

Table des matières

<u>Remerciements.....</u>	<u>5</u>
<u>Introduction.....</u>	<u>17</u>
1. Un enseignement basé sur des objectifs.....	17
2. Présentation des différentes méthodes pédagogiques existantes.....	18
3. Les méthodes pédagogiques retenues dans le cadre de l'enseignement d'endocrinologie.....	18
4. Les objectifs de la thèse.....	18
5. Le cahier des charges.....	20
<u>Matériel et méthodes.....</u>	<u>23</u>
1. Matériel.....	23
1.1 Le logiciel Question Mark Perception®.....	23
1.2 Les objectifs pédagogiques.....	23
1.3 Les sources bibliographiques.....	28
1.4 Les cas cliniques et les illustrations.....	31
2. Méthodes.....	31
<u>Résultats.....</u>	<u>35</u>
1. L'architecture des épreuves.....	35
2. Les monographies synthétiques des épreuves.....	57
<u>Discussion.....</u>	<u>59</u>
1. Des données validées intégrées à une démarche active accessible en permanence.....	59
2. Les apports.....	59
2.1 Les étudiants sont-ils satisfait du nouveau type d'apprentissage qui leur est proposé ?.....	59
2.2 Ce système d'apprentissage assisté par ordinateur permet-il un apprentissage efficace ?.....	61
2.3 Quels bénéfices l'enseignant peut-il en tirer ?.....	61
3. Les limites.....	62
3.1 Nombre d'étudiants utilisant les épreuves interactives avant l'approche du contrôle de connaissances.....	62
3.2 Nombre d'étudiants qui terminent les épreuves interactives.....	62
4. Les perspectives.....	65
<u>Conclusion.....</u>	<u>67</u>
<u>Bibliographie.....</u>	<u>69</u>
<u>Annexes.....</u>	<u>73</u>

Liste des figures

<u>Figure 1</u> : représentation schématique des choix métacognitifs offerts à l'étudiant grâce à ce travail de thèse.....	9
<u>Figure 2</u> : architecture du cas « Découvrir l'hypothyroïdie »	26
<u>Figure 3</u> : architecture du cas « Découvrir le syndrome de Cushing »	29
<u>Figure 4</u> : architecture du cas « Découvrir le diabète sucré »	35
<u>Figure 5</u> : architecture du cas « Découvrir l'hypoglycémie »	41
<u>Figure 6</u> : architecture du cas « Découvrir les notions de base en endocrinologie »	45
<u>Figure 7</u> : nombre d'étudiants ayant assisté au cours magistral concernant l'hypothyroïdie (année 2005-2006) et nombre d'étudiants qui se sont connectés à l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie » lors de sa mise en ligne en 2006	50
<u>Figure 8</u> : aperçu du rapport de l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie»	51
<u>Figure 9</u> : évolution du nombre de participants à l'épreuve "Découvrir l'endocrinologie" au fur et à mesure des questions.....	54

Liste des tableaux

<u>Tableau 1</u> : cahier des charges du travail de thèse	11
<u>Tableau 2</u> : objectifs du cours sur l'hypothyroïdie et objectifs retenus pour l'épreuve correspondante.....	14
<u>Tableau 3</u> : objectifs du cours sur le syndrome de Cushing et objectifs retenus pour l'épreuve correspondante.....	15
<u>Tableau 4</u> : objectifs du cours sur le diabète sucré et objectifs retenus pour l'épreuve correspondante.....	16
<u>Tableau 5</u> : objectifs du cours sur l'approche diagnostique d'une hypoglycémie et objectifs retenus pour l'épreuve correspondante.....	17
<u>Tableau 6</u> : objectifs du cours sur les généralités en endocrinologie et objectifs retenus pour l'épreuve correspondante.....	18
<u>Tableau 7</u> : bibliographie choisie pour chaque épreuve.....	19
<u>Tableau 8</u> : concordance du cahier des charges et de la méthode employée.....	23
<u>Tableau 9</u> : synthèse du rapport de l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie »	53

Introduction

L'endocrinologie des carnivores domestiques est une discipline qui connaît un important développement depuis quelques années. Son enseignement à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA) repose jusqu'à présent sur des cours magistraux en un nombre limité d'heures (9 heures). Ces cours magistraux permettent seulement aux étudiants d'acquérir des connaissances de base sur les affections les plus fréquentes. Depuis 2002, une base de données de cas cliniques d'endocrinologie est mise à disposition des étudiants sur le site Internet de l'école. Ces cas cliniques permettent aux étudiants d'approfondir les connaissances présentées en cours en accédant à certains détails non présentés en cours magistral et de découvrir des affections plus rares.

L'engouement de certains étudiants pour cette méthode d'enseignement par ordinateur et parallèlement le désaveu d'autres étudiants pour le cours magistral (les cours d'endocrinologie sont suivis par 70 étudiants sur 120 en moyenne) nous conduisent à utiliser cet outil informatique pour la réalisation d'un enseignement de base alternatif au cours magistral.

Ce travail de thèse a pour objectif la réalisation d'une banque de cas cliniques sur Internet. Cette banque doit permettre l'enseignement assisté par ordinateur des connaissances de base sur les affections les plus fréquentes.

Ce manuscrit accompagne la mise en place de cette banque de cas cliniques. Il reprend le plan type d'un article scientifique :

- introduction : présentation de l'analyse didactique ayant permis l'élaboration des cas cliniques,
- matériel et méthodes,
- résultats,
- discussion.

1. Un enseignement basé sur des objectifs

L'enseignement de l'endocrinologie à l'ENVA applique des principes classiques de tout enseignement par objectifs. Des objectifs généraux ont été élaborés en conformité avec les objectifs d'enseignement institutionnel dès 1999, puis déclinés sous forme d'objectifs d'apprentissage spécifiques après audit de professionnels. L'ensemble de ces objectifs est actuellement en cohérence avec le référentiel de diplôme élaboré à l'échelon national par la direction générale de l'enseignement et de la recherche du ministère de tutelle [39].

Les objectifs d'apprentissage peuvent être regroupés en trois types : acquisition de connaissances, développement d'aptitudes au raisonnement et sensibilisation à la nécessité de mise à jour des connaissances grâce à des recherches personnelles [38].

Trois niveaux d'objectifs sont proposés aux étudiants :

- des objectifs de rang A : acquisition de savoirs, savoir-faire et savoir-être indispensables pour exercer.
- des objectifs de rang B : acquisition de savoirs, savoir-faire et savoir-être utiles mais non indispensables à l'exercice quotidien.
- des objectifs de rang C : acquisition de savoirs, savoir-faire et savoir-être jugés plus anecdotiques.

Ces objectifs d'apprentissage ont permis à la fois l'élaboration du programme d'enseignement, le choix des méthodes pédagogiques et le choix des modalités d'évaluation

de l'étudiant [38]. Par ailleurs, dans le cadre de ce travail de thèse, ils sont au centre de toutes les étapes de la construction des épreuves interactives élaborées.

2. Présentation des différentes méthodes pédagogiques existantes

Deux types de méthodes pédagogiques sont classiquement décrits : les méthodes passives (cours magistral essentiellement) et les méthodes actives, au sein desquelles s'inscrivent les épreuves élaborées au cours de ce travail de thèse [16].

Les cours magistraux permettent de former un grand nombre d'étudiants en même temps. La plupart du temps, cette efficacité doit être tempérée par la passivité des étudiants assistant au cours. Le faible nombre d'heures dont dispose l'enseignant pour transmettre les informations qu'il juge indispensables l'oblige souvent à exposer un maximum de faits en un minimum de temps. Ceci ne laisse en général que peu de place à la mise en œuvre de raisonnements. Il est d'autre part difficile de répondre aux exigences individuelles des étudiants. Cette approche de l'enseignement reste donc superficielle.

Les méthodes actives permettent aux étudiants de développer des raisonnements. Il s'agit classiquement des travaux dirigés (TD) et travaux pratiques (TP). Le faible nombre d'étudiants facilite la communication avec l'enseignant. Il est possible de faire participer chacun individuellement pour résoudre ses difficultés et le faire progresser. Ces aspects très séduisants de ces méthodes pédagogiques ont un prix : le ratio enseignant – étudiants est très élevé, comparé à celui du cours magistral et le nombre d'heures d'enseignement pour l'enseignant est multiplié. Le développement de méthodes actives assistées par ordinateur offre une alternative originale aux TD et TP en permettant à l'étudiant un apprentissage à son rythme depuis chez lui. Les supports multimédias sont attrayants pour les étudiants grâce à leur interactivité, la présence d'illustrations sous forme de photographies, graphiques ou encore de vidéos. Quel que soit le support, l'enseignement assisté par ordinateur oblige les étudiants à développer un raisonnement pour résoudre l'exercice. L'étudiant peut également s'auto-évaluer, effectuer des recherches nécessaires à la résolution du cas et ainsi progresser [16].

3. Les méthodes pédagogiques retenues dans le cadre de l'enseignement d'endocrinologie

Les méthodes pédagogiques retenues jusqu'à présent dans le cadre de l'enseignement de l'endocrinologie associent des méthodes passives et des méthodes actives. Les objectifs de rang A et une partie des objectifs de rang B sont enseignés en cours magistral. Parallèlement à l'enseignement clinique abordant différentes dysendocrinies au rythme aléatoire des consultations, un système d'apprentissage actif par cas virtuels assisté par ordinateur a été mis en place depuis 2002 [3,27]. Il est destiné à compléter le cours magistral en dispensant les connaissances des objectifs de rang B et C essentiellement. Ce système s'envisage donc après le cours magistral, qu'il considère comme un prérequis.

4. Les objectifs de la thèse

La construction globale de l'enseignement d'endocrinologie à l'ENVA offre donc au cours magistral une place de pivot autour duquel s'articulent différents satellites

d'apprentissage (consultations, cas cliniques virtuels interactifs). Cette place du cours magistral pour l'enseignement suppose que celui-ci convienne à tous les étudiants et plus généralement qu'ils adoptent tous la même stratégie métacognitive. Ce travail de thèse réfute cette supposition et propose au contraire qu'il existe plusieurs types d'étudiants :

- ceux pour qui le cours magistral reste la méthode d'enseignement la plus adaptée,
- ceux pour qui le cours magistral n'est pas la méthode d'enseignement la plus adaptée.

Ce travail de thèse propose donc de mettre en place un système d'enseignement actif de type « apprentissage par découverte » assisté par ordinateur pour les objectifs de rang A et une partie des objectifs de rang B, offrant ainsi aux étudiants un choix de démarche d'apprentissage.

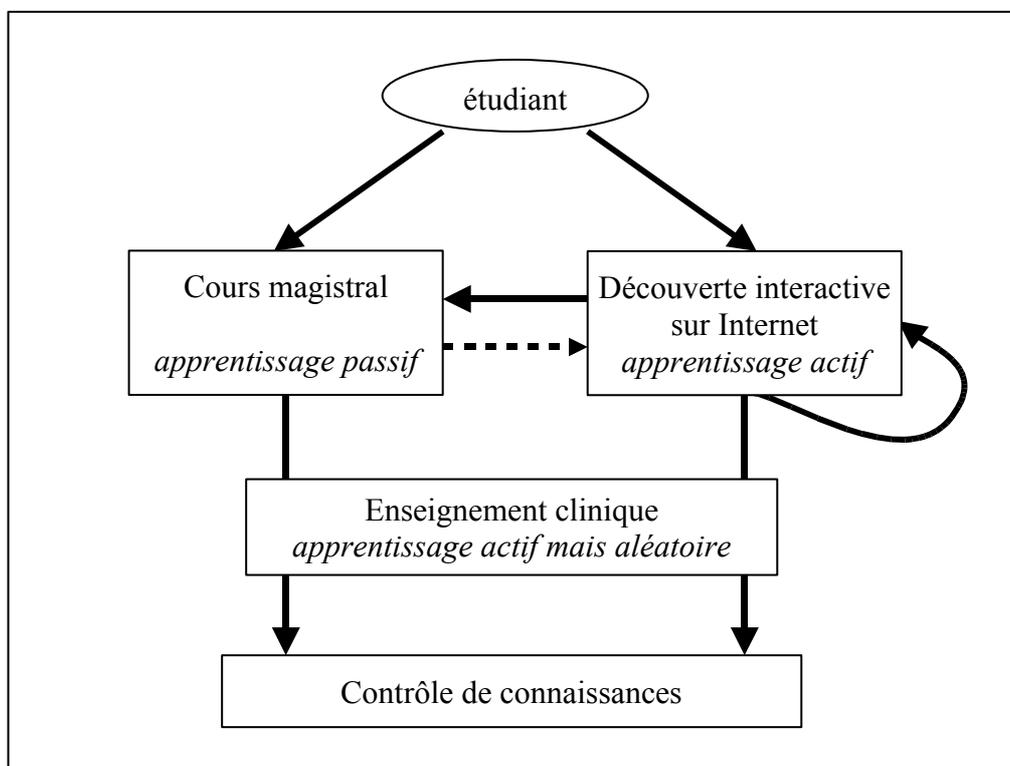
Grâce à ce travail, chaque étudiant pourra acquérir les objectifs de rang A et une partie des objectifs de rang B :

- soit en assistant au cours magistral,
- soit en se connectant via l'Internet à l'épreuve interactive du cours correspondant,
- soit les deux, en se connectant à l'épreuve interactive, puis en assistant au cours qu'il utilisera alors comme une révision.

Remarque : il n'est pas exclu qu'un étudiant se connecte à l'épreuve interactive après avoir assisté au cours magistral. Cependant les épreuves interactives n'ont pas été élaborées à cette fin.

La figure 1 présente les différents chemins offerts à un étudiant grâce à ce travail pour acquérir les connaissances (objectifs d'apprentissage de rang A et une partie des objectifs d'apprentissage de rang B).

Figure 1 : représentation schématique des choix métacognitifs offerts à l'étudiant grâce à ce travail de thèse.



Cette figure souligne une différence supplémentaire entre le cours magistral et l'épreuve interactive sur Internet :

- le cours magistral n'est dispensé qu'une seule fois. Il n'est pas toujours accessible aux étudiants pris par les chenils, le bloc de chirurgie ou les urgences par exemple.
- l'épreuve interactive sur Internet peut être consultée indéfiniment. Elle est accessible à tout moment.

5. Le cahier des charges

L'élaboration d'un système d'enseignement actif assisté par ordinateur concerne cinq cours auxquels correspondent cinq découvertes interactives :

- l'hypothyroïdie → Découvrir l'hypothyroïdie
- le syndrome de Cushing → Découvrir le syndrome de Cushing
- le diabète sucré → Découvrir le diabète sucré
- les généralités en endocrinologie → Découvrir les notions de base en endocrinologie
- l'hypoglycémie → Découvrir l'hypoglycémie

Pour chaque cours, la découverte interactive doit couvrir l'ensemble des objectifs de rang A et une partie des objectifs de rang B. Les objectifs de rang B sont sélectionnés en fonction de leur importance, en concertation avec l'enseignant. Quelques objectifs de rang C sont également abordés marginalement lorsque leur compréhension offre une cohérence générale à l'ensemble.

L'étudiant doit être amené à trouver par lui-même les connaissances correspondant aux objectifs, de manière active et non expositive.

L'épreuve de découverte est conçue sous forme d'une suite de "questions-réponses" suivant généralement la démarche clinique "type" applicable aux entités pathologiques abordées :

- présentation clinique,
- épidémiologie,
- étiologie,
- diagnostic,
- traitement.

Chaque épreuve interactive doit permettre un abord aussi exhaustif que possible de l'entité pathologique abordée (diversité des symptômes, particularités épidémiologiques, diversité des stratégies diagnostiques ou thérapeutiques...). L'épreuve doit être conçue pour que l'étudiant ne puisse pas passer à la question suivante sans avoir eu les moyens d'atteindre les objectifs correspondant à la question.

L'épreuve interactive doit permettre la prise en compte de la variabilité de l'expression clinique. Cette variabilité est en effet souvent une découverte par les étudiants au cours de leurs stages cliniques. Ils y sont en effet peu préparés par les cours magistraux. L'exposition des symptômes pendant le cours magistral correspondant ne le sensibilise en effet que très peu à cette variabilité. Cet objectif apparaît donc capital ici.

Le tableau 1 résume les points du cahier des charges de ce travail de thèse.

Tableau 1 : cahier des charges du travail de thèse.

Cahier des charges
- abord de cinq cours
- couverture de tous les objectifs de rang A, une partie des objectifs de rang B et éventuellement quelques objectifs de rang C
- démarche d'apprentissage active, non expositive
- suivi d'une démarche clinique « type »
- abord exhaustif d'une entité pathologique
- sensibilisation à la variabilité de l'expression clinique d'une affection endocrine

Matériel et méthodes

1. Matériel

1.1 Le logiciel Question Mark Perception®

Le logiciel choisi pour élaborer les épreuves est *Question Mark Perception*®. Il s'agit d'un logiciel destiné à la construction de contrôles sur Internet. Il permet de créer des types de question variés :

- question à choix multiples : question à choix multiple et à réponse unique
- question à réponses multiples : question à choix multiple et à réponses multiples
- question à texte lacunaire : zone de texte à compléter
- question à liste déroulante : choix d'un item parmi une liste de propositions
- zone sensible : schéma à légender
- explication : exposé de texte et d'illustrations sans participation de l'étudiant.

Après chaque question, une page de commentaire s'affiche en fonction de la réponse du candidat. Ce retour d'information permet :

- de féliciter l'élève après une bonne réponse,
- d'apporter un complément d'information à la réponse de l'élève,
- de guider l'élève lorsqu'il recommence une question après une réponse fautive ou incomplète.

Ce logiciel autorise l'insertion d'images et de vidéos pour illustrer les questions et les retours d'information.

Les questions ont été réalisées grâce à Question Manager du logiciel *Question Mark Perception*®. Les questions sont ensuite associées sous forme de sessions, pour permettre une progression pédagogique de l'étudiant, grâce au programme Session Manager. L'utilisation de "sauts" entre les questions permet de faire recommencer une question jusqu'à ce que l'étudiant trouve la bonne réponse. Des sauts sont également utilisés lorsque l'étudiant est exclu de l'épreuve après une réponse éliminatoire.

1.2 Les objectifs pédagogiques

Pour un cours donné, tous les objectifs de rang A sont retenus ainsi que les objectifs de rang B qui paraissent les plus importants. Quelques objectifs de rang C sont également sélectionnés lorsque leur compréhension offre une cohérence générale à l'ensemble. Les objectifs retenus servent alors de base à l'élaboration des questions.

Les tableaux 2, 3, 4, 5 et 6 présentent les objectifs d'apprentissage des cinq cours, et les objectifs d'apprentissage qui ont été retenus pour l'élaboration des épreuves. Les objectifs d'apprentissage non retenus sont mis en italique.

