapidement possible le sérum/plasma des cellules et de conserver le prélèvement au froid jusqu'à ce que l'analyse puisse être réalisée. »

- « Lorsque l'on souhaite différer de quelques heures une analyse biochimique, il est recommandé de séparer le plus rapidement possible le plasma des cellules.

**Vrai :** La concentration de nombreux analytes peut être modifiée au contact des cellules sanguines, et le fait de ne pas séparer les différents constituants sanguins accroît le risque

*d'hémolyse. Il faut donc séparer le plus rapidement possible le plasma des cellules sanguines. Après séparation, la plupart des analyses dosés en biochimie sont stables quelques heures à température ambiante et entre 1 à 3 jours au réfrigérateur à 4°C »*

Certains analytes sont également susceptibles de varier en fonction des conditions physiologiques dans lequel l'animal se trouve, d'où les rappels suivants :

- « *Choisissez les paramètres qui peuvent être influencés par un repas récent*
  - *ALAT*
  - *Albumine*
  - *Ammoniac*
  - *Amylase*
  - *ASAT*
  - *Bilirubine totale*
  - *Calcium total*
  - *Chlorure*
  - **Cholestérol**
  - *CK*
  - *Créatinine*
  - *Gamma GT*
  - **Glucose**
  - *Lipases*
  - *Magnésium*
  - *Phosphatases Alcalines*
  - *Phosphate*
  - *Potassium*
  - **Protéines totales**
  - *Sodium*
  - **Triglycérides**
  - *Urée »*

*Réponse : « Quel que soit le prélèvement, il est usuellement recommandé de laisser l'animal (carnivore domestique) à jeun. En effet, l'absorption digestive à des conséquences sur les analyses, notamment par l'augmentation de certains analyses sanguins, tels que le glucose, les lipides. L'intensité de ces variations dépend du régime alimentaire de l'individu et de l'antériorité du repas, et ne peuvent pas être prévus. »*

- « *Une lipémie post prandiale peut perturber la turbidité plasmatique et interférer avec les analytes dosables par spectrophotométrie*

**Vrai :** *Du fait de l'opacité du plasma due à la lipémie, les analyses biochimiques et hématologiques peuvent être perturbés par une absorption non spécifique. »*

- « Choisissez les paramètres qui peuvent être influencés par un jeûne de plusieurs jours
  - ALAT
  - **Albumine**
  - Ammoniac
  - Amylase
  - ASAT
  - Bilirubine totale
  - **Calcium total**
  - Chlorures
  - **Cholestérol**
  - CK
  - Créatinine
  - Gamma GT
  - **Glucose**
  - Lipases
  - Magnésium
  - **Phosphatases Alcalines**
  - **Phosphate**
  - Potassium
  - **Protéines totales**
  - Sodium
  - **Triglycérides**
  - **Urée »**

Réponse : « *Un jeûne prolongé peut être à l'origine d'une diminution de l'albuminémie, de la calcémie, de la cholestérolémie, de la glycémie, de la phosphatémie et du taux de protéines totales. De par la mobilisation des réserves énergétique qu'il engendre, il est par ailleurs à l'origine d'une élévation des PAL, des triglycérides et de l'urée (amaigrissement). »*

- « Choisissez les paramètres qui peuvent être influencés par le stress
  - ALAT
  - Albumine
  - Ammoniac
  - Amylase

- ASAT
- Bilirubine totale
- Calcium total
- Chlorure
- **Cholestérol**
- CK
- Créatinine
- Gamma GT
- **Glucose**
- Lipases
- Magnésium
- Phosphatases Alcalines
- Phosphate
- Potassium
- Protéines totales
- Sodium
- Triglycérides
- Urée
- **Hématies**
- **Lymphocytes**
- **Granulocytes neutrophiles**
- Granulocytes basophiles
- **Granulocytes éosinophiles »**

Réponse : « La modification hématobiochimique la plus connue en cas de stress est l'hyperglycémie, à laquelle le chat est particulièrement sensible. On peut de plus observer une hypercholestérolémie, et des modifications des paramètres hématologiques (leucogramme de stress), à savoir une leucocytose neutrophilique, et une lymphocytose variable selon les espèces. »

- « Choisissez les paramètres qui peuvent être influencés par la gestation
  - ALAT
  - **Albumine**
  - Ammoniac
  - Amylase
  - ASAT
  - **Bilirubine totale**
  - Calcium total

- Chlorures
- **Cholestérol**
- **CK**
- **Créatinine**
- Gamma GT
- **Glucose**
- Lipases
- Magnésium
- **Phosphatases Alcalines**
- Phosphate
- Potassium
- **Protéines totales**
- Sodium
- **Triglycérides**
- **Urée**
- **Hématies**
- **Leucocytes »**

Réponse : « La gestation se traduit au niveau biochimique par une élévation des PAL, de la bilirubine totale, et une baisse des protéines totales. La glycémie peut varier de façon importante, en hyper comme en hypo. Plusieurs études portant sur l'influence de la gestation et la lactation sur les paramètres de l'hémogramme ont montré des augmentations significatives du nombre des hématies, de l'hématocrite et de l'hémoglobine pendant la gestation. D'autres modifications (Albumine, Urée, créatinine, urates) peuvent apparaître en fonction de l'âge de l'animal pendant la grossesse). Une étude publiée en 2018 a également montré une élévation des leucocytes dans le dernier tiers de la grossesse. (Perinatal veterinary medicine-related evaluation in hematological and serum biochemical profiles of experimental beagles throughout pregnancy and parturition. Kimura T, Kotani K. Animal Model Exp Med. 2018). »

- « Faire correspondre les circonstances médicamenteuses avec les modifications hématobiochimiques qu'elles engendrent :

*Barbituriques*->Élévation des PAL, des ALAT, des Gamma Glutamyl transférase

*Agents chélateurs (ex : EDTA)*->Baisse des PAL, des ALAT/ASAT, des amylases, hypocalcémie, hypophosphatémie, hypomagnésémie

*Corticothérapie*->Élévation des phosphatases alcalines, de l'alanine amino transférase, de la gamma glutamyl transférase, des lipases, variation des amylases (hyper ou hypo), hyperglycémie, hypertriglycéridémie, urémie, hypocalcémie, hypophosphatémie, leucogramme de stress

*Surdosage d'insuline->Hypoglycémie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hypophosphatémie*

*Progestagènes->Hyperglycémie, élévation de la calcémie, élévation du magnésium »*