Tableau 2 : objectifs du cours sur l'hypothyroïdie et objectifs retenus pour l'épreuve correspondante

Cours	Objectifs de rang A	Objectifs de rang B	Objectifs de rang C
Hypothyroïdie	<ul style="list-style-type: none"> • A1 - Citer 6 symptômes cutanés observés lors d'hypothyroïdie canine. • A2 - Citer 4 appareils pouvant être touchés lors d'hypothyroïdie ; citer pour chacun, deux symptômes observés. • A3 - Citer une modification biochimique observée dans plus de 75% des cas lors d'hypothyroïdie canine. • A4 - Citer un avantage et un inconvénient des examens complémentaires suivants : thyroïdémie libre et basale, dosage sanguin de la TSH canine, Tests de stimulation par la TRH, par la TSH. • A5 - Proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'une hypothyroïdie canine en s'appuyant sur les valeurs prédictives (à 20% près) des examens complémentaires utilisés. • A6 - Rédiger une ordonnance pour un chien hypothyroïdien permettant de le traiter à l'aide de lévothyroxine sodique, son état clinique, son poids et les résultats des examens ayant permis le diagnostic étant fournis. 	<ul style="list-style-type: none"> • B1 - Citer les 2 causes les plus fréquentes d'hypothyroïdie périphérique chez le chien. • B2 - Déterminer à 3 ans près l'âge moyen d'apparition de l'hypothyroïdie périphérique chez le chien. • B3 - Citer 4 races prédisposées à l'hypothyroïdie canine. • B4 - Citer une modification de la numération formule pouvant être observée lors d'hypothyroïdie canine. • B5 - Citer 3 modifications histologiques cutanées pouvant fortement évoquer une hypothyroïdie chez le chien. • B6 - Citer 3 causes de baisse de la thyroïdémie en absence d'hypothyroïdie chez le chien. • B7 - Corriger un protocole de substitution en lévothyroxine sodique administrée toutes les 12 heures chez un chien hypothyroïdien, à partir de son évolution clinique et de résultats de thyroïdémie obtenus avant et 5 heures après la prise du traitement. • B8 - Mettre à jour leurs connaissances acquises au cours du second cycle à partir des conclusions d'un article de recherche clinique portant sur l'hypothyroïdie chez les carnivores domestiques, publié en langue française ou en langue anglaise. 	<ul style="list-style-type: none"> • C1 - Citer une cause d'hypothyroïdie centrale chez le chien.

Cours	Objectifs de rang A	Objectifs de rang B	Objectifs de rang C
Syndrome de Cushing	<ul style="list-style-type: none"> • A1 - Dégager à l'aide d'un schéma les principales modifications fonctionnelles de l'axe corticotrope entraînées par l'apparition d'une maladie de Cushing. • A2 - Dégager à l'aide d'un schéma les principales modifications fonctionnelles de l'axe corticotrope entraînées par l'apparition d'un syndrome de Cushing d'origine surrénalienne. • A3 - Chiffrer les fréquences relatives d'apparition des syndromes de Cushing d'origine hypophysaire et surrénalienne dans l'espèce canine à 5% près. • A4 - Citer 6 symptômes observés dans plus de 80% des cas lors de syndrome de Cushing. • A5 - Citer 8 types de lésions cutanées pouvant être observées lors de syndrome de Cushing. • A6 - Proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'un syndrome de Cushing en s'appuyant sur les valeurs prédictives (à 20% près) des examens complémentaires utilisés (Les étudiants seront également capables de citer un avantage et un inconvénient concernant chaque examen complémentaire choisi et de les comparer aux autres examens fréquemment employés dans la même indication : stimulation de la cortisolémie par l'ACTH ; freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose faible, rapport cortisol/créatinine urinaire). • A7 - Proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'un syndrome de Cushing d'origine surrénalienne ou d'une maladie de Cushing en s'appuyant sur les valeurs prédictives (à 20% près) des examens complémentaires utilisés (Les étudiants seront également capables de citer un avantage et un inconvénient concernant chaque examen complémentaire choisi et de les comparer aux autres examens fréquemment employés dans la même indication : freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose forte, échographie surrénalienne, scanner des surrénales). • A8 - Rédiger une ordonnance permettant au propriétaire d'un chien atteint de la maladie de Cushing, dont l'examen clinique a été effectué, de mettre en place la phase thérapeutique d'induction par l'o,p'DDD. Insister sur les éléments de surveillance de l'animal par le propriétaire et sur les échéances de contrôle du traitement. 	<ul style="list-style-type: none"> • B1 - Citer 3 races canines prédisposées au syndrome de Cushing d'origine surrénalienne. • B2 - Citer 3 races canines prédisposées au syndrome de Cushing d'origine hypophysaire. • B3 - Citer 2 symptômes observés lors de syndrome de Cushing dans moins de 60% des cas. • B4 - Citer 4 complications associées au syndrome de Cushing dans l'espèce canine. • B5 - Classer selon leur coût moyen pour les propriétaires, les examens complémentaires suivants : stimulation par l'ACTH, freinage par la dexaméthasone à dose faible, RCCU. • B6 - Classer selon leur coût moyen pour les propriétaires les examens complémentaires suivants : freinage à la dexaméthasone à dose forte, échographie, scanner. • B7 - Rédiger une ordonnance permettant au propriétaire d'un chien présentant à la fois un diabète sucré et une maladie de Cushing, dont l'examen clinique a été effectué et dont la dose quotidienne d'insuline est connue, de mettre en place la phase thérapeutique d'inductions par l'o,p'DDD. Insister sur les éléments de surveillance de l'animal par le propriétaire et sur les échéances de contrôle du traitement. • B8 - Dégager un avantage et un inconvénient des traitements des syndromes de Cushing suivants : protocoles à l'op'DDD, kétoconazole, métyrapone, sélégiline, chirurgie, radiothérapie. • B9 - Corriger un protocole de traitement par o,p'DDD, (phase d'induction ou de maintenance), d'un chien atteint de maladie de Cushing à partir de données cliniques et de résultats de tests de stimulation par ACTH. • B10 - Mettre à jour leurs connaissances acquises au cours du second cycle à partir des conclusions d'un article de recherche clinique portant sur le syndrome de Cushing chez les carnivores domestiques, publié en langue française ou en langue anglaise. 	<ul style="list-style-type: none"> • C1 - Citer 3 symptômes fréquemment rencontrés lors de syndrome de Cushing chez le chat. • C2 - Proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'un syndrome de Cushing chez un chat diabétique et insulino-résistant. • C3 - Proposer une démarche thérapeutique applicable à un chat diabétique et insulino-résistant présentant un syndrome de Cushing.

Tableau 3 : objectifs du cours sur le syndrome de Cushing et objectifs retenus
Tableau 4 : objectifs du cours sur le diabète sucré et objectifs retenus pour l'épreuve correspondante

Cours	Objectifs de rang A	Objectifs de rang B	Objectifs de rang C
Diabète sucré	<ul style="list-style-type: none"> • A1 - Enumérer un minimum de 8 symptômes et complications fréquemment observés lors de diabète sucré chez le chat ou chez le chien. • A2 - Citer les symptômes observés lors d'acidocétose diabétique. • A3 - Comparer les principaux tests disponibles pour le diagnostic du diabète sucré en dégagant leurs avantages et leurs inconvénients. • A4 - Décrire les principales orientations du traitement hygiénique du diabète sucré. • A5 - Effectuer une démonstration commentée de l'administration d'insuline chez un chien ou chez un chat, en moins de 5 minutes, en présence de son propriétaire en insistant sur étapes clés. • A6 - Etablir une fiche (rédigée à l'aide de mots simples) pouvant être distribuée au propriétaire d'un chien ou d'un chat diabétique en début de traitement par insulinothérapie, dégagant les notions concernant la maladie de son animal, indispensables à son suivi. • A7 - Etablir une fiche (rédigée à l'aide de mots simples) pouvant être distribuée au propriétaire d'un chien ou d'un chat diabétique en début de traitement par insulinothérapie, dégagant les points clés qu'il doit maîtriser pour conserver et administrer l'insuline à son animal. • A8 - Corriger un protocole d'insulinothérapie à partir de données cliniques recueillies auprès du propriétaire et d'une courbe de glycémie. • A9 - Citer 6 causes d'insulinorésistance chez le chien ou chez le chat. • A10 - Mettre en place un protocole de traitement d'un chien ou d'un chat atteint d'acidocétose grave en moins de 10'. 	<ul style="list-style-type: none"> • B1 - Comparer 4 insulines disponibles sur le marché en France, en dégagant les caractéristiques de chacune. • B2 - Dégager un avantage et un inconvénient des marqueurs biologiques généralement utilisés pour le suivi du patient diabétique. • B3 - Citer deux modalités d'action des sulfamides hypoglycémifiants et dégager leurs principales indications chez le chat diabétique. • B4 - Mettre en place un protocole de traitement d'un chien ou d'un chat atteint d'acidocétose bénigne en tenant compte de son poids. • B5 - <i>Mettre à jour leurs connaissances acquises au cours du second cycle à partir des conclusions d'un article de recherche clinique portant sur le diabète sucré chez les carnivores domestiques, publié en langue française ou en langue anglaise.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • C1 - Proposer deux classifications des diabètes sucrés chez le chien et chez le chat en décrivant pour chaque sous-type de diabète distingué les principaux mécanismes pathogéniques impliqués

Tableau 5 : objectifs du cours sur l'approche diagnostique d'une hypoglycémie et objectifs retenus pour l'épreuve correspondante

Cours	Objectifs de rang A	Objectifs de rang B	Objectifs de rang C
Approche diagnostique d'une hypoglycémie	<ul style="list-style-type: none"> • A1 - Différencier les mécanismes d'apparition d'une hypoglycémie (excès d'insuline, atteinte hépatique, défaut de substrat). • A2 - Connaître 6 causes d'hypoglycémie et leur épidémiologie en identifiant les 3 plus fréquentes. • A3 - Citer les symptômes fréquemment observés lors d'hypoglycémie chez le chien ou le chat. • A4 - Identifier les signes d'appels (issus de l'anamnèse ou de l'examen clinique) permettant une orientation vers la cause d'une hypoglycémie • A5 - Elaborer un algorithme décisionnel exploitable devant un tableau clinique dans lequel figurent des épisodes d'hypoglycémie. • A6 - Proposer un traitement symptomatique d'une hypoglycémie (prise en charge en urgence et traitement à plus long terme). 	<ul style="list-style-type: none"> • B1 - Proposer une démarche thérapeutique adaptée à la découverte d'un insulinome, l'âge, l'état général de l'animal, et le bilan d'extension de la tumeur étant précisés. • B2 - <i>Mettre à jour leurs connaissances acquises au cours du second cycle à partir des conclusions d'un article de recherche clinique portant sur les hypoglycémies chez les carnivores domestiques, publié en langue française ou en langue anglaise.</i> 	

Tableau 6 : objectifs du cours sur les généralités en endocrinologie et objectifs retenus pour l'épreuve correspondante

Cours	Objectifs de rang A	Objectifs de rang B	Objectifs de rang C
Généralités en endocrinologie	<ul style="list-style-type: none"> • A1 - Représenter schématiquement les axes thyroïdiens et corticotropes en identifiant leurs principaux éléments régulateurs. • A2 - Citer 2 dysendocrinies pouvant entraîner chez le chat une polyuropolydipsie • A3 - Citer 2 dysendocrinies pouvant entraîner chez le chat une polyphagie Citer 2 dysendocrinies pouvant entraîner chez le chat une perte de poids • A4 - Citer 2 dysendocrinies pouvant entraîner chez le chien une polyuropolydipsie Citer 2 dysendocrinies pouvant entraîner chez le chien une polyphagie • A5 - Citer 2 dysendocrinies pouvant entraîner chez le chien un gain de poids. • A6 - Citer 2 dysendocrinies pouvant entraîner chez le chien une perte de poids • A7 - Choisir entre dosages statiques, tests de stimulation, tests de freinage, l'examen complémentaire le plus adapté à une situation clinique qui sera précisée (On leur fournira : hypothèses diagnostiques, tests disponibles, valeurs usuelles des animaux normaux et des animaux présentant un hypo ou un hyperfonctionnement des axes à explorer) 	<ul style="list-style-type: none"> • B1 - Citer 2 dysendocrinies pouvant entraîner chez le chien une hypertension • B2 - Citer 2 dysendocrinies pouvant entraîner chez le chat une hypertension artérielle 	

Remarque : parmi les objectifs de rang A du cours sur les généralités en endocrinologie, seul un sur sept a été retenu. Les six premiers correspondent à des objectifs d'apprentissage transverses à tous les cours d'endocrinologie. Ce ne sont pas des objectifs spécifiques de ce cours. Donc, malgré les apparences, tous les objectifs de rang A spécifiques du cours sur les généralités en endocrinologie ont été retenus, comme le veut le cahier des charges.

1.3 Les sources bibliographiques

Les informations dispensées au cours de chaque épreuve pour répondre aux objectifs pédagogiques sont issues d'une bibliographie récente et complète. L'ouvrage de Feldman EC et Nelson RW *Canine and Feline endocrinology and reproduction* [8-14] a constitué la base de la bibliographie de chaque épreuve. Des références supplémentaires ont été choisies pour

éclairer certains points précis. Le tableau 7 présente la bibliographie choisie pour chaque épreuve.

Tableau 7 : bibliographie choisie pour chaque épreuve

Epreuve	Bibliographie sélectionnée
Découvrir l'hypothyroïdie	<ul style="list-style-type: none"> • DAMINET S, FERGUSON DC. Influence of drugs on thyroid function in dogs. <i>Journal of the Veterinary Internal Medicine</i>, 2003, 17(4), 463-472. [5] • FELDMAN EC, NELSON RW. Hypothyroidism. <i>In : Canine and Feline Endocrinology and Reproduction</i>. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 86-150. [14] • HERIPRET D. Hypothyroïdie canine : le diagnostic et ses difficultés. <i>Le Point Vétérinaire</i>, 2000, 31, numéro spécial, 87-94. [20] • HERIPRET D. L'hypothyroïdie du chien : quand faut-il y penser ? <i>Le Point Vétérinaire</i>, 2000, 31, numéro spécial, 81-86. [21] • HERIPRET D. Thérapeutique de l'hypothyroïdie canine. <i>Le Point Vétérinaire</i>, 2000, 31, numéro spécial, 95-100. [22] • HESS RS, KASS PH, VAN WINKLE TJ. Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. <i>Journal of the Veterinary Internal Medicine</i>, 2003, 17(4), 489-494. [23] • KANTROWITZ LB, PETERSON ME, MELIAN C, NICHOLS R. Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease. <i>Journal of the American Veterinary Medical Association</i>, 2001, 219(6), 765-769. [25] • PRELAUD P, ROSENBERG D, DE FORNEL P. Suspecter et diagnostiquer une hypothyroïdie acquise chez un chien. <i>In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques</i>. Paris : Masson, 2002, 32-50. [33] • ROSENBERG D. Exemple de logigramme diagnostique de l'hypothyroïdie, <i>WALTHAM Focus</i>, 2005, 15(3), 25-27. [35]
Découvrir le syndrome de Cushing	<ul style="list-style-type: none"> • FELDMAN EC, NELSON RW. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome). <i>In : Canine and Feline Endocrinology and Reproduction</i>. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 252-354. [13] • FELDMAN EC, NELSON RW, FELDMAN MS. Use of low- and high-dose dexamethasone tests for distinguishing pituitary-dependent from adrenal tumor hyperadrenocorticism in dogs. <i>Journal of the American Veterinary Medical Association</i>, 1996, 209(4), 772-775. [15] • HALLIWELL RE, SCHWARTZMAN RM, HOPKINS L, MCEVOY D. The value of plasma corticosteroid assays in the diagnosis of Cushing's disease in the dog. <i>Journal of Small Anim Practice</i>, 1971, 12(8), 453-462. [19] • ROSENBERG D, DE FORNEL THIBAUD P, BENCHEKROUN G. Syndrome de Cushing canin (hypercorticisme spontané). <i>In : Encyclopédie Vétérinaire</i>. Paris : Elsevier SAS, 2006, 1-18. [36]
Découvrir le diabète sucré	<ul style="list-style-type: none"> • FELDMAN EC, NELSON RW. Canine Diabetes mellitus. <i>In : Canine and Feline Endocrinology and Reproduction</i>. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 486-538. [9] • FELDMAN EC, NELSON RW. Cystic endometrial hyperplasia



Epreuve	Bibliographie sélectionnée
	<p>/pyometra complex. <i>In : Canine and Feline Endocrinology and Reproduction</i>. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 852-867. [10]</p> <ul style="list-style-type: none"> • FELDMAN EC, NELSON RW. Diabetic ketoacidosis. <i>In : Canine and Feline Endocrinology and Reproduction</i>. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders; 2004, 580-616. [11] • FELDMAN EC, NELSON RW. Feline Diabetes mellitus. <i>In : Canine and Feline Endocrinology and Reproduction</i>. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 539-579. [12] • GOY-THOLLOT I. L'acidocétose diabétique chez les carnivores domestiques. <i>Le Point Vétérinaire</i>, 2000, 31, numéro spécial, 45-46. [17] • GOY-THOLLOT I., DAMINET S. Le diabète sucré du chat. <i>Le Point Vétérinaire</i>, 2000, 31, numéro spécial, 31-44. [18] • PECHEREAU D. Le chien diabétique : suivi du traitement au long cours. <i>Le Point Vétérinaire</i>, 2000, 31, numéro spécial, 32-30. [28] • PECHEREAU D. Le diabète sucré du chien : la première visite et la prise en charge initiale. <i>Le Point Vétérinaire</i>, 2000, 31, numéro spécial, 13-22. [29]
Découvrir l'hypoglycémie	<ul style="list-style-type: none"> • FELDMAN EC, NELSON RW. Beta-cell neoplasia : insulinoma. <i>In : Canine and Feline Endocrinology and Reproduction</i>. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders; 2004, 616-644. [8] • FELDMAN EC, NELSON RW. Cystic endometrial hyperplasia /pyometra complex. <i>In : Canine and Feline Endocrinology and Reproduction</i>. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 852-867. [10] • KEROAC S, CADORE JL. Les tumeurs sécrétantes du système APUD, <i>Le Point Vétérinaire</i>, 2000, 31, numéro spécial, 125-133. [26]
Découvrir les notions de base en endocrinologie	<ul style="list-style-type: none"> • BAUMANN G, SHAW MA, MERIMEE TJ. Low levels of high-affinity growth hormone-binding protein in African pygmies. <i>The New England Journal of Medicine</i>, 1989, 320(26), 1705-1709. [1] • FELDHAHN JR, RAND JS, KINNAIRD E. The effect of interday variation and a short-term stressor on insulin sensitivity in clinically normal cats. <i>Journal of Feline Medicine and Surgery</i>. 1999, 1(4), 233-240. [7] • PRELAUD P, ROSENBERGD, DE FORNEL P. Choix d'une exploration fonctionnelle. <i>In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques</i>. Paris : Masson, 2002, 19-27. [30] • PRELAUD P, ROSENBERGD, DE FORNEL P. Interprétation d'un dosage. <i>In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques</i>. Paris : Masson, 2002, 9-18. [31] • PRELAUD P, ROSENBERGD, DE FORNEL P. Rappels physiopathologiques. <i>In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques</i>. Paris : Masson, 2002, 31. [32] • PRELAUD P, ROSENBERGD, DE FORNEL P. Techniques de dosage. <i>In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques</i>. Paris : Masson, 2002, 1-8. [34]

Epreuve	Bibliographie sélectionnée
	<ul style="list-style-type: none"> • SCRIVANI PV. Assessing diagnostic accuracy in veterinary imaging. <i>Veterinary Radiology and Ultrasound</i>, 2002, 43(5), 442-448. [37]

1.4 Les cas cliniques et les illustrations

Les épreuves de découverte élaborées dans ce travail de thèse s'appuient sur plusieurs cas cliniques "supports" présents en filigrane tout au long de la session d'apprentissage. Ces cas cliniques "supports" sont des cas réels d'animaux ayant été explorés à l'ENVA.