Réponse : « *Il est important de connaître des modifications engendrées par une thérapie anti convulsivante ou une corticothérapie, afin de prévoir les modifications hématobiochimiques qu'elles engendrent.*

*Les agents chélateurs rendent impossible le dosage des ions divalents (calcium, magnésium, fer, zinc), en raison de la complexation des ions divalents qui les rend inaccessibles aux réactifs chimiques utilisés en routine. Ces mêmes agents ne doivent pas être utilisés pour la mesure de l'activité des phosphatases alcalines qui dépend de Mg<sup>2+</sup>.*

*Le surdosage d'insuline entraîne une hypoglycémie et une hypokaliémie transitoire. Il peut par ailleurs engendrer une hypomagnésémie et une hypophosphatémie par excès de pertes urinaires. »*

- « *Choisissez parmi cette liste les paramètres influencés par une hémolyse massive :*
- ALAT
- **Albumine**
- **Ammoniac**
- Amylase
- **ASAT**
- **Bilirubine totale**
- Calcium
- Chlore
- Cholestérol
- **CK**
- **SDMA**
- Créatinine
- Gamma GT
- Glucose
- **Lipases**
- **Lactates**
- **Magnésium**
- Phosphatases Alcalines
- **Phosphate**
- Potassium
- **Protéines totales**
- Sodium

- Triglycérides
- Urée
- **Hématies**
- **Lymphocytes**
- **Granulocytes neutrophiles**
- **Granulocytes basophiles**
- **Granulocytes éosinophiles »**

Réponse : « L'hémolyse peut être à l'origine d'erreurs artéfactuelles par différents mécanismes : l'augmentation ou la diminution artéfactuelle de la concentration sérique de certains analytes par libération de contenu intra érythrocytaire lors de l'hémolyse, ou l'interférence purement analytique par augmentation de la densité optique de l'échantillon, ou par modification du pH de certaines réactions enzymatiques.

Quelques études ont été publiées sur l'influence exacte de l'hémolyse sur les dosages sériques, il y a toutefois de grandes disparités selon l'espèce étudiée et la technique d'analyse utilisée. Les résultats présentés précédemment sont valables pour le chien (O'Neill, Feldman, 1989 ; Jacob, Lumsden et al., 1992 ; Médaille, Briend-Marchal et al., 2005).»



# Conclusion

---

Aujourd'hui, l'évolution des enjeux, des compétences, et des acteurs de la profession vétérinaire, nécessite que l'enseignement se réinvente un peu plus chaque jour. L'École nationale vétérinaire d'Alfort a su se montrer à la hauteur de ce nouveau défi, et se montre chaque année un peu plus inventive pour maintenir des cours et une formation à la hauteur des exigences de la profession. L'utilisation du virtuel, au travers de la mise à disposition de toujours plus de supports interactifs, d'ateliers, d'évaluations et de cas cliniques, s'inscrit dans cette nouvelle stratégie d'enseignement.

Les étudiants de la génération Z sont friands de cette nouvelle stratégie d'enseignement, et semblent constamment être en demande de nouvelles ressources pour approfondir leurs connaissances, et notamment en biologie vétérinaire comme le montrent les auto-évaluations réalisées auprès des étudiants vétérinaires de l'EnvA chaque année.

Les cas cliniques abordés ont été rédigés pour être reportés vers la plateforme Moodle, et sont disponibles sur la page Eve de l'École nationale vétérinaire d'Alfort, qui regroupe l'ensemble des ressources multimédia dont disposent les étudiants de cette école pendant toute la durée de leurs études. Ils sont proposés comme un complément à l'enseignement en biologie vétérinaire, et sont rédigés sous la forme de cas cliniques dont le sujet principal est une prise de sang.

Cette ressource s'inscrit parmi tant d'autres s'étant développée ces dernières années : Vetsims, Hopital virtuel, cas cliniques et atlas interactifs...

La contribution de cette thèse à ces ressources multimédia est pour le moment limitée à cinq cas cliniques mis à la disposition de tous les étudiants de l'école, mais chaque année les professeurs, et de nouveaux étudiants sont disposés à enrichir les bases des données pédagogiques de leur école, et participent à la formation de leurs cadets.

Sans nul doute cette base de données sera encore amenée à s'enrichir dans les prochaines années.



# Liste des références bibliographiques

---

1. AFVAC, Ecoantibio (2016) Guide de bonnes pratiques : Fiches de recommandations pour un bon usage des antibiotiques, Filière animaux de compagnie. *In veterinaire.fr* [[https://www.veterinaire.fr/fileadmin/user\\_upload/images/CRO/Languedoc-Roussillon/actualites/AB\\_afvac-fiches-antibiotiques-nov16.pdf](https://www.veterinaire.fr/fileadmin/user_upload/images/CRO/Languedoc-Roussillon/actualites/AB_afvac-fiches-antibiotiques-nov16.pdf)] consulté le 12/03/20
2. BANDRAO L. P., HASEGAWA Y., HAGIRWARA M., et al. (2006) Platelet aggregation studies in acute experimental canine ehrlichiosis. *Veterinary clinical pathology*, vol 35, No1, pp 78-81
3. BARRS V., BEATTY J. (2012) Feline Alimentary Lymphoma Classification, risk factors, clinical signs and non-invasive diagnostics. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol 14, pp 182-190
4. BARSANTI J. A., BOOTHE D. M., CENTER S. A. et al. (2014) *In Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*, 4ème éd, St Louis, Saunders-Elsevier
5. BELLIER S. (2010) Interprétation et valeurs usuelles des paramètres sanguins en biochimie clinique vétérinaire. *Revue francophone des laboratoires*, vol 420, pp 43-56
6. BELLIER S. (2016) Exploration Biochimique du Foie. Polycopié. École nationale vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Biologie Clinique
7. BELLIER S. (2020) Les prélèvements pour l'analyse biochimique. Polycopié. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Biochimie
8. BELLIER S. (2020) Lipoprotéines : structure et métabolisme. Polycopié. École nationale vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Biochimie
9. BELLIER S., CORDONNIER N. (2010) Les valeurs usuelles en hématologie vétérinaire. *Revue francophone des laboratoires*, vol 420, pp 27-42
10. CHAUVIGNET C., COULET J.C. (2010) L'approche par compétences : un nouveau paradigme pour la pédagogie universitaire ? *Revue française de pédagogie*, vol 172, pp 15-28.
11. COCKER S., RICHTER K. (2017) Diagnostic evaluation of the Liver *In Textbook of veterinary internal medicine*. Eds Ettinger S.J., Feldman E.C. 7ème éd., St Louis, Saunders-Elsevier, pp 3934-3957
12. CRESPEAU F. L. (2016) Pathologie par troubles vasculaires. Polycopié. École nationale vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique d'Histologie, Embryologie et Anatomie-Pathologique vétérinaires
13. DENIAU V., COUROUCE-MALBLANC A. (2013) Rappels sur la fonction hémostatique, les causes et les mécanismes de ses perturbations. *Pratique vétérinaire équine*, vol 177, pp 51-57
14. DESHULLIERS P. (2019) Enzymologie clinique. Polycopié. École nationale vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Biologie Clinique
15. DESILET M., TARDIF J. (1993) Un modèle pédagogique pour le développement des compétences. *Pédagogie collégiale*, vol 7, pp 19-23.

16. FELDMAN E.C., NELSON R.W. (1996) Diabete Mellitus *In Canine and Feline Endocrinology.*, 3ème éd, St Louis, Saunders-Elsevier, pp 486 – 580
17. FELTER L. (2002) Modifications de l'hémogramme au cours des maladies et affections accompagnées d'anémie chez le chien : étude rétrospective de 1064 cas observés à l'ENVT (1997-2001). Thèse méd. vét., École nationale vétérinaire de Toulouse
18. FONDACARO J.V., RICHTER K.P., CARPENTER J.L. et al. (1999) Feline gastrointestinal lymphoma: 67 cases. *European Journal of Comparative Gastroenterology*, pp 69–74.
19. FONTAINE J. J. (2016) Pathologie des pigments et des systèmes pigmentaires. Pycopié. École nationale vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique d'Anatomie Pathologique Générale
20. FORCADA Y. (2017) Hypoglycemia, Hyperglycemia *In Textbook of veterinary internal medicine.* Eds Ettinger S.J., Feldman E.C. 7ème éd., St Louis, Saunders-Elsevier, pp 771 – 776
21. GABOR L. J., CANFIELD P. J., MALIK R. (2000) Haematological and biochemical findings in cats in Australia with lymphosarcoma. *Australian Veterinary journal*, vol 78, n°7, pp 456-461
22. GARDIES C., FABRE I., FAURE L. et al. (2020) Dossier thématique. L'analyse de pratiques pédagogiques d'enseignants chercheurs novices. *Cahier de Recherche de l'école nationale supérieure de formation agricole*, n°3, juillet 2020.
23. GIEGER T. (2011) Alimentary Lymphoma in Cats and Dogs. *Veterinary Clinics Small Animal*, vol 41, pp 419-432
24. GIROUX L. (2017) La gamification adaptée aux sciences vétérinaires : création d'un jeu d'apprentissage en médecine des ruminants à destination des étudiants et des jeunes diplômés. Thèse méd. vét. Vetagro Sup.
25. GOLVAN V. (1973) Rapport d'information fait par application de l'article 22 du règlement au nom de la commission des affaires économiques du plan sur l'enseignement vétérinaire en France à la suite de la création par cette commission d'un groupe de travail. Annexe au procès verbal de la séance du 26 Juin 1973. *In senat.fr*  
[\[https://www.senat.fr/rap/1972-1973/i1972\\_1973\\_0321.pdf\]](https://www.senat.fr/rap/1972-1973/i1972_1973_0321.pdf) (consulté le 18/12/2020)
26. GUEST EDITORIAL (2015) Perspectives on the pathogenesis and treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). *The veterinary journal*, vol 204, pp 239-240
27. HALL E. J., DAY M. J. (2017) Diseases of the Small Intestine *In Textbook of veterinary internal medicine.* Eds Ettinger S.J., Feldman E.C. 7ème éd., St Louis, Saunders-Elsevier, pp 3643 -3820
28. HARRUS S., WANER T. (2011) Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia Canis*) : An overview. *The Veterinary Journal*, vol 187, pp 292-296
29. JACOB R. M., LUMSDEN J. H., GRIFT E. (1992) Effects of bilirubinemia, hemolysis, and lipemia on clinical chemistry analytes in bovine, canine, equine, and feline sera. *Canine Veterinary Journal*, 1992
30. JOHNSTON A. N. (2017) Liver Enzymes *In Textbook of veterinary internal medicine.* Eds Ettinger S.J., Feldman E.C. 7ème éd., St Louis, Saunders-Elsevier, pp 793 -802

31. JOURET S. (2001) L'ehrlichiose monocytaire canine : étude expérimentale d'une nouvelle souche d'Ehrlichia Canis. Thèse méd. vét., École nationale vétérinaire d'Alfort
32. KIMURA T., KOTANI K. (2018) Perinatal veterinary medicine-related evaluation in hematological and serum biochemical profiles of experimental beagles throughout pregnancy and parturition. *Animal Model and Experimental Medicine* 2018.
33. KISELOW M.A., RASSNICK K.M., Mc DONOUGHT S.P., et al. (2008) Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma : 41 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2008
34. KOOK P. H. (2017) Amylase, Lipase *In Textbook of veterinary internal medicine*. Eds Ettinger S.J., Feldman E.C. 7ème éd., St Louis, Saunders-Elsevier, pp 789 - 792
35. LAGRANGE I. (2017) Hématopathologie. Polycopié. École nationale vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Biologie Clinique
36. LANGFORD A. (2010) Origines, motivations et souhaits d'orientation professionnelle des étudiants vétérinaires. Thèse méd. vét. École nationale vétérinaire de Toulouse.
37. LAUNAY M. E. (2016) Affections des voies biliaires chez les carnivores domestiques et prise en charge chirurgicale : étude rétrospective de la cholécystectomie et de la cholécystojéjunotomie sur 22 cas à l'ENVA (2005-2016). Thèse méd. vét., École nationale vétérinaire d'Alfort
38. LEDUC D., MENARD L., LE COGUIEC E. (2014) Formation initiale et modèles d'enseignement de nouveaux enseignants au collégial. *Revue internationale de pédagogie de l'enseignement supérieur*, vol 30, n3, pp 1-2
39. LEGIFRANCE (2013) Article L6211-1 du code de la santé publique (version en vigueur depuis le 01/06/2013), modifié par la loi n°2013-442 du 30/05/2013, article 4. *In legifrance.gouv.fr*  
[[https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section\\_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006171482/2013-06-01/#LEGISCTA000021708785](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006171482/2013-06-01/#LEGISCTA000021708785)] (consulté le 27/08/2020)
40. LINGARD A.E., BRISCOE K., BEATTY J.A., et al. (2009) Low-grade alimentary lymphoma (LGAL) : clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. *Journal of Feline and Medicine Surgery*, vol 11, pp 692–700.
41. LUDWIG L. L., Mc LOUGHLIN M., GRAVES T. K., and al. (1997) Surgical treatment of Bile Peritonitis in 24 Dogs and 2 cats : a retrospective study (1987-1994). *Veterinary Surgery*, vol 26, pp 90-98.
42. MARQUES C., BOUZOU N. (2017) Les soins vétérinaires, vers le développement d'une offre 2.0. Rapport Asteres, pour le compte du conseil de l'ordre national des vétérinaires et du syndicat national des vétérinaires d'exercice libéral. *In veterinaire.fr*  
[ [https://www.veterinaire.fr/fileadmin/cru-1608202688/user\\_upload/documents/actualites/Asteres\\_-\\_Ordre\\_national\\_des\\_veterinaires\\_-\\_Janvier\\_2018\\_002\\_.pdf](https://www.veterinaire.fr/fileadmin/cru-1608202688/user_upload/documents/actualites/Asteres_-_Ordre_national_des_veterinaires_-_Janvier_2018_002_.pdf)] (consulté le 27/08/2020)
43. McCLURE J. C., CROTHERS M. L., SCHAEFER J. J., et al. (2010) Efficacy of a Doxycycline treatment regimen initiated during Three different phases of experimental Ehrlichiosis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, vol 54, No12, pp 5012-5020
44. MEDAILLE C., BRIEND-MARCHAL A., BRAUN J. P. (2005), Prélèvement sanguin. *EMC vétérinaire*, vol 2, pp 1-13