Pour illustrer des aspects complémentaires des démarches diagnostiques ou thérapeutiques, de manière ponctuelle des cas cliniques « annexes » sont utilisés.

Les données des cas cliniques « supports » et « annexes » sont issues de leurs dossiers médicaux.

Les illustrations sont constituées :

- de photographies d'animaux : photographie des animaux vus à la consultation d'endocrinologie,
- de films d'animaux : films réalisés lors de la consultation d'endocrinologie,
- d'images aimablement fournies par les services d'imagerie médicale et d'autopsie,
- de tableaux de synthèse : réalisés d'après la bibliographie,
- d'animations : réalisées d'après la bibliographie,
- de logigrammes : réalisés d'après la bibliographie.

2. Méthodes

Pour aider l'étudiant à repérer les objectifs d'apprentissage, une mise en forme spéciale est mise en place :

- les objectifs de rang A sont en gras
- les objectifs de rang B sont en texte normal
- les objectifs de rang C et les données marginales non soumises à objectifs sont en italique.

L'étudiant est invité à trouver par lui-même les connaissances correspondant aux objectifs. Principalement deux stratégies ont été développées pour permettre cette découverte active de la pathologie par l'étudiant :

- l'étudiant est parfois amené à "inventer" certains symptômes de l'affection découverte, certains principes de mise en oeuvre ou d'interprétation d'examen complémentaires, ou certains aspects de la démarche thérapeutique en se remémorant puis en extrapolant les connaissances acquises au cours de leur apprentissage des disciplines vétérinaires fondamentales.
- dans d'autres circonstances, le sens de l'observation de l'étudiant est mis à profit grâce à la proposition de divers supports visuels (photographies principalement, films parfois).

A ce sujet, les symptômes des maladies sont souvent découverts par une confrontation à des photographies d'animaux. A charge ensuite de l'étudiant de les nommer de manière plus ou moins pertinente. Parallèlement à cette double approche, lorsque les connaissances ne peuvent pas être devinées et qu'en conséquence aucune méthode active ne semble envisageable pour acquérir les savoirs, celles-ci sont présentées sous forme d'un texte explicatif.

L'épreuve de découverte est conçue sous forme d'une suite de "questions-réponses" suivant généralement la démarche clinique "type" applicable aux entités pathologiques abordées. Systématiquement, l'épreuve comporte plusieurs cas cliniques "supports" présents en filigrane tout au long de la session d'apprentissage.

Cette exposition concomitante de plusieurs cas a deux objectifs. Leur confrontation (symptômes illustrés par des photographies, âge, race, sexe) permet un abord aussi exhaustif que souhaité de l'entité pathologique abordée (diversité des symptômes, particularités épidémiologiques, diversité des stratégies diagnostiques ou thérapeutiques...). Cette exhaustivité est rarement atteinte via un seul cas clinique, soit-il particulièrement illustratif. Le caractère "parcellaire" de chaque cas rappelle à l'étudiant la variabilité de l'expression clinique d'une maladie d'un animal à l'autre.

Ponctuellement, des situations cliniques ne pouvant pas être abordées grâce à la confrontation des cas cliniques "supports" de la session (démarche diagnostique d'exclusion de la maladie, options thérapeutiques marginales...) sont envisagées grâce à des digressions s'appuyant sur un nombre limité de questions-réponses. Pour les distinguer du reste de la session, ils s'articulent autour de l'abord focal d'un cas clinique particulier, distincts des cas "supports".

Après chaque question-réponse, un retour d'information (« feed-back ») donne à l'étudiant des informations complémentaires et des explications. L'épreuve est conçue pour que l'étudiant ne puisse pas passer à la question suivante sans avoir eu les moyens d'atteindre les objectifs correspondant à la question. Pour cela, deux stratégies sont développées :

- des boucles obligent parfois l'étudiant à recommencer la question jusqu'à trouver la réponse correcte. Il accède alors au retour d'informations.
- les informations sont données quelle que soit la réponse, juste ou erronée, de l'étudiant. Bien évidemment, en cas de réponse juste, l'accent est porté au cours de ces retours d'informations sur la consolidation d'une connaissance à laquelle il a accédé activement de manière autonome. Inversement, lors de réponse partielle ou erronée, les retours d'informations sont plus "incisifs". Lorsque cela est possible, l'erreur est exploitée pour aider à l'intégration mnésique des connaissances justes par l'étudiant.

Ces méthodes répondent au cahier des charges présenté à la fin de l'introduction, comme le montre le tableau 8.

Tableau 8 : concordance du cahier des charges et de la méthode employée.

Cahier des charges	Méthodes
- abord de cinq cours	- réalisation de cinq épreuves de découverte
- couverture de tous les objectifs de rang, une partie des objectifs de rang B et éventuellement quelques objectifs de rang C	- construction des épreuves à partir des objectifs sélectionnés
- démarche d'apprentissage active, non expositive	- connaissances trouvées → à partir de connaissances de base → à partir de photographies et de films
- suivi d'une démarche clinique « type »	- construction des épreuves suivant une démarche clinique « type »

- abord exhaustif d'une entité pathologique	- boucles qui obligent l'étudiant à répondre juste avant de continuer - information donnée quelle que soit la réponse juste ou erronée de l'étudiant
- sensibilisation à la variabilité de l'expression clinique d'une affection endocrine	- confrontation de plusieurs cas cliniques « supports »

A partir de ces méthodes et pour servir de guide à la construction de chaque épreuve, une architecture type a été élaborée :

- avant l'épreuve, l'étudiant découvre un message qui lui présente les objectifs généraux de l'épreuve et ses principes.
- en début d'épreuve, une ou plusieurs questions de physiologie contrôlent les prérequis essentiels. Une réponse fausse entraîne la sortie prématurée du cas.
- lorsque cela est pertinent, en cours d'épreuve, l'étudiant est amené à placer les légendes sur un schéma de l'axe endocrine considéré. Ceci permet de vérifier que l'étudiant connaît les glandes endocrines et les hormones mises en jeu avant d'aborder les outils diagnostiques.
- les objectifs sont atteints au rythme d'une démarche clinique type.
- en fin de session, indifféremment selon sa réussite ou son échec aux prérequis, l'étudiant dispose d'une monographie synthétique au format PDF contenant les objectifs à atteindre et leurs réponses.

Résultats

Cinq épreuves ont été créées. Elles sont disponibles sur le site Internet de l'ENVA, à partir du portail étudiant > cours > hôpital virtuel. Un mot de passe individuel restreint l'accès aux étudiants de DCEV-3.

Ces épreuves répondent au cahier des charges défini à la fin de l'introduction, comme le montrent l'architecture des épreuves et leurs monographies synthétiques.

1. L'architecture des épreuves

Les figures 2, 3, 4, 5 et 6 présentent l'architecture des cinq épreuves. La bordure des cadres permet d'identifier le type de question :

- question à choix multiples ou à réponses multiples : Bordure simple
- question à texte lacunaire : Petits pointillés
- explication : Grands pointillés
- question à liste déroulante : Bordure double
- zone sensible : Bordure hachurée

Les objectifs atteints sont disposés dans la marge gauche au niveau de la question correspondante. La lettre indique le rang de l'objectif, le numéro correspond au numéro présent dans le tableau présentant les objectifs retenus (tableaux 2, 3, 4, 5 et 6).

Figure 2 : architecture du cas « Découvrir l'hypothyroïdie »

D'après vos connaissances en physiologie, pensez-vous que l'action des hormones thyroïdiennes sur les métabolismes glucidique et lipidique est plutôt de type :

1. catabolisant
2. anabolisant

sortie du cas lors de mauvaise réponse

Objectif A1

Des lésions cutanées sont présentes dans plus de 80% des cas d'hypothyroïdie. En voici quelques exemples à partir des photographies de Nicky, Lucie et d'autres chiens. A partir de ces photographies, pouvez-vous en citer 5 ?

Objectif A2

L'hypothyroïdie est une maladie systémique. Pouvez-vous citer 5 appareils atteints lors d'hypothyroïdie (en dehors de l'appareil cutané) ?

Objectif A2

Pour chacun de ces appareils, choisissez le symptôme qui vous semble le plus approprié, compte-tenu de la physiologie des hormones thyroïdiennes :

1. appareil cardiovasculaire (choisir le couple symptôme / lésion) (1) bradycardie et cardiomyopathie dilatée (2) tachycardie et cardiomyopathie hypertrophique
2. appareil reproducteur (1) polyoestrus, augmentation de la libido (2) atrophie testiculaire, anoestrus, chaleurs silencieuses, avortement, lactation de pseudogestation
3. appareil digestif (1) régurgitations, vomissements, constipation et diarrhée (2) iléus paralytique
4. appareil neuromusculaire (1) myopathie, polyneuropathie, paralysie de la face (2) convulsions
5. appareil oculaire (1) dépôts calciques cornéens (2) dépôts lipidiques cornéens

L'hypothyroïdie affecte également l'état général et le comportement. Selon vous, provoque-t-elle :

(sélectionner la bonne réponse pour chaque couple de propositions)

1. une léthargie
2. une activité augmentée
3. un gain de poids
4. une perte de poids
5. la recherche des endroits chauds
6. la recherche des endroits froids

Bravo, vous avez trouvé la majorité des symptômes d'hypothyroïdie. Ces symptômes sont résumés dans le tableau suivant :

Objectif B2

Objectif B3

Grace et Lucie sont deux femelles âgées respectivement de 7 et 8 ans au moment du diagnostic. Nicky est un mâle âgé de 6 ans au moment du diagnostic. Selon vous, l'hypothyroïdie affecte principalement :

(sélectionner la bonne réponse pour chaque groupe de propositions)

1. des jeunes
2. des adultes
3. des vieux
4. des femelles
5. des mâles
6. pas de prédisposition sexuelle

Objectif A3

Une manifestation biochimique fréquente accompagne l'hypothyroïdie. Elle est en relation avec les dépôts cornéens. S'agit-il d'une :

1. hyperprotéïnémie
2. hypercalcémie
3. hyperglycémie
4. hypercholestérolémie

recommencez lors de mauvaise réponse

Le diagnostic de l'hypothyroïdie requiert des dosages hormonaux. Pouvez-vous placer sur ce schéma les glandes endocrines et les hormones ?

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif B1

Chez le chien, l'hypothyroïdie est d'origine périphérique. C'est à dire qu'elle touche la glande effectrice de l'axe endocrine considéré (ici le tissu thyroïdien). Dans 95% des cas, on observe une thyroïdite lymphocytaire ou une atrophie idiopathique. Il s'agit respectivement d'un remplacement du tissu thyroïdien par des lymphocytes ou par des adipocytes. La pathogénie est mal connue. Il s'agirait d'un phénomène auto-immun.

On peut mesurer la T4 libre ou totale. Dans les deux cas, on observe un recouvrement des valeurs entre les chiens hypothyroïdiens et les chiens normaux. Quel type de test envisagez-vous pour diagnostiquer une hypothyroïdie ?

1. un test de stimulation
2. un test de freinage
3. un test statique

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A4

Avec quelle hormone effectueriez-vous le test de stimulation ?

1. T3
2. T4
3. TSH
4. TRH

recommencez lors de mauvaise réponse

Il existe d'autres moyens plus marginaux de diagnostiquer l'hypothyroïdie. On peut avoir recours à une mesure de la T4 libre par la méthode de dialyse à l'équilibre. Ce test a une meilleure spécificité, une meilleure sensibilité et génère moins de faux positifs que la mesure classique de la T4 libre. Cependant, il est moins disponible et beaucoup plus cher. Ce test, encore nouveau en France, est un test d'avenir. Un autre moyen de diagnostiquer l'hypothyroïdie est l'épreuve thérapeutique. Elle ne doit être employée qu'en dernier recours, lorsque les résultats sont équivoques. Le principe est de mettre en place une substitution thyroïdienne pendant 8 à 12 semaines. On diagnostique une hypothyroïdie si les symptômes disparaissent pendant la substitution, et réapparaissent ensuite. Cette substitution a peu d'effets secondaires chez les chiens sains, pourvu que le traitement ne dure pas trop longtemps

En pratique, la plupart des cliniciens mesure la T4 et la TSH basales en première intention. Lors d'hypothyroïdie à un stade avancé, compte-tenu de la représentation de l'axe thyroïdienne que vous avez légendé précédemment, vous attendez :

1. T4 (1) normale (2) diminuée (3) augmentée
2. TSH (1) normale (2) diminuée (3) augmentée

recommencez lors de mauvaise réponse

Revenons à Grace. Ses valeurs de T4 et TSH sont les suivantes :
De plus, Grace présente de nombreux signes d'hypothyroïdie et une hypercholestérolémie : Selon vous, Grace :

1. est euthyroïdienne
2. est hypothyroïdienne
3. présente des résultats équivoques

Objectif A5

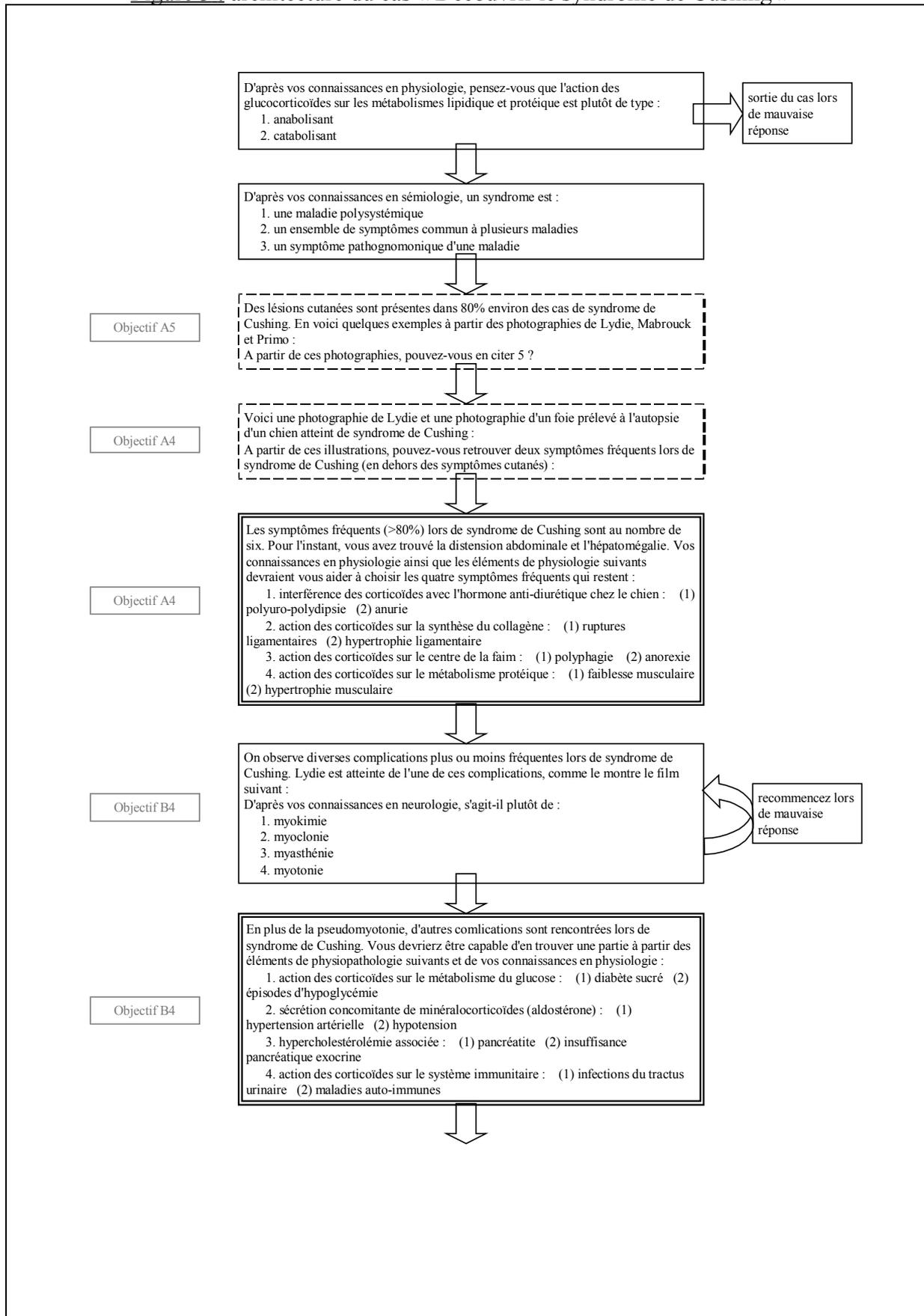
Pour Nicky, les valeurs de T4 et TSH sont les suivantes :
De plus, Nicky présente de nombreux signes d'hypothyroïdie et une hypercholestérolémie : Selon vous, Nicky :

1. présente des résultats équivoques
2. est hypothyroïdien
3. est euthyroïdien

Prenons le cas de Speedy : Speedy est un chien Basset mâle de 9 ans présentant une alopecie tronculaire symétrique non prurigineuse, une hyperpigmentation et des otites externes à répétition depuis 1 an, comme le montre sa photographie :
Face à ces signes cliniques inquiétants, les propriétaires de Speedy ont donc décidé de consulter un vétérinaire afin de vérifier l'état de santé de leur chien vieillissant. L'examen clinique du chien a conduit le vétérinaire à réaliser un bilan biochimique, qui a révélé une cholestérolémie à 1.5g/L. Le vétérinaire décide alors de réaliser un dosage de la thyroxinémie libre basale. Selon vous, pourquoi ?

1. La cholestérolémie de Speedy étant conforme aux valeurs usuelles et son

Figure 3 : architecture du cas « Découvrir le syndrome de Cushing »



Objectif B3

Bravo, vous avez trouvé la majorité des symptômes rencontrés lors du syndrome de Cushing. En plus des symptômes fréquents (>80% des cas), et des symptômes cutanés (?80% des cas), on rencontre d'autres symptômes présents dans moins de 60% des cas. Il s'agit de :

- Difficultés respiratoires : dyspnée restrictive et discordances. Ces difficultés respiratoires sont liées à l'hépatomégalie et à l'accumulation de graisse intra-abdominale qui compriment le diaphragme, et à la diminution de la tonicité du diaphragme.

- Troubles de la reproduction : atrophie testiculaire chez le mâle et anoestrus prolongé chez la femelle. Ces troubles de la reproduction sont dus au cortisol en excès qui exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse des hormones sexuelles.

Les symptômes du syndrome de Cushing sont résumés par le tableau suivant :

Vous avez également trouvé la majorité des complications rencontrées lors du syndrome de Cushing. Ces complications sont résumées dans le tableau suivant :

La variété des signes cliniques rencontrés chez Lydie, Primo et Mabrouk, et l'absence de certains signes pourtant fréquents, sont là pour vous rappeler que l'ensemble des signes cliniques sont rarement tous présents chez un même animal.

Voici un bilan biochimique et la densité urinaire de Primo.
D'après ce bilan, quelles sont les anomalies biochimiques qui peuvent être rencontrés lors de syndrome de Cushing :

1. ALAT (1) augmenté(es) (2) diminué(es) (3) normal(es)
2. densité urinaire (1) augmenté(e) (2) diminué(e) (3) normal(e)
3. PAL (1) augmenté(es) (2) diminué(es) (3) normal(es)
4. urée (1) augmenté(e) (2) diminué(e) (3) normal(e)
5. cholestérol (1) augmenté(e) (2) diminué(e) (3) normal(e)
6. glucose (1) augmenté(e) (2) diminué(e) (3) normal(e)
7. créatinine (1) augmenté(e) (2) diminué(e) (3) normal(e)

Le diagnostic du syndrome de Cushing requiert des dosages hormonaux. Pouvez-vous placer sur ce schéma les glandes endocrines et les hormones ?

recommencez lors de mauvaise réponse

On observe un recouvrement des valeurs du cortisol entre les chiens normaux et les chiens atteints du syndrome de Cushing. Quel type de test devez-vous envisager en toute logique pour diagnostiquer un syndrome de Cushing, sachant que l'on recherche un hypercorticisme :

1. un test statique
2. un test de freinage
3. un test de stimulation

recommencez lors de mauvaise réponse

Intéressons-nous au test de freinage. D'après le schéma de l'axe corticotrope que vous avez légendé, quelle hormone utiliseriez-vous pour réaliser le test de freinage :

1. l'ACTH
2. le CRH
3. un glucocorticoïde exogène

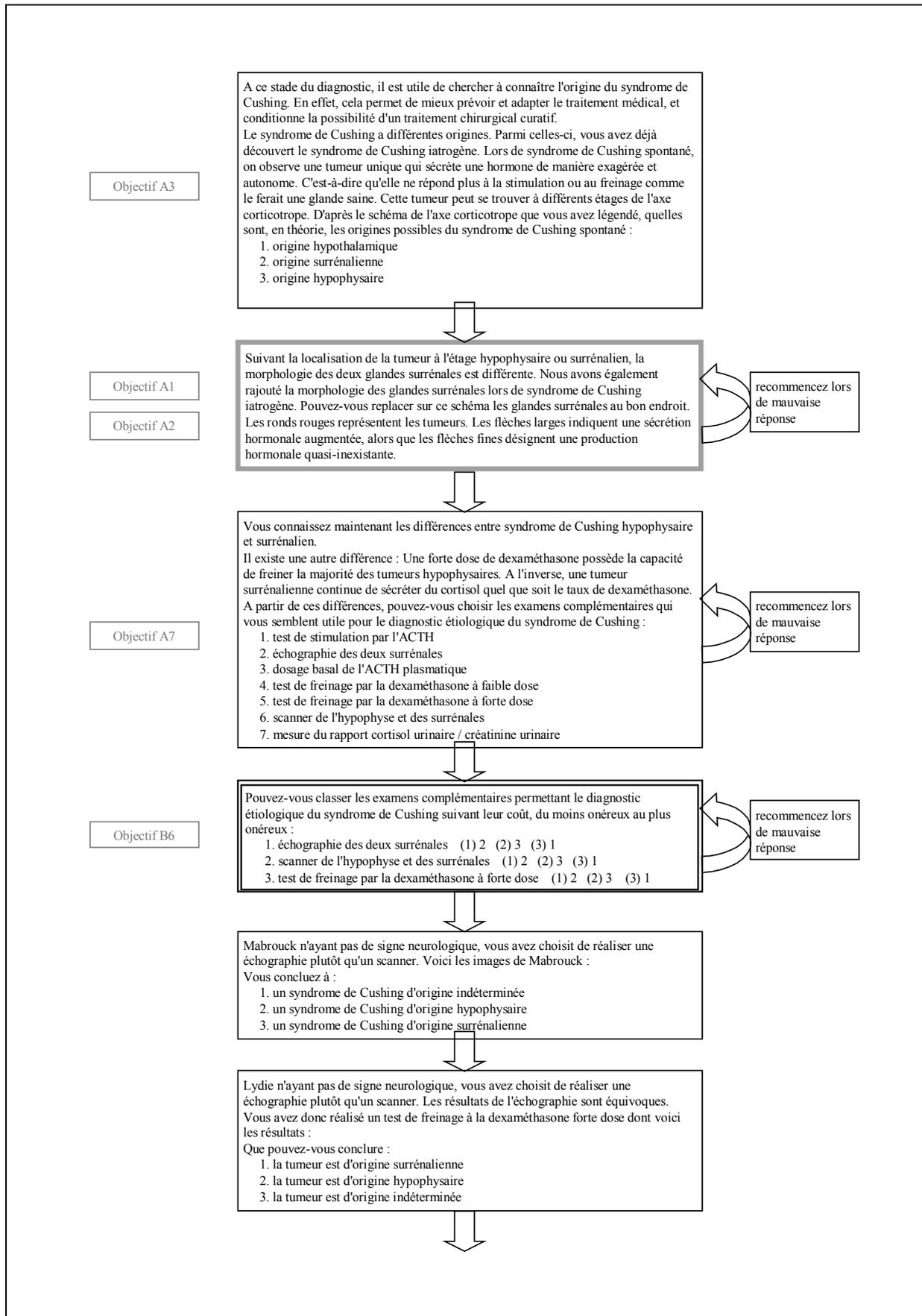
recommencez lors de mauvaise réponse

En pratique, et comme vous l'avez peut-être déjà dit, de nombreux cliniciens utilisent en première intention le test de stimulation par l'ACTH. Vous devez trouver choquant d'utiliser un test de stimulation pour rechercher un hyperfonctionnement d'un axe endocrine. Ceci n'est effectivement pas logique. Ce choix s'explique par la rapidité de ce test par rapport au test de freinage par la dexaméthasone à faible dose, et parcequ'il a été utilisé en premier de manière historique.

Il permet d'évaluer les réserves en cortisol des surrénales. Une réponse exagérée indique que les surrénales ont une capacité de sécrétion anormalement élevée, signe d'un hypercorticisme.

Pour réaliser ce test, on mesure la cortisolémie avant et 1h30 après l'injection intraveineuse de tétracosactide, un analogue de synthèse de l'ACTH (SYNACTHENE IMMEDIATND).





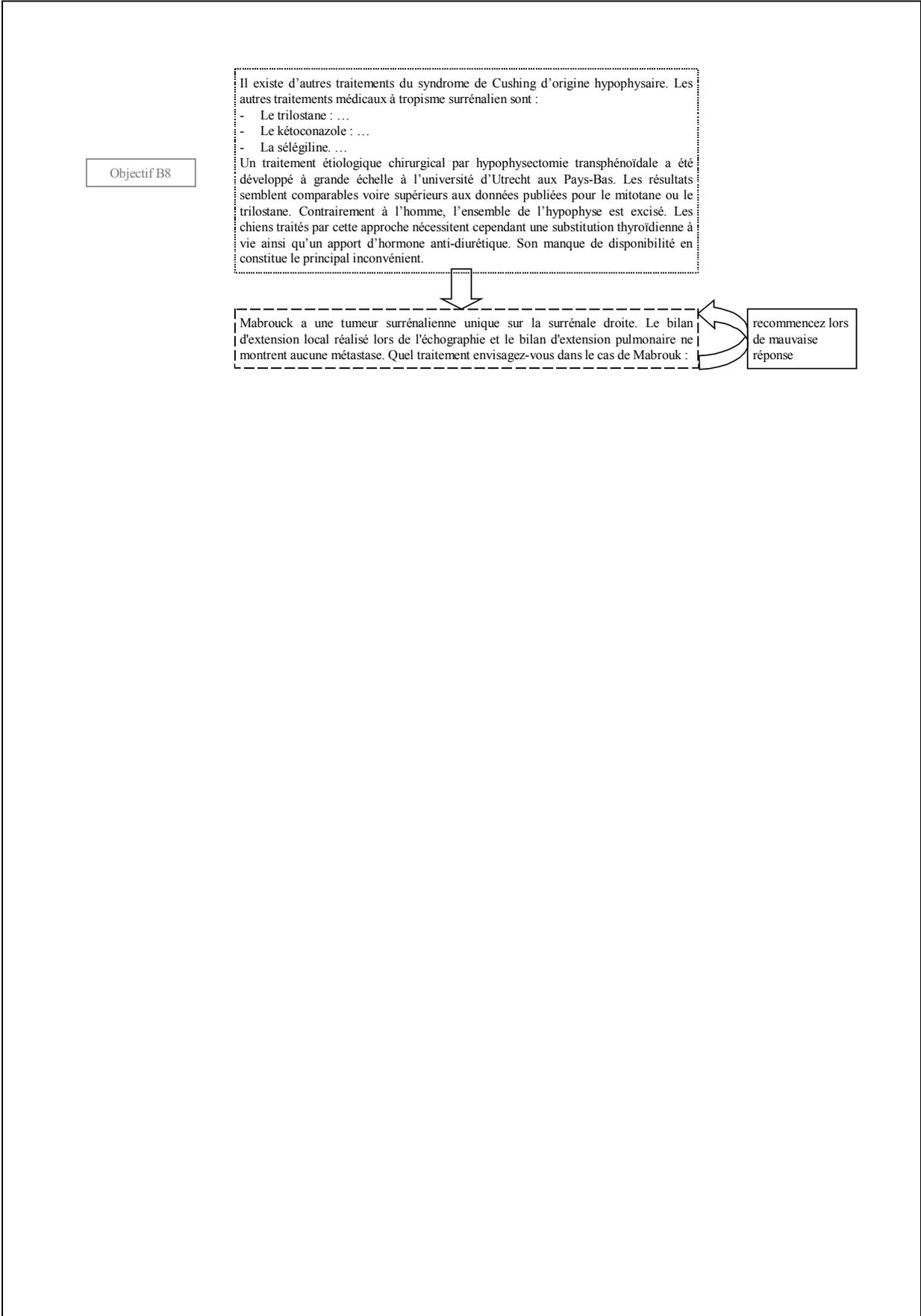
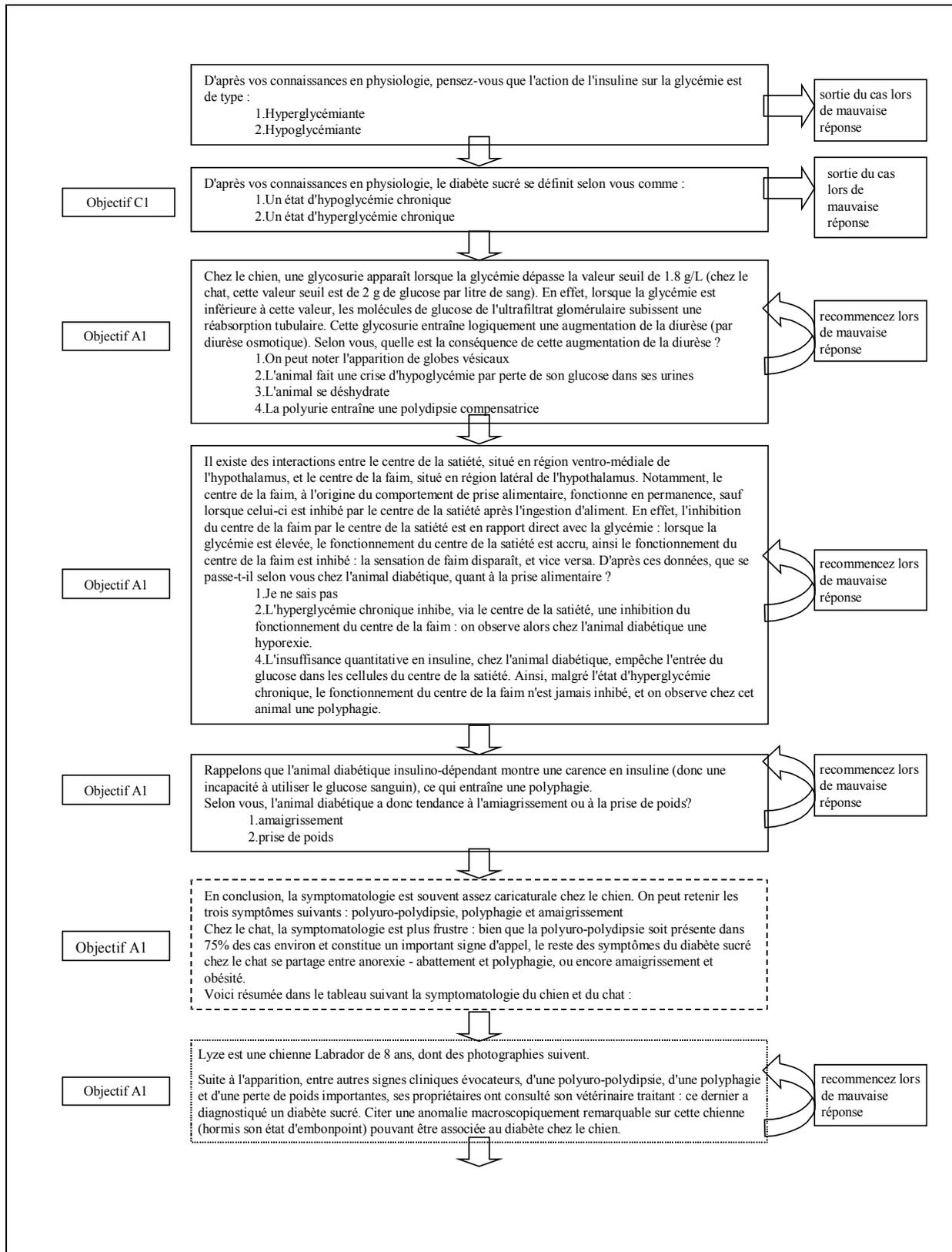
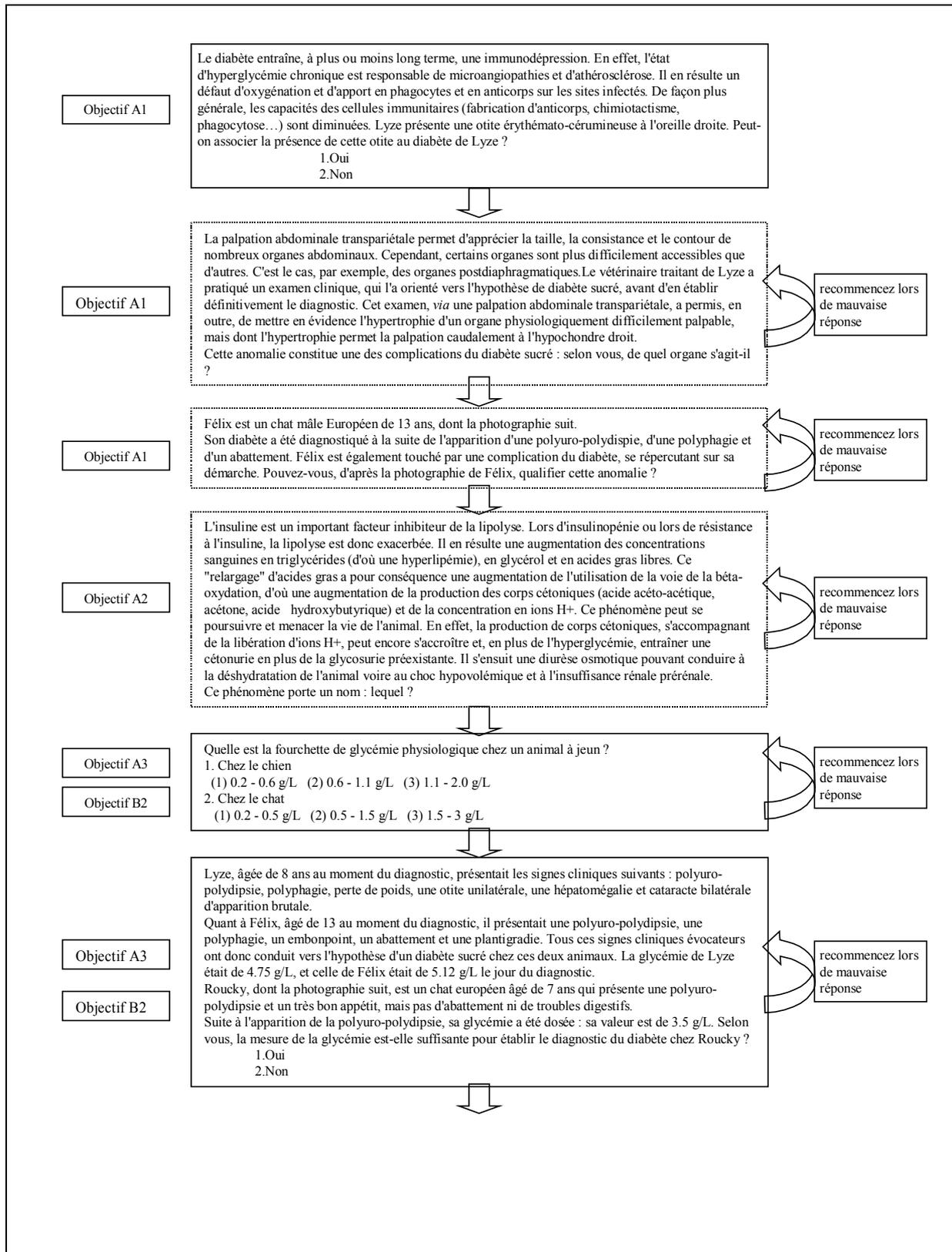
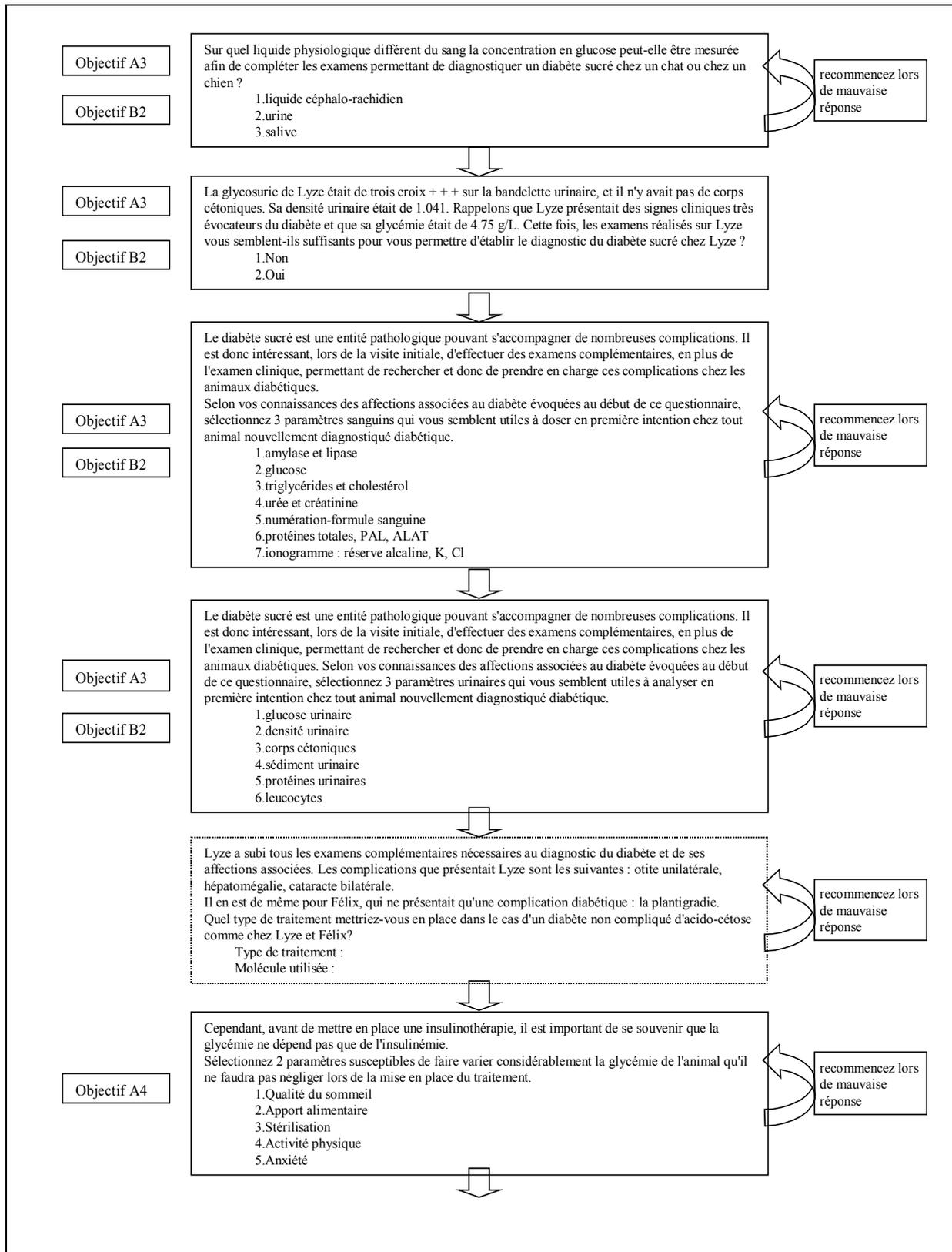