45. MERYL L. (2017) Venous and Arterial Puncture *In Textbook of veterinary internal medicine*. Eds Ettinger S.J., Feldman E.C. 7ème éd., St Louis, Saunders-Elsevier, pp 885 -893
46. MEUNIER C. (2005) Scénarisation, via des outils interactifs, des cours d'anesthésiologie des carnivores domestiques. Thèse méd vét. Vetagrosup.
47. MICHAUX J. M. (2010) La fonction hémostatique et son exploration. Polycopié. École nationale vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Biochimie
48. MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION, DIRECTION GENERALE DE L'ENSEIGNEMENT ET DE LA RECHERCHE (2017) Référentiel d'activité professionnelle et de compétences à l'issue des études vétérinaires. Annexe de l'arrêté ministériel du 20 Avril 2017 relatif aux études vétérinaires. *In agreenium.fr*  
[\[https://www.agreenium.fr/sites/default/files/referentiel\\_veto\\_-\\_decembre\\_2017-bd-vdef.pdf\]](https://www.agreenium.fr/sites/default/files/referentiel_veto_-_decembre_2017-bd-vdef.pdf)  
(consulté le 18/12/2020)
49. NELSON, COUTO (2008) Diagnosis test for the alimentaire tract, *In Small internal médecine*, 4ème éd., St Louis, Saunders-Elsevier, pp 374 - 394
50. NORTH AMERICAN VETERINARY MEDICAL EDUCATION CONSORTIUM (2011) Roadmap for veterinary medical education in the 21th century : responsive, collaborative, flexible, Washington, DC, NAVMEC.
51. O'NEILL S. L., FELDMAN B. F. (1989). Hemolysis as a Factor in Clinical Chemistry, *Veterinary Clinical pathology* 1989.
52. OIE (2016) Applications des lignes directrices de l'OIE pour garantir l'excellence de la profession vétérinaire, Quatrième conférence de l'OIE sur l'enseignement vétérinaire, recommandations finales, Bangkok (Thaïlande), 22-24 Juin 2016. *In oie.int.fr* [\[https://www.oie.int/fr/vet-education-conf2016/introduction.html\]](https://www.oie.int/fr/vet-education-conf2016/introduction.html) (consulté le 18/12/2020)
53. ORDRE NATIONAL DES VÉTÉRINAIRES (2015) Activités réservées. *In veterinaire.fr* [\[https://www.veterinaire.fr/la-profession/la-reglementation/index-juridique/la-profession-veterinaire/activites-reservees.html\]](https://www.veterinaire.fr/la-profession/la-reglementation/index-juridique/la-profession-veterinaire/activites-reservees.html) (consulté le 27/10/2020)
54. ORDRE NATIONAL DES VÉTÉRINAIRES (2015) Arrêté relatif aux catégories d'établissement de soins vétérinaires. *In veterinaire.fr*  
[\[https://www.veterinaire.fr/actualites/arrete-relatif-aux-categories-detablissements-de-soins-veterinaires.html\]](https://www.veterinaire.fr/actualites/arrete-relatif-aux-categories-detablissements-de-soins-veterinaires.html) (consulté le 27/08/2020)
55. ORDRE NATIONAL DES VÉTÉRINAIRES (2015) Biologie vétérinaire. *In veterinaire.fr* [\[https://www.veterinaire.fr/fiches-pratiques/fiches-pratiques-veterinaire/biologie-veterinaire.html\]](https://www.veterinaire.fr/fiches-pratiques/fiches-pratiques-veterinaire/biologie-veterinaire.html) (consulté le 27/08/2020)
56. POLZIN D.J. (2017) Chronic Kidney Disease *In Textbook of veterinary internal medicine*. Eds Ettinger S.J., Feldman E.C. 7ème éd., St Louis, Saunders-Elsevier, pp 4693-4734
57. POPE K. V., TUN A. E., MC NEIL C. J., et al. (2015) Outcome and toxicity assessment of feline small cell lymphoma: 56 cases (2000-2010), *Veterinary Medical Science*, pp 51-62
58. PROVILLARD G. (2012) Thrombopénies et prévalence des maladies vectorielles chez le chien en France. Thèse méd. vét., École nationale vétérinaire de Lyon

59. RIKIHISA Y., YAMAMOTO S., KWAK I., et al. (1994) C-reactive protein and  $\alpha$ 1-Acid Glycoprotein Levels in Dogs infected with Ehrlichia Canis. *Journal of Clinical Microbiology*, vol 32, No4, pp 912-917
60. SCHMIDT, HENK J., MOUST, JOS H. C. (1998) Process that shape Small-Group tutorial learning : a review of research. Paper presented at the Annual Meeting of the American Educational Research Association (San Diego, CA, April 13-17,1998).
61. SCOTT-MONCRIEFF J. C. (2015) Feline Hyperthyroisim *In Canine and Feline Endocrinology.*, 4ème éd, St Louis, Saunders-Elsevier, pp 136-195
62. SHROPSHIRE S., OLVER C., LAPPIN M. (2018) Characteristics of hemostasis during experimental Ehrlichia Canis infection. *Journal of Veterinary Internal Medecine* 2018, pp 1-9
63. STEIN T.J., PELLIN M., STEINBERG H., et al. (2010) Treatment of feline gastrointestinal small-cell lymphoma with chlorambucil and glucocorticoids. *Journal of the American Animal Hospitalisation Association* 2010
64. STEPHENS M.J., O'NEILI D.G., CHRUCH DB. et al. (2014) Feline hyperthyroidism reported in primary-care veterinary practices in England : prevalence, associated factors and spacial distribution. *Veterinary Records*, vol 175
65. SYSTEME EUROPEEN D'EVALUATION DE LA FORMATION VETERINAIRE (2007) Rapport de la visite de l'école nationale vétérinaire de Lyon.
66. TARDIF J. (1997) La construction du savoir dans l'enseignement au collégial. *In* 17e colloque annuel de l'association québécoise de pédagogie collégiale, 4-6 Juin 1997, Hull, AQPC.
67. TARDIF J. (2003) Développer un programme par compétences : de l'intention à la mise en œuvre. Washington, DC, NAVMEC. *Pédagogie collégiale*, vol 16, pp 36-44.
68. TARDIF J. (2006) L'évaluation des compétences : Documenter le parcours de développement. Montréal, Canada : Chenelière Éducation.
69. VANELLE A. M., SAÏ P. (2017) Mission de Conseil sur les applications des méthodes de formation basées sur la simulation dans les écoles nationales vétérinaires. Rapport n°16098 du conseil général de l'alimentation, de l'agriculture et des espaces ruraux, Ministère de l'agriculture et de l'alimentation. *In agriculture.gouv.fr*  
[\[https://agriculture.gouv.fr/telecharger/86605?token=b04cb7c60a1f237a33e81dc1047e5dbb877aa4104fc0cf97eefbbd816521810c\]](https://agriculture.gouv.fr/telecharger/86605?token=b04cb7c60a1f237a33e81dc1047e5dbb877aa4104fc0cf97eefbbd816521810c) (consulté le 27/08/2020)
70. VERWAERDE P. (2017) Sémiologie appliquée à la fluidothérapie. Polycopié. École nationale vétérinaire d'Alfort, unité pédagogique d'anesthésie-réanimation-urgences-soins intensifs
71. VERWAERDE P. (2020) Inflammation, ses marqueurs ; état des preuves sur l'intérêt de la CRP et des SAA en réanimation vétérinaire, in [www.vet@rusi.com](http://www.vet@rusi.com)  
[\[https://www.vetarusi.com/html/cours/cours\\_ppt.php?cours\\_id=477\]](https://www.vetarusi.com/html/cours/cours_ppt.php?cours_id=477) (consulté le 18/12/2020)
72. WARD P. M., BROWN K., HAMMOND G., et al. (2020) Cholelithiasis in the Dogs : Prevalence, clinical presentation, and Outcome. *Journal of american animal hospital association*, vol 56, pp152-159.

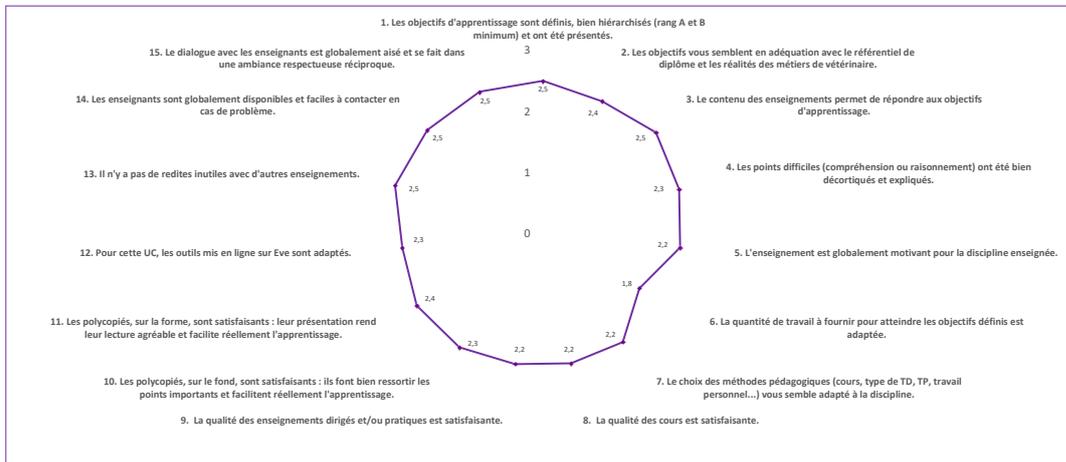
73. WEISS D. J., WARDROP K. J. (2010) SCHALM'S Veterinary Hematology, 6ème éd., Ames, Blackwell publishing ltd.
74. WILSON H. M. (2008) Feline alimentary lymphoma : demystifying the enigma. *Topics in Companion Animal Medicine* 23(4), 177-84
75. WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (2016) A guide to veterinary education twinning project. *In oie.int.fr*.
- [\[https://www.oie.int/veterinary\\_education\\_twinning\\_guide.pdf\]](https://www.oie.int/veterinary_education_twinning_guide.pdf) (consulté le 18/12/2020)

# Annexe 1



## Evaluation des enseignements 2018-2019

UC 62 : Digestion, endocrinologie, métabolisme, nutrition



Note globale (/10) de l'UC (en deça de 7, une réponse des enseignants est exigée)  
7,60



Nombre d'heures de travail personnel estimé par les étudiants (moyenne)

52,00

Suggestions libres

1 Il y a beaucoup de redites entre les différents professeurs de l'UC. Par exemple, dans la même journée nous avons eu deux TD sur les vitamines (un avec Sylvain Bellier et un avec Dominique Grandjean), tous deux très intéressants, mais c'était globalement exactement le même contenu et le même exercice. Les cours de biochimie sont globalement peu motivants, beaucoup d'informations qui vont trop vite, beaucoup de formules et de mécanismes réactionnels, c'est très dur d'être efficace dans sa prise de notes. Merci à Sylvain Bellier d'avoir relu très rapidement les ronéos qu'on lui a envoyées !)