Figure 4 : architecture du cas « Découvrir le diabète sucré »







Objectif A4

Bien avant de mettre en place l'insulinothérapie, il faut donc informer le propriétaire des modalités à adopter quant au mode de vie de son animal (notamment son activité physique et son alimentation) et le motiver pour le stériliser s'il s'agit d'une chienne ou d'une chatte (chez la chatte, l'effet de la stérilisation est moins univoque. Cependant, elle peut permettre de limiter le vagabondage et donc d'effectuer un suivi plus précis de l'état clinique de l'animal). Lyze a donc été stérilisée. Elle est désormais nourrie avec un aliment sec basse énergie. Son propriétaire est très consciencieux et la faire courir après une balle pendant une demi-heure tous les 2 jours, le soir après son travail. Le traitement du diabète ne consiste pas à essayer d'obtenir coûte que coûte une glycémie constante et égale à 1 g/L. La disparition des signes cliniques constitue déjà un très bon résultat. Ensuite il faut essayer de limiter les épisodes d'hyper- et d'hypoglycémie (notamment les épisodes d'hypoglycémie) et de prévenir les complications. Une fois les mesures hygiéniques mises en place et les complications gérées, il faut commencer la phase d'imprégnation par l'insuline, et évaluer la réponse clinique et biologique au traitement instauré.



Objectif B1

Avant d'entreprendre la phase d'imprégnation, il convient de choisir l'insuline qui sera utilisée. En effet, il existe de nombreuses présentations d'insulines, se distinguant notamment par leur temps d'action. Ce dernier dépend de la préparation : les insulines préparées en solution auront une action rapide, et celles préparées en suspensions (sous forme amorphe ou cristalline) auront une action ralentie.

Voici résumées dans le tableau suivant les caractéristiques de quelques préparations d'insulines disponibles sur le marché français :

La dose initiale fréquemment utilisée pour l'imprégnation est de 0.5 à 1.2 UI/kg/24h. La dose de 0.5 UI est plutôt utilisée chez les chiens de grand format, et la dose de 1.2 UI chez les chiens de petits formats et les chats. Par la suite, il faut adapter la dose à administrer à l'animal traité en fonction de sa réponse clinique et biologique à l'imprégnation. Dès le début, il faut essayer de persuader le propriétaire d'administrer cette dose en 2 injections quotidiennes, afin de se rapprocher le plus possible de la physiologie de l'insuline. La ration sera alors distribuée en 2 repas distribués au moment de l'injection. Si le propriétaire est dans l'impossibilité de réaliser 2 injections quotidiennes, une seule injection sera alors pratiquée pendant le premier repas de l'animal, et le deuxième repas sera distribué 8 heures après.



Objectif A5

Objectif A6

Objectif A7

Lyze pèse 20 kg au moment du diagnostic. Il a donc été décidé de la traiter à l'aide de l'insuline d'action intermédiaire Caninsulin, à la dose de 20 UI par jour en 2 injections, à 8 h et 20 h, au moment des repas.

Lors de la mise en place d'une insulinothérapie, il est important pour le vétérinaire de s'entretenir longuement avec le propriétaire de l'animal diabétique, car il s'agit d'un traitement lourd et contraignant. Le traitement de Lyze a été mis en place, et toutes les indications (de conservation et d'administration de l'insuline, de surveillance clinique de l'animal) ont été données au propriétaire. En remplissant le texte à trous suivant, vous prendrez connaissance des différents points à aborder absolument avec le propriétaire.

- Il ne faut pas perdre de vue l'objectif principal du traitement, qui est de tenter de faire 1. (1) disparaître (2) diminuer les symptômes. - Cet objectif sera atteint en un à deux 2. (1) mois (2) ans. - De nombreux contrôles seront nécessaires à réaliser tout au long de la vie de l'animal, afin de juger de 3. (1) l'efficacité (2) l'utilité du traitement entrepris. - L'animal fera très probablement des rechutes au cours de sa vie, qui nécessiteront un 4. (1) ajustement (2) arrêt du traitement. - L'espérance de vie d'un animal diabétique traité et suivi correctement est supérieure à 5. (1) 1 an (2) 2 ans. - Le flacon d'insuline non entamé se conserve au 6. (1) réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) (2) congélateur (à -18 °C). - Le flacon d'insuline 7. (1) entamé (2) non entamé se conserve à température ambiante. - Avant toute injection, l'insuline doit être 8. (1) homogénéisée (2) secouée. Il suffit de retourner plusieurs fois le flacon, il ne faut en aucun cas le secouer violemment, au risque de casser les molécules d'insuline. - Les seringues à insuline se lisent directement en 9. (1) unités internationales (2) mL (3) grammes. - La voie d'injection de l'insuline est la voie 10. (1) sous-cutanée (2) intra-veineuse (3) intra-musculaire (4) intra-péritonéale. - Elle se pratique au niveau de la nuque ou sur le côté du thorax. - A chaque injection, 11. (1) il faut (2) il ne faut pas changer l'emplacement de l'injection sans changer le site. - Il est conseillé d'apprendre au propriétaire à réaliser les injections sur son animal en lui proposant de faire un essai avec du sérum physiologique. - Le respect des horaires et la régularité 12. (1) ne sont pas indispensables (2) sont indispensables, en ce qui concerne l'insulinothérapie, l'alimentation et l'activité physique. - Le propriétaire doit réaliser une surveillance de son animal à domicile : les critères à évaluer sont la prise de boisson, de nourriture (appétit), l'activité (abattement ou pas), et les bandelettes urinaires l'aideront à évaluer la présence de 13. (1) glucose (2) bactéries ou de corps cétoniques dans les urines. - Il faut informer le propriétaire de l'apparition possible chez son animal traité de crises d' 14. (1) hypoglycémie (2) hyperglycémie, pouvant se traduire cliniquement par une stupeur, une ataxie, des troubles visuels, des changements de comportement, des tremblements, une tachycardie, un coma ou des crises convulsives. - Lors de suspicion d'une de ces crises, le propriétaire doit essayer de mouiller les babines ou les gencives de son animal avec 15. (1) sirop de sucre ou du miel (2) sel, et dès que l'état de vigilance le permet, de lui faire 16. (1) prendre un petit repas (2) faire une activité physique. - Si les symptômes persistent, il doit consulter un vétérinaire.

Objectif A8

Deux semaines après la mise en place du traitement, le propriétaire de Lyze se rend donc chez le vétérinaire pour effectuer un suivi de sa chienne. Après la phase d'imprégnation par l'insuline, il s'agit de la phase de ré-évaluation.

Toutes les questions concernant les modalités de l'insulinothérapie, la prise de boisson et de nourriture, l'activité physique et les résultats des bandelettes urinaires sont posées au propriétaire de Lyze : la chienne mange moins mais boit toujours autant, et son poids s'est stabilisé.

Le vétérinaire peut donc réaliser les examens de la phase de ré-évaluation : une bandelette urinaire, le dosage des fructosamines et une courbe de glycémie. La bandelette urinaire révèle deux croix ++ de glucose et les fructosamines sont à 361 micromol/L.

Il est 8h30, Lyze a déjà pris son premier repas et subi sa première injection au domicile, afin de déranger au minimum les habitudes prises pendant ces deux dernières semaines. Le vétérinaire peut donc débiter la réalisation de la courbe de glycémie.

Objectif A8

La courbe de glycémie doit être réalisée à la clinique en tentant de modifier au minimum le mode de vie de l'animal. Une voie veineuse est posée et héparinée, et permettra de récolter quelques gouttes de sang qui seront analysées par le glucomètre. A chaque prise, il faut éliminer les premières gouttes, et réhépariner le cathéter. Les prises auront lieu toutes les deux heures, voire toutes les heures si la glycémie est inférieure à 1.2 g/L.

La courbe peut être arrêtée après le nadir (= valeur de glycémie la plus basse), une fois obtenues deux valeurs successives de glycémie en augmentation.

Avec un protocole d'insulinothérapie se basant sur deux injections quotidiennes, le nadir doit avoir lieu entre 5 et 8 heures après l'injection du matin, et se situer dans une fourchette de glycémie de 0.8 à 1.5 g/L.

Voici la courbe de glycémie de Lyze, obtenue lors de sa phase de ré-évaluation.

Heure du nadir : 14h30.
Valeur du nadir : 2.1 g/L.

Selon les données précédentes, quel serait votre comportement quant à la dose d'insuline utilisée pour Lyze face à cette courbe de glycémie ?

1. Diminuer la dose
2. Augmenter la dose
3. Ne pas modifier la dose

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A9

La dose d'insuline utilisée pour Lyze à la suite de la correction envisagée lors de la ré-évaluation est de 30 UI par jour, toujours en 2 injections. Les contrôles suivants (dosage des fructosamines, bandelettes urinaires et courbe de glycémie) ont montré que l'insulinothérapie de Lyze était bien conduite, et que les objectifs du traitement étaient atteints : les symptômes de Lyze avaient complètement disparus et elle a retrouvé en 6 mois un état d'embonpoint normal, comme le montrent les photographies suivantes :

Malgré des signes cliniques peu évocateurs tels que l'obésité (poids = 7.5 kg), Roucky a été diagnostiqué diabétique.

Un traitement hygiénique et une insulinothérapie ont donc été mis en place les doses d'insuline (CANINSULIN, 2 injections par jour à 8h et 20 h) ont été adaptées au fur et à mesure des résultats des courbes de glycémie pour atteindre une valeur de 8 UI matin et soir. La réponse au traitement n'était donc pas satisfaisante chez Roucky.

L'obésité peut expliquer en partie le fait de devoir utiliser chez Roucky de très importantes doses d'insuline (>2 UI/kg/jour). En effet, tout comme :

- l'utilisation de corticoïdes
- l'utilisation d'acétate de mégestrol (pilule contraceptive) chez la chatte ou la chienne
- les infections intercurrentes
- l'hyperthyroïdie, notamment chez le chat
- l'hypercorticisme, notamment chez le chien
- l'acromégalie, notamment chez le chat
- la présence d'anticorps anti-insuline

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A8

Roucky est revu aujourd'hui pour faire une nouveau contrôle suite à l'apparition d'épisodes de fatigue. Voici le résultat de sa courbe de glycémie :

Heure du nadir : 13h.
Valeur du nadir : 0.2 g/L.

Selon les données précédentes, quel serait votre comportement quant à la dose d'insuline utilisée pour Roucky face à cette courbe de glycémie ?

1. Diminuer la dose
2. Augmenter la dose
3. Ne pas modifier la dose

recommencez lors de mauvaise réponse

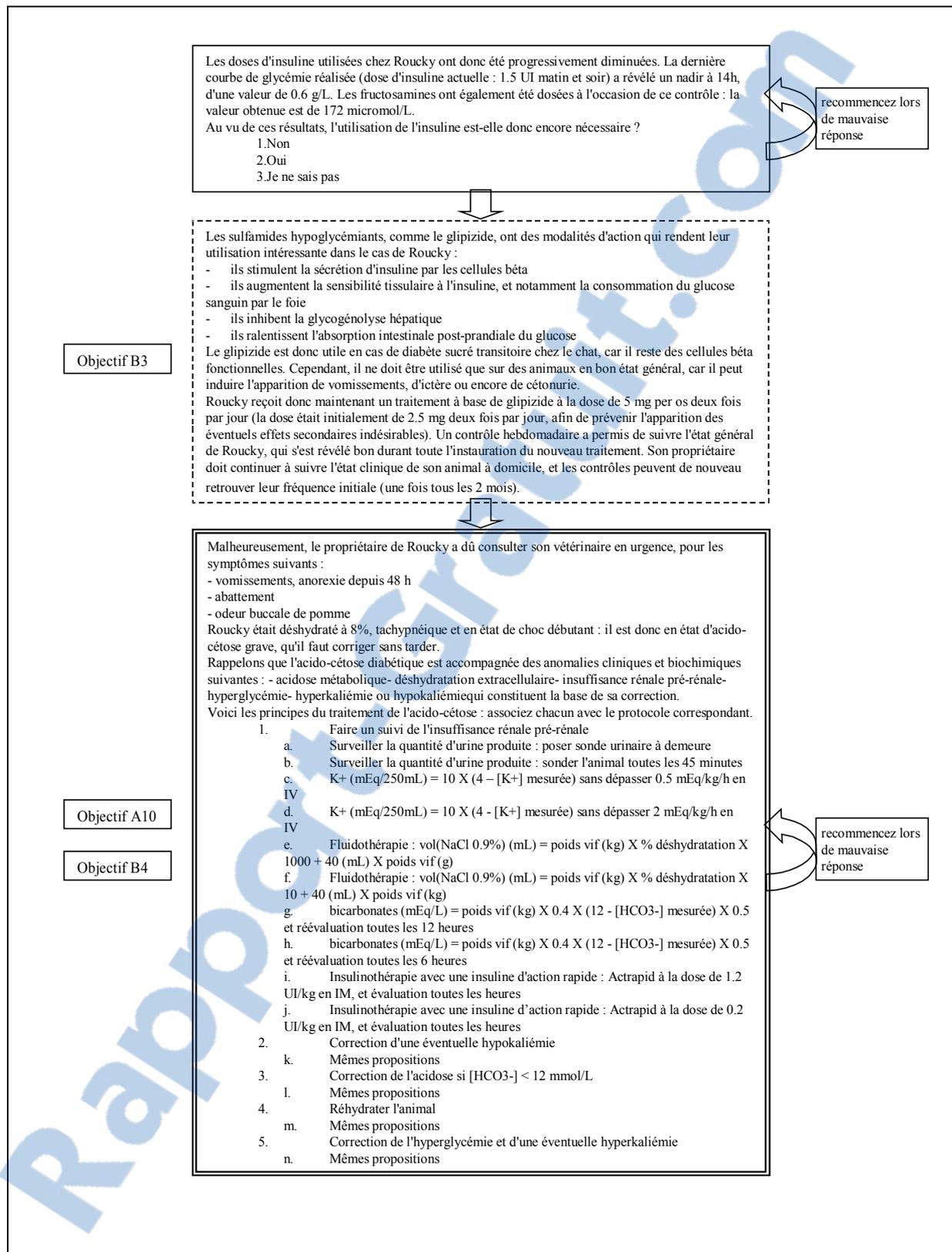


Figure 5 : architecture du cas « Découvrir l'hyperglycémie »

Placez correctement sur ce schéma simplifié les étiquettes représentant les différents mécanismes intervenant dans l'homéostasie de la glycémie :

sortie du cas lors de mauvaise réponse

Objectif A1

En vous inspirant du schéma précédent, choisissez celui qui représente correctement l'ensemble des phénomènes pouvant conduire à une hypoglycémie:

1. schéma a
2. schéma b
3. schéma c

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A3

Uilow est un chien Lévrier Afghan mâle non castré âgé de 9 ans. Il présente les symptômes listés ci-après, pour lesquels ses propriétaires consultent ce jour au service de médecine de l'école. Parmi ces symptômes, sélectionnez ceux qui, selon vous, peuvent être le témoin d'épisodes d'hypoglycémie :

1. fatigabilité à l'effort
2. fatigue, léthargie parfois
3. crises convulsives précédées de parésie du train postérieur, suivies d'une courte syncope, depuis environ 2 mois, à une fréquence indéterminable (il peut y en avoir 2 par jour, puis aucune pendant 10 jours), sans rapport évident avec la prise des repas .
4. épisodes de diarrhée durant quelques jours moins d'une semaine à chaque fois), plusieurs fois par mois depuis environ 4 mois
5. chien normal entre les crises
6. courts épisodes d'ataxie
7. prise de poids (Uilow est passé de 22 kg à 25 kg) depuis 3 mois

Les symptômes de Uilow ont conduit le clinicien vers l'hypothèse d'épisodes d'hypoglycémie. Avant d'entamer une démarche diagnostique, le clinicien décide de vérifier la pertinence de cette hypothèse par des tests simples à réaliser et peu onéreux : le dosage de la glycémie et des fructosamines. Une première estimation a montré une glycémie de 0.6 g/L et une valeur de fructosamines de 212 umol/L. Le dernier repas avait été pris 2 heures auparavant (repas du matin). Uilow présente donc une hypoglycémie chronique (cf valeurs de fructosamines).

Dans la démarche diagnostique de l'hypoglycémie, l'anamnèse joue un rôle primordial. Elle peut parfois orienter le clinicien vers une cause des épisodes d'hypoglycémie. Les propriétaires de Uilow ont permis d'établir une anamnèse assez précise concernant l'âge du chien (9 ans), sa race (Lévrier Afghan), son sexe (mâle non castré), les symptômes (fatigue surtout après un effort, crises convulsives sans rapport avec les repas (surviennent à jeun et après les repas), chien normal entre les crises d'après les propriétaires et l'examen clinique réalisé par le clinicien, qui n'a révélé aucune anomalie) à mettre en rapport avec l'hypoglycémie chronique constatée et l'examen clinique réalisé par le clinicien.