2

3 Positif : disponibilité des enseignants, autoévaluations sur EVE très bien faites, explications claires sur les polycopiés. Les TD sous forme de "jeu/puzzle" sont très didactiques et aident vraiment beaucoup à se construire une vision plus globale. Négatifs : La qualité des cours (et certains TD) est extrêmement dépendante des qualités à l'oral de l'enseignant et un professeur n'arrive malheureusement pas à dynamiser son cours. Il reste immobile (voir assis) à son bureau et liste des points pendant 2h. De plus, les objectifs d'apprentissage deviennent flous à partir du moment où "tout ce que je dis est du rang A". Le tri dans les informations considérées essentielles ou non par les enseignants devient alors très difficile et chronophage. C'est dommage.

4

5 Les TD notamment en physiologie sont très bien faits lorsqu'ils ont pour but de nous aider à comprendre les phénomènes. Cependant je ne comprends pas pourquoi nous avons autant d'analyses d'articles sur cette UC... Il est beaucoup plus difficile de retenir des choses à partir d'une analyse d'article je trouve.

7

8 Les TD interactifs, avec des tableaux, des cartes, etc... sont motivants et aident bien à la compréhension et apprentissage des cours, cependant je ne trouve pas que nous interdise l'accès à nos cours lors de ces TDs soit judicieux car lorsque nous ne connaissons pas la réponse, le seul moyen de la trouver et d'aller la chercher et cela nous permet de mieux la retenir de mon point de vue. Certains TD notamment en nutrition ont eu lieu avant les CM, ces TDs étant construit sous forme de questions/réponses ils ont été inutiles car sans avoir vu le cours, nous n'avions donc que très peu de connaissances déjà acquises et nous n'avons pas pu participer, ni d'avions retenu grand chose car nous n'avons pas pu comprendre le pourquoi des réponses.

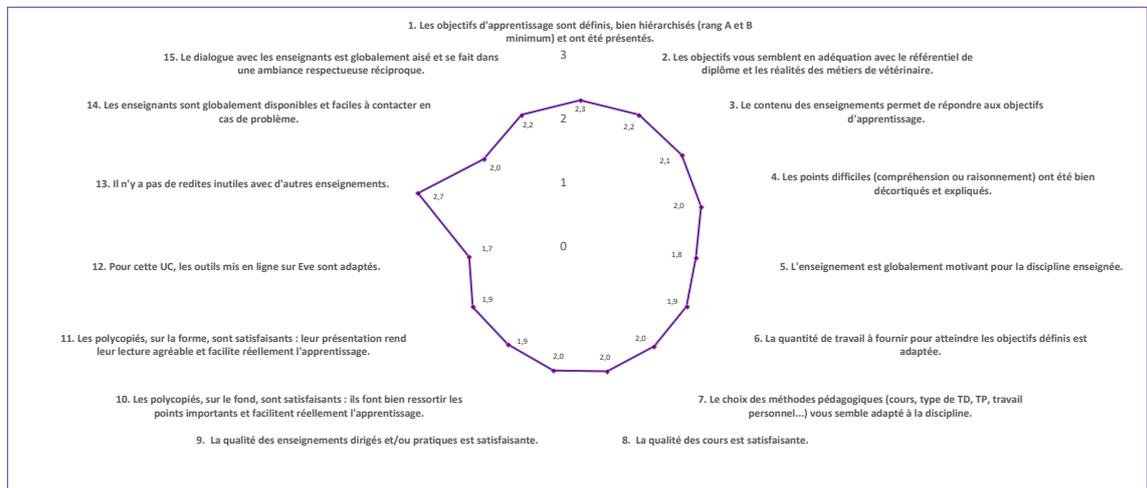
9

# Annexe 2



## Evaluation des enseignements 2019-2020

UC 71 : Anatomie pathologique générale, biochimie, immunologie pathologique



Note globale (/10) de l'UC (en deçà de 7, une réponse des enseignants est exigée)

6,63



Nombre d'heures de travail personnel estimé par les étudiants (moyenne)

44,00

Suggestions libres

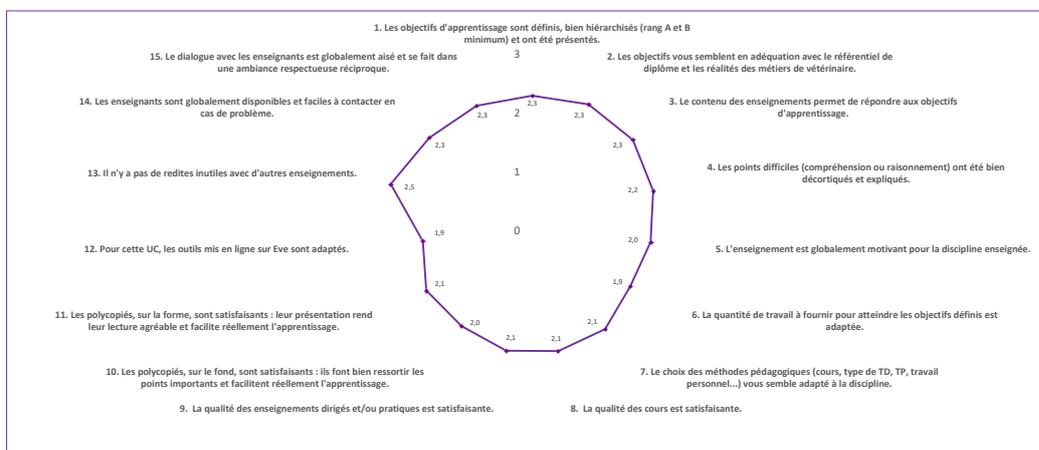
- 1
- 2 L observation des lames virtuelles est très instructive et enrichissante mais il faudrait que cela soit plus direct et aller à l'essentiel : il y ; trop de temps morts
- 3
- 4 Pas assez de ressources en ligne (auto-évaluations, corrigés de TD). Ce n'est pas correct de vouloir qu'on apprenne des notions en auto-apprentissage durant la semaine de révisions ! Ces TICE auraient pu être mis en ligne bien plus tôt, nous permettant de nous organiser dans notre travail ; la semaine de révision est faite pour réviser, pas pour apprendre, et elle est déjà très dense.
- 5
- 6 Sans aucune originalité, l'absence de professeur pendant toute la partie du semestre entraîne une concentration des cours juste avant les partiels... Pas forcément optimal.
- 7 Points positifs : Certains td sont bien faits et intéressants. Points négatifs : Bien que cela soit indépendant de la volonté des profs, la quantité de cours annulés a été très importante, et il aurait été judicieux d'envisager de faire remplacer N. Cordonnier par d'autres professeurs afin que les emplois du temps à la fin du semestre ne soient pas aussi chargés et qu'il n'y ait pas d'auto-apprentissages supplémentaires (ils sont déjà très nombreux dans les autres UC).
- 8