Objectif A2

Sélectionnez parmi les propositions suivantes l'hypothèse la plus probable selon l'anamnèse à l'origine de l'hypoglycémie chronique et des crises convulsives : (liste non exhaustive)

1. polyglobulie
2. glycogénose
3. shunt porto-systémique congénital
4. maladie d'Addison
5. cirrhose
7. tumeur pancréatique insulino-sécrétante (insulinome)
8. shunt porto-systémique acquis

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A3

Rappelons les mécanismes à l'origine d'une hypoglycémie :

- un excès d'insuline ou une autre cause endocrinienne
- une atteinte hépatique
- un défaut de substrat ou une surconsommation

Chez Uilow, l'insulinome est à l'origine de l'hypoglycémie par excès d'insuline. Comme pour cet exemple, associez les autres causes citées ci-dessous avec les mécanismes qu'elles engendrent et qui sont à l'origine de l'hypoglycémie.

1. Insulinome
 - a. Défaut de substrat ou surconsommation de glucose
 - b. Atteinte hépatique
 - c. Excès d'insuline ou autre cause endocrinienne
2. Gestation – lactation
3. Polycythémie
4. Tumeur extra-pancréatique sécrétant de l'insuline ou un peptide insuline-like (ex : IGF - II) : syndrome paranéoplasique
5. Cirrhose, tumeur
6. Hypoglycémie néonatale
7. Maladie d'Addison
8. Malnutrition – malabsorption
9. Shunt porto-systémique congénitale, acquis
10. Glycogénose
11. Tumeur consommant le glucose
12. Septicémie (ex : complication d'un pyomètre)
13. Hypoglycémie du chien de chasse

Objectif A3

Le tableau suivant rassemble des données épidémiologiques concernant certaines causes d'hypoglycémie précédemment citées, et qui, comme dans le cas de Uilow, peuvent orienter le clinicien dans son diagnostic (orientation par l'anamnèse). Placez correctement les étiquettes dans ce tableau.

Objectif B1

Selon vous, lors d'hypoglycémie chez un animal normal, la valeur de l'insulinémie 1. (1) chute (2) augmente. Cependant, chez l'animal souffrant d'insulinome (hyperinsulinisme), même lors d'hypoglycémie, la valeur d'insulinémie reste élevée. Ce principe est à l'origine d'un test permettant de diagnostiquer la présence d'un insulinome. Ce test consiste à doser la glycémie chez l'animal suspect maintenu à jeun (attention : pratiquer alors une surveillance accrue) et de doser l'insulinémie lorsque la glycémie atteint la valeur de 0.6 g/L (hypoglycémie). La nourriture est ensuite distribuée très progressivement. En sachant que l'insulinémie est normalement comprise entre 10 et 25 µU/ml pour une glycémie comprise entre 0.7 et 1 g/L, sélectionnez les bonnes réponses parmi les propositions :

- lorsque la glycémie est inférieure à 0.6 g/L et que l'insulinémie est supérieure à 25 µU/ml, la présence d'un insulinome est 2. (1) très fortement probable (2) probable (3) peu probable .
- lorsque la glycémie est inférieure à 0.6 g/L et que l'insulinémie est comprise entre 10 et 25 µU/ml, la présence d'un insulinome est 3. (1) très fortement probable (2) probable (3) peu probable .
- lorsque la glycémie est inférieure à 0.6 g/L et que l'insulinémie est inférieure à 10 µU/ml, la présence d'un insulinome est 4. (1) très fortement probable. (2) probable. (3) peu probable. .
- Ce test a été réalisé sur Uilow et révèle une insulinémie de 28 µU/ml pour une glycémie de 0.4 g/L. La présence d'un insulinome chez ce chien est donc 5. (1) très fortement probable. (2) probable. (3) peu probable.

Le dosage concomitant de la glycémie et de l'insulinémie apporte chez Uilow une forte probabilité de présence d'un insulinome. L'échographie réalisée ensuite montre, outre l'insulinome, la présence de métastases au niveau des nœuds lymphatiques loco-régionaux et de la rate. Le traitement chirurgical peut être indiqué dans le cas de l'insulinome : il consiste à effectuer une pancréatectomie partielle. En effet, il s'agit d'un outil diagnostique, thérapeutique et pronostique. Cependant, dans certains cas, il peut se révéler impossible à réaliser (présence d'une multitude de petites tumeurs, localisation des tumeurs...). Le traitement chirurgical vous semble-t-il indiqué dans le cas de Uilow ?

1. Oui
2. Non

Objectif A4

Objectif A5

Texan est un chien Cavalier King Charles de 8 mois qui présente les symptômes suivants :

- Crises convulsives depuis 2 semaines, apparaissant le plus souvent une heure après le repas (croquettes), mais aussi parfois dans la journée. Les crises ayant lieu dans la journée sont suivies d'une syncope d'une à deux minutes. Le repas est également parfois suivi de troubles de l'équilibre.
- Fatigue, surtout lors du jeu
- Hyporexie, vomissements fréquents depuis un mois environ

L'examen neurologique réalisé par le vétérinaire de Texan est normal, et l'examen clinique général révèle des muqueuses pâles, un état cachectique et un abattement. En présence de signes pouvant se rapporter à des épisodes d'hypoglycémie, le clinicien décide donc de doser la glycémie et l'insulinémie. Les valeurs obtenues sont les suivantes :

L'anamnèse, l'examen clinique et le dosage concomitant de l'insulinémie et de la glycémie oriente le clinicien vers une hypothèse diagnostique : quelle est-elle ?

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A4

Objectif A5

Le clinicien décide donc d'explorer l'hypothèse du shunt porto-systémique chez Texan. Classez dans l'ordre de priorité les examens que vous réaliseriez pour confirmer cette hypothèse diagnostique :

1. dosages sanguins : protéines totales et albumine, enzymes hépatiques (ALAT, PAL), NH_3 , Na^+ , K^+ , Cl^- , urée et créatinine
2. radiographie abdominale avec angiographie mésentérique
3. échographie abdominale
4. laparotomie exploratrice

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A4

Objectif A5

Marriotte est une chienne non stérilisée croisée de 12 ans, que les propriétaires présentent à la consultation de médecine ce jour pour les symptômes suivants environ 1 semaine :

- abattement, fatigue, ne joue plus
- anorexie, vomissements fréquents, sans rapports avec les repas
- une crise convulsive la veille, suivie d'une syncope
- épisodes d'ataxie
- polyuro-polydipsie

L'examen clinique réalisé par le clinicien révèle une hyperthermie (température corporelle = $39,8^\circ\text{C}$), une déshydratation et une douleur abdominale. Une masse est également palpable au niveau de l'abdomen caudal. Les propriétaires rappellent également que les dernières chaleurs ont été très discrètes et ont eu lieu il y a 8 mois environ.

L'examen neurologique réalisé étant normal, le vétérinaire décide donc de doser la glycémie de Marriotte pour tenter d'expliquer la crise convulsive et les épisodes d'ataxie. Par chance, la chienne présente un épisode d'ataxie accompagné de trémulations musculaires pendant la consultation : la glycémie, à ce moment, était de 0.5 g/L.

L'anamnèse et l'examen clinique oriente le clinicien vers l'hypothèse d'un pyomètre à col fermé. Quelle complication pourrait, selon vous, expliquer les épisodes d'hypoglycémie observés ?

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A4

Objectif A5

Le clinicien décide donc d'explorer l'hypothèse du pyomètre compliqué de septicémie dans le cas de Marriotte. Classez dans l'ordre de priorité les examens proposés qui permettraient de vérifier l'hypothèse du pyomètre et de la septicémie :

Examens :

1. numération formule sanguine : neutrophilie
2. échographie abdominale : visualisation de la dilatation utérine +/- visualisation de signes de péritonite par rupture utérine
3. radiographie du thorax : visualisation de foyers infectieux néoformés déposés par la septicémie
4. dosage de l'urée et de la créatinine sanguine, réalisation d'une bandelette et d'une densité urinaires : vérification de l'insuffisance rénale secondaire au pyomètre
5. radiographie de l'abdomen : visualisation d'une image tubulaire de densité liquidienne en région caudale

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A5

On peut résumer dans le logigramme suivant les démarches diagnostiques suivies pour les cas de Uilow, Texan et Marriotte :

Objectif B1

Revenons au cas de Uilow (insulinome).
Remplissez ce texte à trous :
Chez tout chien souffrant d'insulinome, que l'exérèse chirurgicale soit réalisée ou non, des mesures hygiéniques sont indispensables. Elles concernent notamment l'alimentation et l'exercice. La ration quotidienne sera distribuée en 1. (1) 1 (2) 4 à 6 repas, et contiendra *a minima* des glucides 2. (1) simples (2) complexes en privilégiant les glucides 3. (1) simples (2) complexes, les lipides et les protéines, pour stimuler le moins possible la sécrétion d'insuline par la tumeur. L'exercice devra être 4. (1) limité (2) augmenté afin de ne pas faire chuter d'avantage la glycémie. Une fois ces mesures appliquées, le traitement médical peut être mis en place. La première étape consiste à utiliser la prednisolone, 5. (1) glucocorticoïde (2) minéralocorticoïde 6. (1) de synthèse (2) endogène pour ses propriétés 7. (1) glucocorticoïdes (2) minéralocorticoïdes cinq fois supérieures à celles du cortisol et sa faible activité 8. (1) glucocorticoïde (2) minéralocorticoïde Parmi de nombreux effets de la prednisolone, l'effet le plus intéressant dans le traitement de l'insulinome est l'effet 9. (1) hyperglycémiant (2) hypoglycémiant de la molécule, obtenu par 10. (1) diminution (2) augmentation de l'utilisation périphérique du glucose et par 11. (1) stimulation (2) inhibition de la néoglucogenèse. La posologie initiale est de 0.5 mg/kg/j en 2 pq et peut être augmentée sans dépasser 4 à 6 mg/kg/j si les signes d'hypoglycémie persistent.

Objectif A6

Uilow bénéficie donc actuellement, outre les mesures hygiéniques, d'un traitement à base de prednisolone à la dose de 0.5 mg/kg/j en 2 pq. Le clinicien a prévenu ses propriétaires du risque, à cette dose, de persistance de signes d'hypoglycémie. Que conseilleriez-vous aux propriétaires de Uilow en cas de crise d'hypoglycémie ?
1. Humecter les babines de l'animal avec du miel ou de l'eau sucrée et lui donner le repas à l'heure habituelle, afin d'éviter de stimuler d'avantage la sécrétion d'insuline par la tumeur en le nourrissant juste après la crise.
2. Humecter les babines de l'animal avec du miel ou de l'eau sucrée, lui faire prendre un repas léger dès qu'il se tient en décubitus sternal et l'amener en urgence chez le vétérinaire.
3. Attendre la fin de la crise puis nourrir l'animal avec des sucres rapides principalement, ainsi, il est inutile de l'amener chez le vétérinaire car une autre crise est peu probable.

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A6

Un mois environ après la mise en place du traitement, Uilow fait une crise d'hypoglycémie. Ses propriétaires appliquent les conseils donnés par le clinicien et amène leur chien en urgence. Le chien ayant subi une crise convulsive, le vétérinaire pose un cathéter intraveineux et profite de cette manipulation pour prélever un échantillon sanguin et doser la glycémie : sa valeur est de 0.4 g/L. Qu'est-il judicieux d'administrer chez Uilow ?

recommencez lors de mauvaise réponse

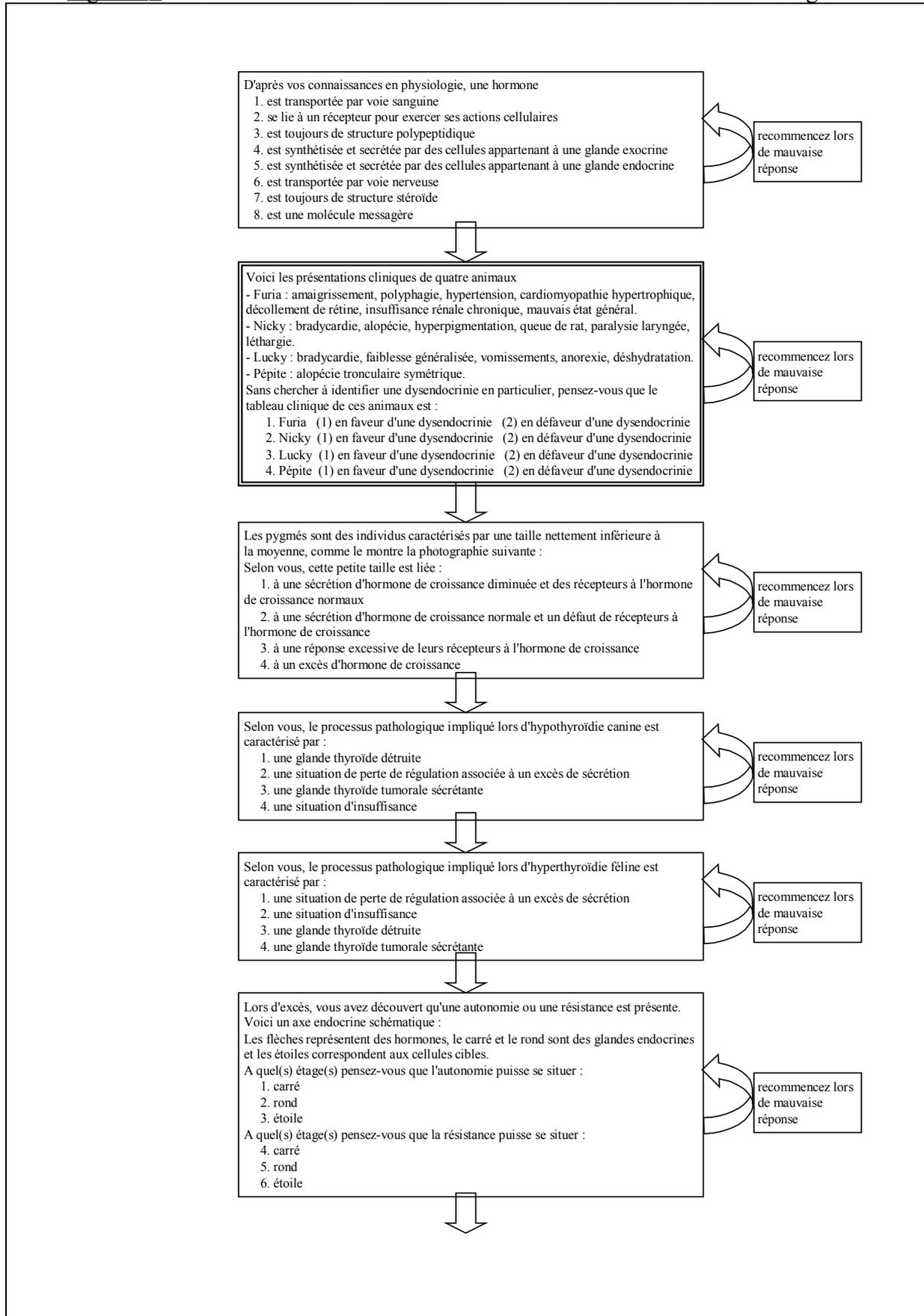
Objectif B1

Malgré l'augmentation des doses de prednisolone administrées, Uilow continue de faire régulièrement des crises d'hypoglycémie. Le clinicien décide donc d'associer l'administration de prednisolone à une autre molécule, connue pour ses propriétés antisécrétoires : le diazoxide. C'est un sulfamide non diurétique de la famille des benzothiazines qui possède des effets hyperglycémiant par blocage de la sécrétion d'insuline. La posologie initiale est de 10 mg/kg/j en 2 pq, et peut être augmentée jusqu'à 60 mg/kg/j si les signes d'hypoglycémie persistent.

Objectif B1

Malgré l'association de prednisolone et de diazoxide aux doses maximales, des crises d'hypoglycémie persistent chez Uilow. Le clinicien décide donc de prescrire la dernière molécule utilisable en cas d'insulinome : l'octréotide. Il s'agit d'un analogue de la somatostatine possédant, entre de nombreuses propriétés, la possibilité d'inhiber la sécrétion d'insuline. Il est administré à la posologie de 2 à 8 microg/kg toutes les 8 heures.
Les propriétaires de Uilow, face aux effets secondaires et aux obligations qu'imposaient les traitements, ont préféré faire euthanasier leur chien.

Figure 6 : architecture du cas « Découvrir les notions de base en endocrinologie »



Lors d'insuffisance, vous avez découvert qu'une destruction de glande endocrine ou une résistance périphérique est présente.
Voici un axe endocrine schématique :
Les flèches représentent des hormones, le carré et le rond sont des glandes endocrines et les étoiles correspondent aux cellules cibles.
A quel(s) étage(s) pensez-vous que la destruction puisse se situer :
1. carré
2. rond
3. étoile
A quel(s) étage(s) pensez-vous que la résistance périphérique puisse se situer :
4. carré
5. rond
6. étoile

recommencez lors de mauvaise réponse

Pensez-vous que l'on puisse doser une hormone (chez un animal) dans un laboratoire humain?
1. oui
2. non

Pour trouver la concentration d'une hormone, le laboratoire mesure un paramètre (par exemple une absorbance) et en déduit la concentration à l'aide d'une courbe d'étalonnage :
La zone grisée correspond à la zone d'utilisation de la technique. Dans cette zone, on considère que la relation entre le paramètre mesuré et la concentration en hormone est linéaire. C'est dans cette zone que la précision est satisfaisante.
Prenons l'exemple d'un dosage de progestérone et d'hormone thyroïdienne chez l'animal. Les figures suivantes vous montrent la position des paramètres mesurés chez l'animal (flèches rouges), par rapport à la courbe d'étalonnage :
Pensez-vous que ces résultats sont interprétables :
1. dosage de progestérone (1) résultat interprétable (2) résultat non interprétable
2. dosage d'hormone thyroïdienne (1) résultat interprétable (2) résultat non interprétable

Selon-vous, un dosage statique requiert :
1. un dosage à l'état basal
2. une administration d'un agent stimulant ou freinant la sécrétion de l'hormone
3. un dosage suite à l'administration
De même, un dosage dynamique requiert :
4. un dosage à l'état basal
5. une administration d'un agent stimulant ou freinant la sécrétion de l'hormone
6. un dosage suite à l'administration

recommencez lors de mauvaise réponse

Objectif A7

Voici la répartition des concentrations en hormones dans 3 situations différentes :
Dans quel cas pensez-vous utiliser un test statique ou un test dynamique :
1. recherche d'une hyperthyroïdie chez un chat (1) test statique (2) test dynamique
2. recherche d'une hypercorticisme chez un chien (1) test statique (2) test dynamique
3. recherche d'une hypothyroïdie chez un chien (1) test statique (2) test dynamique

Objectif A7

Intéressons-nous maintenant aux tests dynamiques : stimulation et freinage. Voici deux situations qui nécessitent toutes les deux un test dynamique. En toute logique, dans quel cas utiliseriez-vous une stimulation ou un freinage :
1. hypercorticisme (1) test de stimulation (2) test de freinage
2. hypothyroïdie (1) test de stimulation (2) test de freinage

Le diabète sucré est une dysendocrinie caractérisée par une hyperglycémie chronique. Les symptômes principaux sont une polyuro-polydipsie (PUPD), une polyphagie et un amaigrissement.
Voici les tableaux cliniques de deux chats chez qui vous suspectez un diabète sucré :
- chat 1 : PUPD, polyphagie, amaigrissement
- chat 2 : amaigrissement
Vous avez donc réalisé un dosage basal de leur glycémie :
- chat 1 : $gl_y = 2,2 \text{ g/L}$
- chat 2 : $gl_y = 2,4 \text{ g/L}$

recommencez lors de mauvaise réponse

2. Les monographies synthétiques des épreuves

Les monographies synthétiques sont des documents pdf affichés en fin d'épreuve. Ces synthèses contiennent les objectifs à atteindre et leur réponse. Ces monographies sont présentées en annexe (annexes 1 à 5).

Discussion

Dans cette discussion, nous envisagerons successivement la pertinence, les limites, les apports et les perspectives de la banque de sessions d'apprentissage.

1. Des données validées intégrées à une démarche active accessible en permanence

La pertinence des données exposées dans les cas est validée par une bibliographie récente et complète. Le choix des points exposés est lié aux objectifs d'apprentissage fixés par l'enseignant et à la sélection des objectifs de rang B par l'enseignant. La rédaction des objectifs d'apprentissage a été faite suivant les recommandations issues des « Bonnes pratiques pédagogiques et évaluation en enseignement vétérinaire » [38]. Les objectifs ont été définis par les enseignants de la discipline et des praticiens après audit.

Les méthodes d'apprentissage par ordinateur sont généralement mises en place pour remplacer un cours magistral ou une séance de TD. Nous avons choisi de proposer aux étudiants un système d'apprentissage par ordinateur en parallèle du cours magistral. Dans ce système, l'étudiant a donc le choix entre deux méthodes d'apprentissage. A notre connaissance, ce choix métacognitif offert à l'étudiant est une initiative qui n'a pas d'équivalent en enseignement médical. Une recherche Internet a été effectuée sans succès : aucun système d'apprentissage n'offre un choix, du moins dans le domaine médical.

2. Les apports

Les questions relatives aux apports de la banque de données d'épreuves interactives concernent les étudiants mais aussi l'enseignant :

- les étudiants sont-ils satisfaits du nouveau type d'apprentissage qui leur est proposé ?
- ce système d'apprentissage assisté par ordinateur permet-il un apprentissage efficace ?
- quels bénéfices l'enseignant peut-il en tirer ?

2.1 Les étudiants sont-ils satisfait du nouveau type d'apprentissage qui leur est proposé ?

Dale, Nasir, et Sullivan ont conduit une étude sur 431 élèves de l'université vétérinaire de Glasgow où l'enseignement de biologie moléculaire jusqu'alors dispensé sous forme de cours magistraux a été remplacé par des cours interactifs en ligne. Un questionnaire a permis de déterminer le degré de satisfaction des élèves grâce à des notes de 1 (pas du tout satisfait) à 5 (très satisfait). La note moyenne est de 4,02 pour l'appréciation des cours par ordinateur. Les étudiants sont donc favorables à ces nouvelles techniques d'enseignement [4].

Dans une autre étude, 94% des étudiants affirment que le système d'apprentissage par cas cliniques interactifs les aide à mémoriser. Quatre-vingt neuf pour cent des participants pensent que ces nouvelles technologies sont appropriées pour l'enseignement [6].

Compte tenu du caractère récent des productions élaborées dans le cadre de ce travail de thèse, il est actuellement difficile d'apprécier leur impact. Le degré de satisfaction des étudiants de l'ENVA reste donc à évaluer. Cependant, la mesure ponctuelle du nombre d'étudiants qui se sont connectés aux épreuves donne une indication. Ce nombre a été mesuré

sur la session « Découvrir l'hypothyroïdie ». Le choix de cette session s'explique par l'avancement du travail de thèse par rapport aux cours d'endocrinologie déjà dispensés. Ceci a permis de connaître les étudiants connectés avant et après le cours et les étudiants qui ont assisté au cours. La figure 7 présente le nombre d'étudiants ayant assisté au cours magistral et le nombre d'étudiants qui se sont connectés à l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie ».

Figure 7 : nombre d'étudiants ayant assisté au cours magistral concernant l'hypothyroïdie (année 2005-2006) et nombre d'étudiants qui se sont connectés à l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie » lors de sa mise en ligne en 2006

On peut en déduire :

- que l'assistance au cours magistral n'a pas été modifiée de manière importante (59 élèves présents au lieu de 70 en moyenne). La légère diminution s'explique très probablement plus par la charge de travail des étudiants pendant la fin de la troisième année de deuxième cycle (DCEV-3), que par l'introduction de cette nouvelle offre pédagogique. Cette période est en effet peu propice à l'assistance au cours ou au travail personnel ;
- qu'une proportion importante des élèves (56% de la promotion) s'est connectée à l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie ». Parmi eux certains se sont contentés de cette forme d'apprentissage (43% des connectés) alors que la majorité a, en plus, assisté au cours magistral (57% des connectés).

De plus, les étudiants se connectent en moyenne 1,7 fois (de 1 à 7 connexions par étudiant). Ceci indique que le nombre d'étudiants connectés n'est pas seulement lié à la curiosité.

On constate donc que le concept d'apprentissage assisté par ordinateur, pour les objectifs de rang A et une partie des objectifs de rang B, semble bien passé auprès des étudiants, sous réserve de reproductibilité de ces observations sur d'autres sessions et d'autres promotions.

2.2 Ce système d'apprentissage assisté par ordinateur permet-il un apprentissage efficace ?

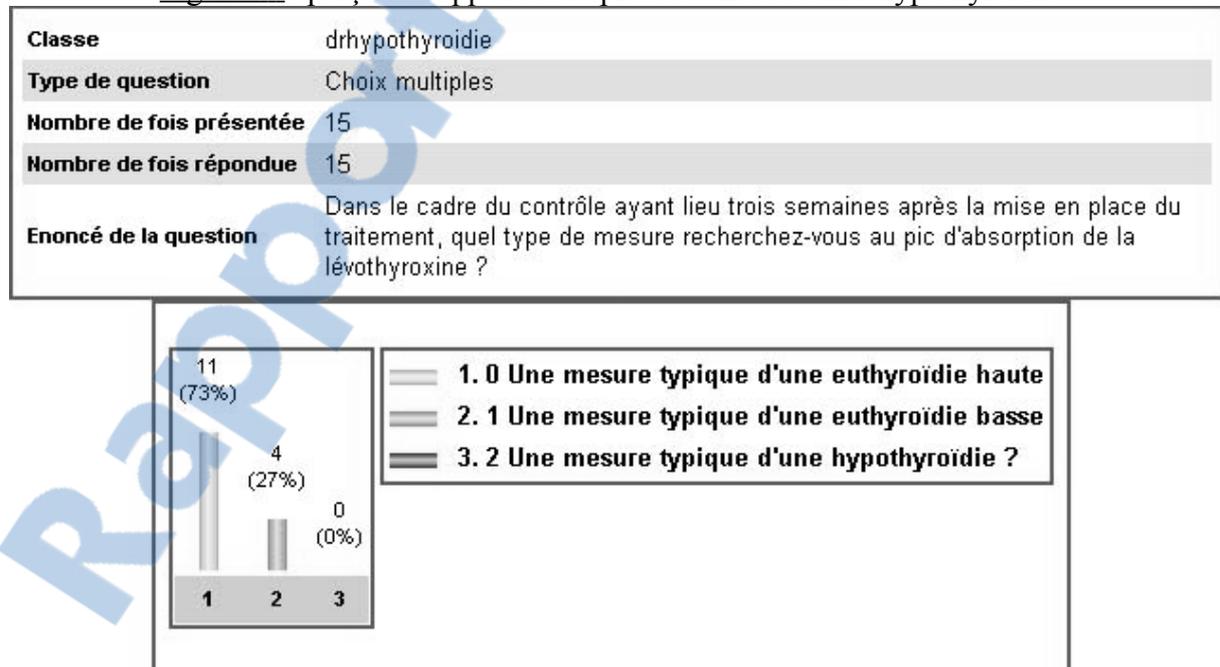
L'efficacité du système d'apprentissage développé dans ce travail de thèse reste à évaluer. Quelques expériences similaires plaident pour une efficacité de l'apprentissage par ordinateur.

A titre d'illustration, une étude a été réalisée sur 12 professionnels de santé animale qui ont suivi un programme d'enseignement d'épidémiologie à distance par ordinateur. Cette étude montre que ce type d'enseignement est efficace. Des examens avant et après la période d'enseignement indiquent que la moyenne passe de 8,6/20 à 16,1/20 [2].

2.3 Quels bénéfices l'enseignant peut-il en tirer ?

Certains systèmes d'apprentissage actifs assistés par ordinateur enregistrent les réponses des étudiants. Il est ainsi possible de suivre leur progression [24]. C'est également le cas dans la banque de sessions d'apprentissage développée dans ce travail de thèse. Grâce au logiciel Question Mark Perception®, l'enseignant dispose de différents outils pour visualiser et analyser les réponses des étudiants qui se sont connectés. Il dispose notamment d'un rapport qui présente les réponses des étudiants à chaque question d'une épreuve sous forme d'histogrammes. La répartition entre les bonnes réponses et les réponses fausses permet de détecter les points faibles et les points forts des étudiants qui se sont connectés à une épreuve donnée. La figure 8 montre un aperçu d'un rapport de l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie ».

Figure 8 : aperçu du rapport de l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie »



source : rapport de l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie » du 11 au 23 Mai 2006

La bonne réponse à cette question est « Une mesure typique d'une euthyroïdie haute ». On note que 27% des élèves n'ont pas trouvé la bonne réponse.

La connaissance des points faibles des étudiants qui se sont connectés à l'épreuve trouve ici un intérêt particulier. En effet, le cours magistral n'est pas remplacé par le système d'apprentissage actif et l'enseignant peut adapter son cours aux étudiants. Il peut insister sur les points qui posent problème. De la même façon, la connaissance des points forts des étudiants indique à l'enseignant que certaines notions sont bien assimilées, lui permettant ainsi de dégager du temps en cours.

Cette banque de sessions d'apprentissage a donc été bien perçue par les étudiants. De plus, des expériences similaires montrent que ce type de système permet un apprentissage efficace. Enfin, l'enseignant en tire profit pour son cours magistral. Mais ces apports doivent être modérés. L'apprentissage actif par ordinateur présente des limites.

3. Les limites

Au fur et à mesure de la multiplication des expériences d'apprentissage actif assisté par ordinateur, leurs limites apparaissent. Différentes études montrent que les limites les plus fréquents concernent :

- le temps nécessaire à la prise en main de l'informatique [6],
- la durée des épreuves interactives, jugée trop longue par rapport aux connaissances acquises [24],
- la motivation des étudiants, qui ne se connectent pas tous et se limitent au strict minimum [4].

Les limites ressenties par les étudiants ou l'enseignant à propos de ce travail de thèse restent à évaluer. Cependant, l'exploitation des données collectées de manière ponctuelle sur l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie » permet de trouver quelques pistes concordantes:

- la motivation des étudiants semble faible en dehors de la période d'examen,
- seule une faible proportion d'étudiants suivent l'épreuve jusqu'à la fin.

Nous étudierons ces deux points dans les parties suivantes.

3.1 Nombre d'étudiants utilisant les épreuves interactives avant l'approche du contrôle de connaissances

Le nombre et la date des connections a été relevé de manière ponctuelle sur l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie ». Sur les 67 étudiants qui se sont connectés, seuls 28 (42% des connectés) se sont connectés avant le cours magistral. Les autres se sont connectés dans les 15 jours précédant le contrôle de connaissances. Parmi ces 28 personnes connectées en dehors de la période d'examen, seuls 15 (13% de la promotion) sont allés au cours magistral en plus de leur apprentissage par ordinateur. La motivation des étudiants n'est donc importante qu'à l'approche de l'examen, sous réserve de représentativité de cette observation.

3.2 Nombre d'étudiants qui terminent les épreuves interactives

Le comportement des étudiants a été étudié sur l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie ». Un rapport détaillé a été construit par le logiciel Question Mark Perception® pour la période du 11 au 23 mai 2006. Le tableau 9 montre une synthèse de ce rapport.

Tableau 9 : synthèse du rapport de l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie » :

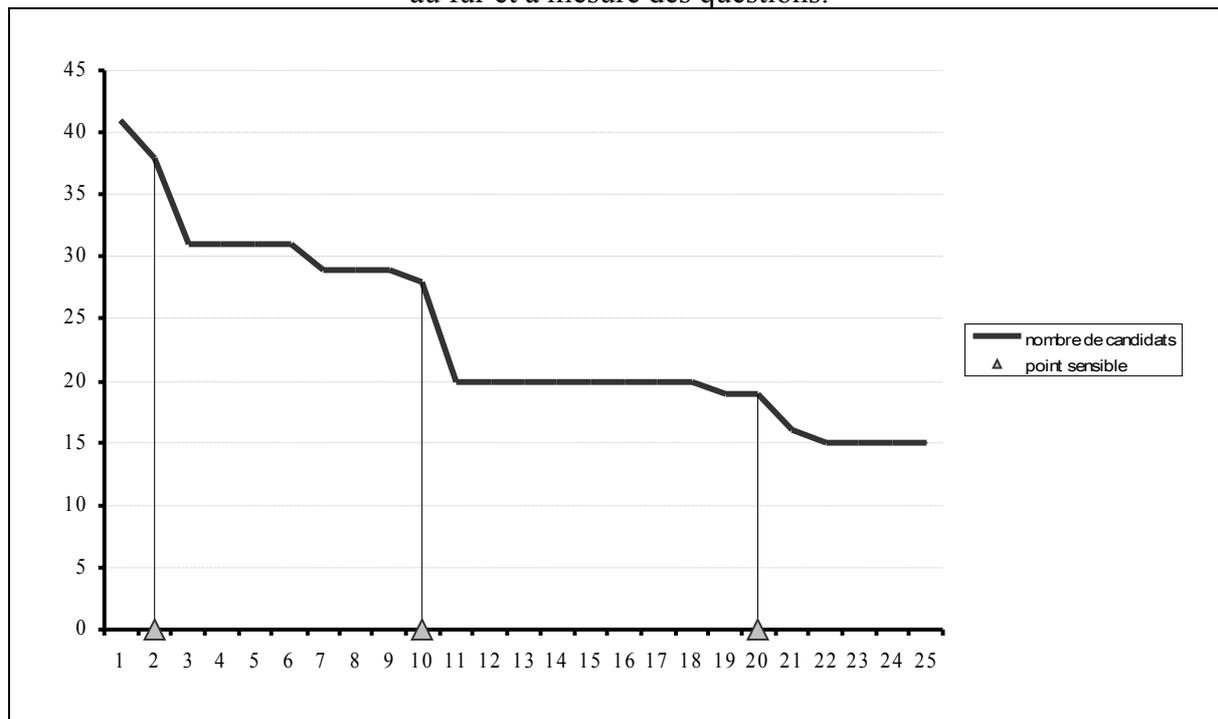
Le nombre d'éliminés correspond au nombre de candidats qui ont quitté l'épreuve, soit spontanément, soit parce qu'ils ont été exclus. Le nombre de répétitions correspond au nombre de répétitions d'une question après une réponse fautive ou incomplète. Les répétitions sont permises par des sauts de type « boucle » indiqué dans la colonne « Type de saut ».

Question	Nombre de candidats	Nombre d'éliminés	Nombre de répétitions	Type de question	Résumé	Type de saut
1	41	3	0	explication	présentation	
2	38	7	0	choix multiples	prérequis	exclusion
3	31	0	0	texte lacunaire	lésions cutanées	
4	31	0	0	texte lacunaire	appareils atteints	
5	31	0	0	liste déroulante	symptômes par appareil	
6	31	2	0	réponses multiples	autres symptômes	
7	29	0	0	explication	résumé symptômes	
8	29	0	0	réponses multiples	épidémiologie	
9	29	1	4	choix multiples	hypercholestérolémie	boucle
10	28	8	21	glisser - déplacer	axe thyroïdienne	boucle
11	20	0	0	explication	étiologie	
12	20	0	1	choix multiples	type de test	boucle
13	20	0	1	choix multiples	hormone de test	boucle
14	20	0	0	explication	autres tests	
15	20	0	0	liste déroulante	évolution T4 - TSH	boucle
16	20	0	0	choix multiples	diagnostic Grace	
17	20	0	0	choix multiples	diagnostic Nicky	
18	20	1	0	choix multiples	diagnostic Speedy	
19	19	0	0	choix multiples	diagnostic Victoire	
20	19	3	60	texte lacunaire	type de traitement	boucle
21	16	1	0	choix multiples	dose	boucle
22	15	0	9	réponses multiples	contrôle traitement	boucle
23	15	0	0	choix multiples	valeurs attendues	
24	15	0	1	choix multiples	réversion des symptômes	boucle
25	15	0	0	explication	fin du cas	

source : rapport de l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie » du 11 au 23 Mai 2006

La figure 9 utilise une partie des données du tableau. Elle présente l'évolution du nombre de participants à l'épreuve "Découvrir l'endocrinologie" au fur et à mesure des questions.

Figure 9 : évolution du nombre de participants à l'épreuve "Découvrir l'endocrinologie" au fur et à mesure des questions.



source : tableau 8

On constate tout d'abord que moins de la moitié des étudiants finissent l'épreuve. De 41 connectés au début de l'épreuve, il n'en reste que 15 à la fin, soit 37 %. Pourquoi tant d'étudiants quittent l'épreuve avant la fin ?

La figure 14 montre que les étudiants se déconnectent principalement sur trois questions. Ces questions sont marquées par des triangles « point sensible » sur la figure 14 et par des cases grisées dans le tableau 8.

Le premier point sensible est la question 2. C'est une question de prérequis à propos de l'action des hormones thyroïdiennes sur les métabolismes glucidique et lipidique. Ces connaissances ont été enseignées en DCEV-2 dans le cours de physiologie. Les étudiants doivent choisir entre deux propositions :

- catabolisant : c'est la bonne réponse. Elle permet de passer à la suite du cas,
- anabolisant : c'est une mauvaise réponse. Elle entraîne la sortie de l'épreuve. S'il veut continuer, l'élève doit se reconnecter à l'épreuve.

A cette question, sept candidats quittent l'épreuve. Parmi eux, seuls quatre se sont reconnectés. On peut supposer que certains étudiants ne se reconnectent pas par manque de courage ou par dépit de s'être fait exclure.