# Annexe 3



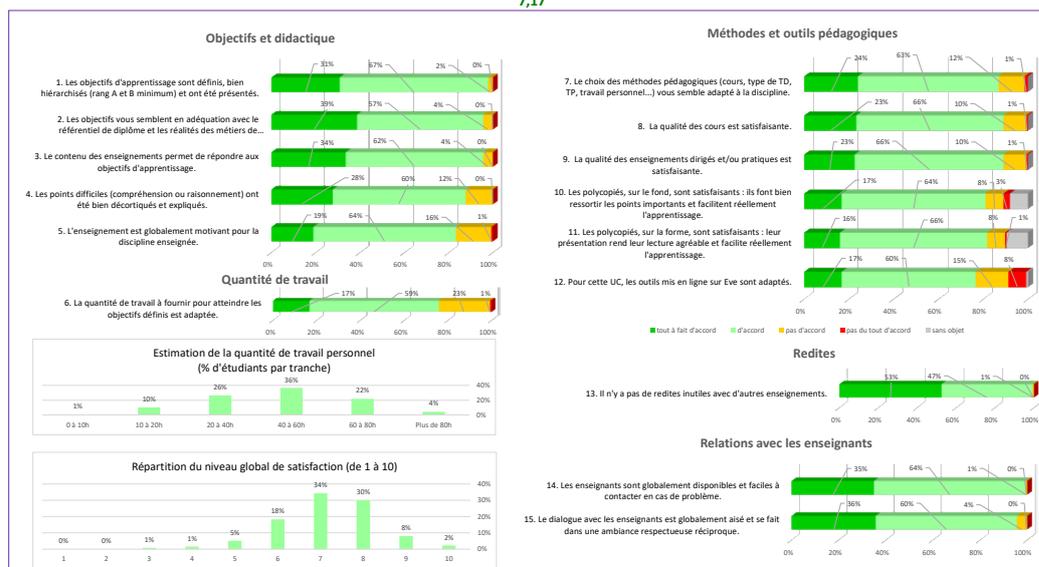
## Evaluation des enseignements 2019-2020

UC 91 : Biologie Clinique



Note globale (/10) de l'UC (en deça de 7, une réponse des enseignants est exigée)

7,17



Nombre d'heures de travail personnel estimé par les étudiants (moyenne)

47,00

Suggestions libres

1

2

3 Plus d'auto évaluation

4

5

6

7 Les TD de biochimie permettraient de bien revoir le cours, les TD de cytologie étaient très intéressants.

8 Des modules très bien organisés et d'autres beaucoup moins. En hématologie beaucoup de diapo sur Eve dont on ne comprend pas vraiment à quelle cours il se rapportent. Des objectifs d'apprentissages cachés dans les polycopiés en plus des cours Point positif: QCM sur eve

9

10 Plus de TD pratique sur les tests et leurs interprétations les professeurs sont impliqués !

11

12

13

14

15 Quantité de travail importante. Nombreux TD qui sont utiles.

16

17 manque d'auto évaluations

18

19

20 Plus d'autoévaluations notamment pour le reste de la biochimie (foie, enzymes). Cours peu détaillés en biochimie par rapport au poly. C'est une partie pas facile qui mériterait d'être plus approfondis même si les TD sont biens (poly foie dont il parle dans la partie prélèvement, n'est pas disponible sur eve, ni à l'imprimerie c'est dommage). Le reste de l'UC est plus facile à comprendre et donc plus agréable à apprendre.

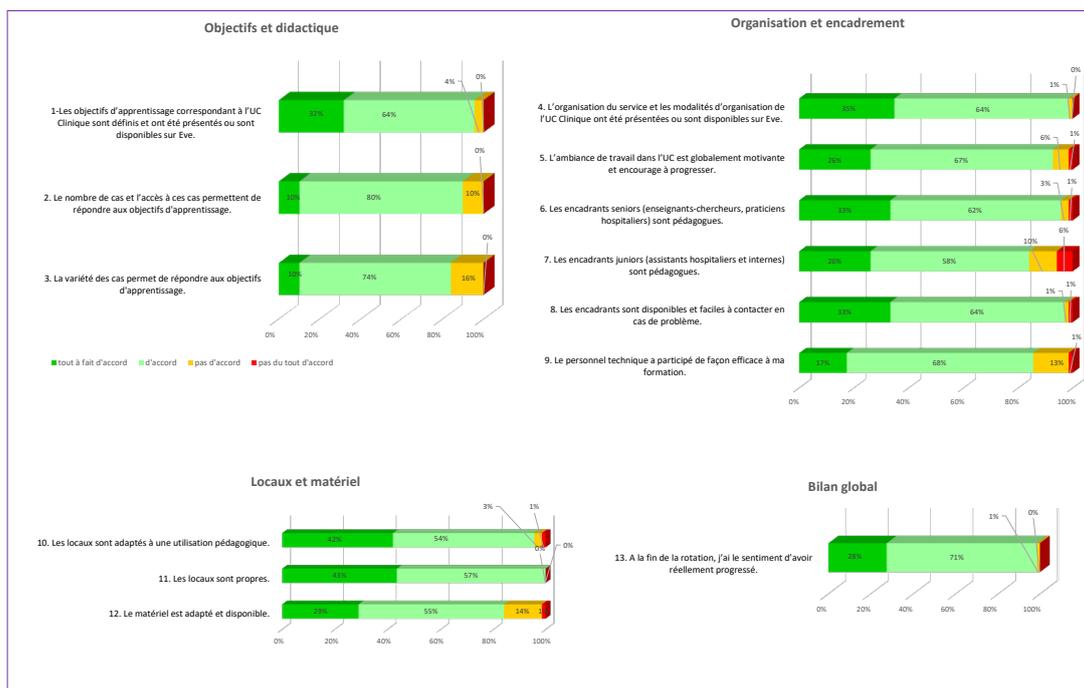
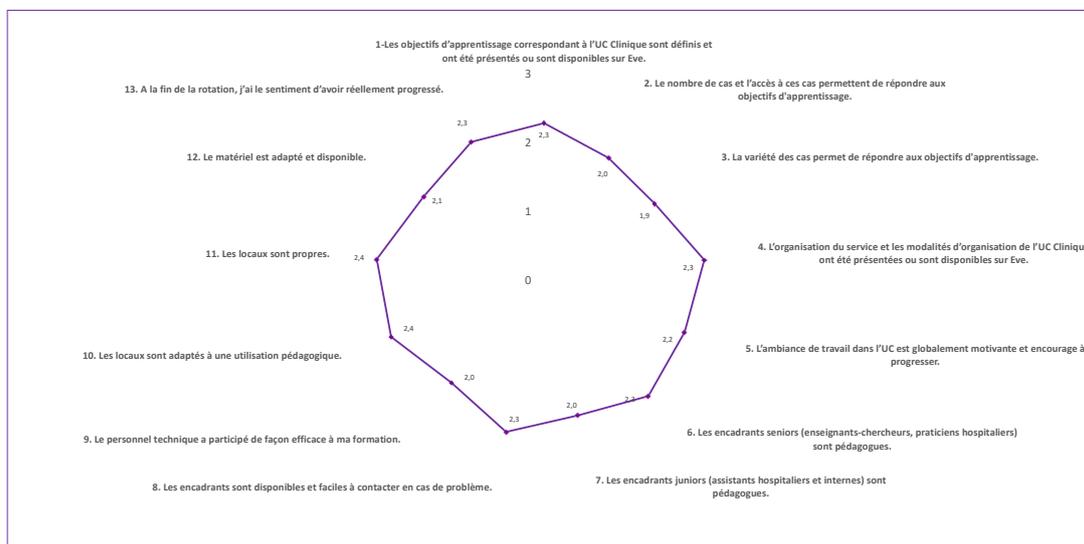
21

# Annexe 4



## Evaluation des enseignements 2018-2019

### UC 121 : Biopôle et Autopsie



#### Suggestions libres

12-nov. Un gros point négatif (pas sur l'UC mais sur la biosécurité)Encore une fois (idem chuva, idem étale), le nettoyage des blouses (qui par ailleurs ne doivent pas sortir du vestiaire pendant les 2 semaines) est à notre charge... il suffirait par exemple qu'il y ait une machine à laver en bcg avec 2 tournées avec l'ensemble des blouses le dernier vendredi... sachez que la plupart des étudiants repartent le dernier jour la blouse sous le bras ou en vrac dans le sac de cours, et ensuite il y a deux situations : - je lave ma blouse avec le reste de mon linge (parfois compliqué de lancer une machine pour une simple blouse ...prix ! ) donc pas à 60°C ! - je ramène ma blouse à mon domicile familial avec le reste de mon linge sale et "maman" est ravie de savoir que ma blouse d'autopsie (ou de chuva/étale avec des traces de sécrétions/excrétions corporelles animales diverses ...) se retrouve dans la machine à laver familiale (après avoir parfois été mise par négligence dans le panier à linge sale avec le reste)J'imagine que l'on est tous conscients des bonnes pratiques que l'on devrait appliquer avec ce linge, mais dans les faits, je pense que l'on ne les applique pas !! faudrait vraiment songer à trouver une solution ! #biosécurité

7-janv.

# ÉLABORATION D'UN OUTIL PÉDAGOGIQUE : CAS PRATIQUES DE BIOCHIMIE ET D'HÉMATOLOGIE À DESTINATION DES ÉTUDIANTS

---

**AUTEUR : Pauline ARINAL**

## **RÉSUMÉ :**

Les étudiants vétérinaires disposent d'une formation théorique magistrale ciblant la biologie clinique. Toutefois, peu de supports d'exercices permettent de mettre en pratique l'enseignement théorique dispensé aux étudiants dans cette matière, en plaçant la biologie médicale au centre d'exercices d'auto-apprentissages. C'est pourquoi, dans le cadre de la généralisation des projets multimédias et interactifs au sein des écoles vétérinaires, cette thèse propose aux étudiants des cas cliniques centrés sur la biologie médicale.

L'objectif de ce travail est de pouvoir proposer, via une plateforme interactive, un ensemble de cas cliniques basés sur des analyses biochimiques et hématologiques de prélèvements sanguins chez le chien et le chat. L'étudiant aura pour mission de décrypter ces analyses à l'aide de questions précises et de ses connaissances dans ce domaine, ayant ainsi l'occasion d'appliquer ses connaissances à des situations concrètes, semblables à celles auxquelles il pourra être confronté dans la réalité de sa vie professionnelle.

La première partie de ce manuscrit est consacrée à l'étude de la place de la biologie médicale dans la formation vétérinaire à l'École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA). Dans un second temps, les modalités concrètes de mise en place des cas cliniques ainsi que leurs contenus sont exposés.

## **MOTS CLÉS :**

ENSEIGNEMENT VÉTÉRINAIRE, CAS CLINIQUE, FORMATION, BIOCHIMIE, HEMATOLOGIE

## **JURY :**

Président : Pr Daniel DHUMEAUX

1<sup>er</sup> Assesneur : Pr Sylvain BELLIER

2<sup>nd</sup> Assesneur : Dr Christelle MAUREY-GUÉNEC

# DEVELOPMENT OF A PEDAGOGICAL TOOL: PRACTICAL CASES OF BIOCHEMISTRY AND HEMATOLOGY FOR STUDENTS

---

**AUTHOR:** Pauline ARINAL

## **SUMMARY:**

Veterinary students benefit of a theoretical teaching concerning clinical biology. However, few exercises make it possible to put into practice the theoretical teaching provided to students in this subject by placing medical biology at the center of self-learning exercises. This is why, as part of the generalization of multimedia and interactive projects within veterinary schools, this thesis offers students clinical cases centered on medical biology.

The objective of this work is to offer, thanks to an interactive platform, a set of clinical cases based on biochemical and hematological analyzes of dogs and cats blood samples. The student's mission will be to decipher these analyzes using specific questions and their knowledges in this field, letting them apply their knowledges to concrete situations, similar to those they may be confronted with in the reality of their professional life.

The first part of this manuscript is devoted to the study of the place of medical biology in veterinary training at the National Veterinary School of Alfort (EnvA). Secondly, the setting up of the clinical cases as well as their contents will be exposed.

## **KEYWORDS:**

VETERINARY TEACHING, PRATICAL CASE, TEACHING, BIOCHEMISTRY, HEMATOLOGY

## **JURY:**

Chairperson : Pr Daniel DHUMEAUX

1<sup>st</sup> Assessor : Pr Sylvain BELLIER

2<sup>nd</sup> Assessor : Dr Christelle MAUREY-GUÉNEC