Le deuxième point sensible est la question 10. Il s'agit d'un axe thyroïdienne sur lequel il faut placer les légendes des glandes endocrines et des hormones. Ces connaissances ont également été enseignées en DCEV-2 dans le cours de physiologie. La question est conçue de la manière suivante :

- lorsque toutes les légendes sont bien placées, le candidat est félicité et passe à la question suivante.
- dans le cas contraire, il doit recommencer la question jusqu'à trouver la solution.

Huit élèves ont quitté l'épreuve à la question 10. Cette question a été recommencée 21 fois, soit par trois candidats sur quatre en moyenne. On peut supposer que les candidats ont perdu leur motivation à force de recommencer la question et se sont déconnectés. Une autre

explication est liée à la survenue occasionnelle d'un problème technique d'affichage de l'image.

Le dernier point sensible est la question 20. A cette question, l'étudiant doit trouver le type de traitement et la molécule utilisée lors d'hypothyroïdie. Il recommence jusqu'à trouver la bonne réponse ou une réponse approchante. Trois étudiants ont quitté l'épreuve à cette question. Elle a été recommencée 60 fois. Chaque candidat recommence en moyenne 3,2 fois. Ceci peut expliquer que trois élèves perdent leur motivation et se déconnectent.

Parmi les autres abandons :

- certains se déconnectent après la lecture de l'introduction de l'épreuve,
- certains se déconnectent sur des questions qui ne posent pas de problème à priori.

On peut donc conclure que les étudiants se déconnectent de l'épreuve pour trois motifs:

- parce qu'ils sont mis en échec sur des boucles dont ils ne trouvent pas la solution,
- parce qu'ils se sont connectés « par curiosité » et quittent l'épreuve au premier obstacle,
- parce qu'ils se découragent au fur et à mesure des questions.

Ces abandons limitent fortement l'efficacité d'une épreuve interactive. Cette efficacité n'est en effet assurée que lorsque l'étudiant reste connecté jusqu'à la fin de l'épreuve. Dans le cas contraire, certains objectifs de rang A ou B ne sont pas abordés et la synthèse n'est pas disponible.

Nous avons déjà trouvé des solutions à ces points sensibles :

- question 10 : ajout de sauts qui permettent de passer à la question suivante lors de problème technique.
- question 20 : reparamétrage de la question pour accepter la réponse « hormone », souvent fournie par les étudiants.

Cela montre la plasticité de l'outil informatique.

Donc, l'efficacité de la banque de sessions d'apprentissage est limitée par un faible nombre de connections, principalement en dehors des périodes d'examen, mais surtout par un fort taux d'abandon en cours d'épreuve (63%). D'autres limites classiquement rencontrées dans ce genre de système restent à explorer.

4. Les perspectives

Les perspectives offertes par la banque d'épreuves interactives sur Internet sont l'amélioration des épreuves existantes, l'extension de la banque d'épreuves, et l'évaluation des apports et les limites de ce système d'apprentissage.

La partie précédente met en lumière des points sensibles dans les épreuves interactives. Ces points sensibles peuvent être améliorés par exemple en changeant la formulation des questions et des retours d'information avant de recommencer une question.

L'extension de la banque d'épreuves interactives concerne en premier lieu les autres cours d'endocrinologie : la maladie d'Addison et l'hyperthyroïdie. L'extension peut également intéresser d'autres matières de médecine. En particulier la dermatologie, l'uro-néphrologie et la neurologie, pour lesquelles un enseignement assisté par ordinateur est en cours de mise en place pour les objectifs de rang B et C.

Les apports et les limites de la banque de session d'apprentissage ne sont pas encore connus avec précision. Un questionnaire permettrait d'évaluer la satisfaction des étudiants. De même, il serait utile de comparer leurs résultats au contrôle de connaissances suivant qu'ils aient assisté au cours magistral, qu'ils se soient connectés aux épreuves interactives ou bien les deux. Ce type d'étude indiquerait, en cas d'approche expérimentale contrôlée, l'efficacité des différents systèmes d'apprentissage.

Conclusion

L'intérêt des étudiants pour les méthodes d'enseignement par ordinateur nous a conduit à utiliser l'outil informatique pour réaliser un enseignement de base équivalent au cours magistral en endocrinologie.

Une banque d'épreuves interactives sur Internet, pour l'enseignement des objectifs de rang A et une partie des objectifs de rang B, a été mise en place pour les cours sur l'hypothyroïdie, le syndrome de Cushing, le diabète sucré, les généralités en endocrinologie et l'hypoglycémie. Elle permet à une partie des étudiants d'acquérir les connaissances par un autre chemin que le cours magistral. Certains étudiants font le choix d'utiliser les deux méthodes d'apprentissage. Des premiers indices semblent indiquer qu'il s'agit d'une minorité de personnes au sein de la promotion. De son côté, l'enseignant peut suivre l'évolution des étudiants qui se connectent et adapter son cours en fonction de leurs points forts et de leurs points faibles. L'efficacité de ce système semble limitée par le nombre d'étudiants qui se connectent aux épreuves interactives (23% de la promotion avant le cours sur l'épreuve correspondante), mais surtout par le nombre des abandons en cours d'épreuve (37% des connectés finissent l'épreuve).

Cette banque de données n'est pas figée. Elle sera régulièrement améliorée et maintenue à jour pour suivre l'évolution des connaissances en endocrinologie. Ces nouvelles méthodes d'enseignement sont appelées à se généraliser aux autres cours d'endocrinologie, mais aussi aux autres disciplines.

Bibliographie

1. BAUMANN G, SHAW MA, MERIMEE TJ. Low levels of high-affinity growth hormone-binding protein in African pygmies. *The New England Journal of Medicine*, 1989, **320**(26), 1705-1709.
2. BENET JJ, DUFOUR B, THONNAT J, WEBER L, ROGER F, TOMA B. Surveys concerning the needs for and evaluation of distance learning in veterinary epidemiology. *Journal of veterinary medical education*. 2005, **32**(1), 68-71.
3. CANU B. *Apprentissage par problème en endocrinologie : mise en place d'une banque de cas cliniques sur réseau Intranet*. Thèse Méd., Alfort, 2002, n°199, 53p.
4. DALE VHM, NASIR L, SULLIVAN M. Exploring student attitudes to direct self-learning online through evaluation of an internet-based biomolecular sciences resource. *Journal of veterinary medical education*. 2005, **32**(1), 129-137.
5. DAMINET S, FERGUSON DC. Influence of drugs on thyroid function in dogs. *Journal of the Veterinary Internal Medicine*, 2003, **17**(4), 463-472.
6. DHEIN CR. Online small animal case simulation, a.k.a. the virtual veterinary clinic. *Journal of veterinary medical education*. 2005, **32**(1), 93-102.
7. FELDHahn JR, RAND JS, KINNAIRD E. The effect of interday variation and a short-term stressor on insulin sensitivity in clinically normal cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1999, **1**(4), 233-240.
8. FELDMAN EC, NELSON RW. Beta-cell neoplasia : insulinoma. In : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders; 2004, 616-644.
9. FELDMAN EC, NELSON RW. Canine Diabetes mellitus. In : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 486-538.
10. FELDMAN EC, NELSON RW. Cystic endometrial hyperplasia /pyometra complex. In : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 852-867.
11. FELDMAN EC, NELSON RW. Diabetic ketoacidosis. In : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders; 2004, 580-616.
12. FELDMAN EC, NELSON RW. Feline Diabetes mellitus. In : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 539-579.
13. FELDMAN EC, NELSON RW. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome). In : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 252-354.
14. FELDMAN EC, NELSON RW. Hypothyroidism. In : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004, 86-150.
15. FELDMAN EC, NELSON RW, FELDMAN MS. Use of low- and high-dose dexamethasone tests for distinguishing pituitary-dependent from adrenal tumor hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1996, **209**(4), 772-775.
16. GOGNY M. Méthodes pédagogiques, *Formation continue tome 1, 2 et 3*, Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes, 1999.
17. GOY-THOLLOT I. L'acidocétose diabétique chez les carnivores domestiques. *Le Point Vétérinaire*, 2000, **31**, numéro spécial, 45-46.
18. GOY-THOLLOT I., DAMINET S. Le diabète sucré du chat. *Le Point Vétérinaire*, 2000, **31**, numéro spécial, 31-44.

19. HALLIWELL RE, SCHWARTZMAN RM, HOPKINS L, MCEVOY D. The value of plasma corticosteroid assays in the diagnosis of Cushing's disease in the dog. *Journal of Small Anim Practice*, 1971, **12**(8), 453-462.
20. HERIPRET D. Hypothyroïdie canine : le diagnostic et ses difficultés. *Le Point Vétérinaire*, 2000, **31**, numéro spécial, 87-94.
21. HERIPRET D. L'hypothyroïdie du chien : quand faut-il y penser ? *Le Point Vétérinaire*, 2000, 31, numéro spécial, 81-86.
22. HERIPRET D. Thérapeutique de l'hypothyroïdie canine. *Le Point Vétérinaire*, 2000, **31**, numéro spécial, 95-100.
23. HESS RS, KASS PH, VAN WINKLE TJ. Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. *Journal of the Veterinary Internal Medicine*, 2003, **17**(4), 489-494.
24. HINES SA, COLLINS PL, QUITADAMO IJ, BRAHLER CJ, KNUDSON CD, CROUCH GJ. ATLes : the strategic application of web-based technology to address learning objectives and enhance classroom discussion in a veterinary pathology course. *Journal of veterinary medical education*. 2005, **32**(1), 103-112.
25. KANTROWITZ LB, PETERSON ME, MELIAN C, NICHOLS R. Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2001, **219**(6), 765-769.
26. KEROAC S, CADORE JL. Les tumeurs sécrétantes du système APUD, *Le Point Vétérinaire*, 2000, **31**, numéro spécial, 125-133.
27. LANTA J. *Apprentissage par problème en endocrinologie : création d'une base de cas cliniques sur réseau informatique*. Thèse Méd., Alfort, 2002, n°69, 53p.
28. PECHEREAU D. Le chien diabétique : suivi du traitement au long cours. *Le Point Vétérinaire*, 2000, **31**, numéro spécial, 32-30.
29. PECHEREAU D. Le diabète sucré du chien : la première visite et la prise en charge initiale. *Le Point Vétérinaire*, 2000, **31**, numéro spécial, 13-22.
30. PRELAUD P, ROSENBERGD, DE FORNEL P. Choix d'une exploration fonctionnelle. *In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques*. Paris : Masson, 2002, 19-27.
31. PRELAUD P, ROSENBERGD, DE FORNEL P. Interprétation d'un dosage. *In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques*. Paris : Masson, 2002, 9-18.
32. PRELAUD P, ROSENBERGD, DE FORNEL P. Rappels physiopathologiques. *In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques*. Paris : Masson, 2002, 31.
33. PRELAUD P, ROSENBERGD, DE FORNEL P. Suspecter et diagnostiquer une hypothyroïdie acquise chez un chien. *In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques*. Paris : Masson, 2002, 32-50.
34. PRELAUD P, ROSENBERGD, DE FORNEL P. Techniques de dosage. *In : Tests hormonaux – explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques*. Paris : Masson, 2002, 1-8.
35. ROSENBERG D. Exemple de logigramme diagnostique de l'hypothyroïdie, *WALTHAM Focus*, 2005, **15**(3), 25-27.
36. ROSENBERG D, DE FORNEL THIBAUD P, BENCHEKROUN G. Syndrome de Cushing canin (hypercorticisme spontané). *In : Encyclopédie Vétérinaire*. Paris : Elsevier SAS, 2006, 1-18.
37. SCRIVANI PV. Assessing diagnostic accuracy in veterinary imaging. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 2002, **43**(5), 442-448.

38. TOMA B, GOGNY M, GRENIER B. *Bonnes pratiques pédagogiques et évaluation en enseignement vétérinaire*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. 2000, 93 p.
39. Journal Officiel de la République Française. *Arrêté du 12 avril 2005 relatif aux études vétérinaires*. J.O n° 104 du 5 mai 2005, page 7859, texte n° 66.

Rapport-Gratuit.com

Annexes

<u>Annexe 1</u> : Monographie synthétique de l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie »	64
<u>Annexe 2</u> : Monographie synthétique de l'épreuve « Découvrir le syndrome de Cushing » .	73
<u>Annexe 3</u> : Monographie synthétique de l'épreuve « Découvrir le diabète sucré »	90
<u>Annexe 4</u> : Monographie synthétique de l'épreuve « Découvrir l'hypoglycémie »	106
<u>Annexe 5</u> : Monographie synthétique de l'épreuve « Découvrir les notions de base en endocrinologie »	116

Annexe 1 : Monographie synthétique de l'épreuve « Découvrir l'hypothyroïdie »



**Synthèse concernant
les principaux objectifs abordés
au cours de cette session d'apprentissage
par découverte de l'hypothyroïdie**

Voici une courte synthèse reprenant l'essentiel des informations distillées au cours de cette forme d'apprentissage actif consacrée à l'hypothyroïdie assisté par ordinateur. *L'ensemble des données correspondant à des objectifs d'apprentissage de second cycle est présenté en bleu (**en gras, pour les objectifs de rang A**, en maigre pour les objectifs de rang B et *en italique pour les objectifs de rang C*).*

Une liste exhaustive des objectifs d'apprentissages de second cycle concernant l'hypothyroïdie sera fournie au début du cours magistral correspondant.



I - Rappels physiologiques et éléments de physiopathologie

Les hormones thyroïdiennes sont synthétisées par les thyroïdes, deux glandes situées de part et d'autre de la trachée en région cervicale. Le fonctionnement de ces glandes est étroitement régulé par d'autres tissus endocrines ; l'ensemble forme l'axe thyroïdote.

L'action des hormones thyroïdiennes sur les métabolismes glucidique et lipidique est plutôt de type catabolisant. En effet, les hormones thyroïdiennes stimulent la néoglucogénèse hépatique et la glycogénolyse, ainsi que la lipomobilisation.

L'axe thyroïdote est représenté par la figure 1.

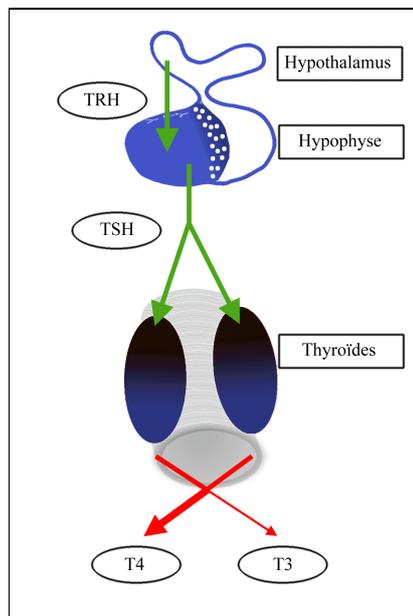


Figure 1 : l'axe thyroïdote

La TRH ou thyrolibérine est sécrétée par l'hypothalamus. Elle stimule la production de TSH ou thyrotropine par l'hypophyse. La T4 ou tétraiodothyroxine est l'hormone principalement sécrétée par les glandes thyroïdes. C'est essentiellement une forme de réserve qui est progressivement monodésiodée en T3 ou triiodothyronine. La T3 est la principale hormone biologiquement active.

Objectif de rang B : A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de citer les 2 causes les plus fréquentes d'hypothyroïdie périphérique chez le chien.

Objectif de rang B : A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
Déterminer à 3 ans près l'âge moyen d'apparition de l'hypothyroïdie périphérique chez le chien.
Citer 4 races prédisposées à l'hypothyroïdie canine.



Chez le chien, l'hypothyroïdie est d'origine périphérique. C'est à dire qu'elle touche la glande effectrice de l'axe endocrine considéré (ici le tissu thyroïdien). Dans 95% des cas, on observe une thyroïdite lymphocytaire ou une atrophie idiopathique. Il s'agit respectivement d'un remplacement du tissu thyroïdien par des lymphocytes ou par des adipocytes. La pathogénie conserve des zones de doute. Un déterminisme auto-immun est mis en cause pour la plupart sinon la totalité des animaux. Le principal épitope appartiendrait à la thyroglobuline, molécule présente au sein des follicules thyroïdiens. La formation de complexes antigène-anticorps aboutirait à la destruction du tissu thyroïdien.

II – Epidémiologie

L'épidémiologie de l'hypothyroïdie est résumée par le tableau 1.

Race	Sexe	Age
Labrador, Golden retriever, Doberman, Cocker Spaniel	Aucune prédisposition	Adultes : 3 à 9 ans

Tableau 1 : épidémiologie de l'hypothyroïdie



III – Expression clinique

L'expression clinique de l'hypothyroïdie est résumée par le tableau 2 :

Symptômes fréquents : >80% des cas	Symptômes moins fréquents : <50% des cas
1. symptômes cutanés - alopecie tronculaire } 30% des cas - queue de rat } - hyperpigmentation } - séborrhée } rare - pyodermite } - otite externe } - myxoedème }	1. gain de poids 2. léthargie 3. recherche des endroits chauds 4. troubles neuromusculaires : paralysie laryngée, paralysie faciale, polyneuropathies, myopathies 5. troubles de la reproduction : mâle : infertilité, atrophie testiculaire femelle : , anoestrus, chaleurs silencieuses, avortement, lactation de pseudogestation 6. troubles cardiovasculaires : bradycardie, hypocontractilité, amincissement des parois ventriculaires 7. troubles digestifs : régurgitations, vomissements, diarrhée, constipation

Tableau 2 : expression clinique de l'hypothyroïdie

Il est important de noter que même si les signes cutanés sont fréquents lors d'hypothyroïdie, ils ne sont pas systématiques.

De même, tous les appareils ne sont pas atteints simultanément chez tous les chiens, mais lors d'hypothyroïdie, il est fréquent qu'au moins deux de ces appareils (ou au moins l'un de ces appareils et la peau) soient touchés.

Objectifs de rang A :
 A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 Citer 6 symptômes cutanés observés lors d'hypothyroïdie canine.
 Citer 4 appareils pouvant être touchés lors d'hypothyroïdie ; citer pour chacun, deux symptômes observés.



Objectif de rang A : A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de citer une modification biochimique observée dans plus de 75% des cas lors d'hypothyroïdie canine.

IV – Examens d'orientation

Les examens d'orientation permettent d'étoffer une suspicion clinique ou au contraire de l'affaiblir (en cas de faible suspicion et de résultats des examens complémentaires en défaveur de l'hypothyroïdie). **Dans le cas de l'hypothyroïdie, le principal examen d'orientation est la mesure de la cholestérolémie.** En effet, une hypercholestérolémie est présente chez plus de 75 % des chiens hypothyroïdiens. Elle est souvent associée à une hypertriglycéridémie. Dans un faible nombre de cas, elle peut être mis en relation avec les dépôts lipidiques cornéens.

V – Diagnostic

Le test de référence est, ou était, la stimulation par la TSH. Il permet de distinguer des animaux hypothyroïdiens d'animaux indemnes ayant une thyroxinémie basale équivoque, comme le montre la figure 2.

Objectif de rang A : A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de citer un avantage et un inconvénient des examens complémentaires suivants : thyroxinémie libre et basale, dosage sanguin de la TSH canine, Tests de stimulation par la TRH, par la TSH.

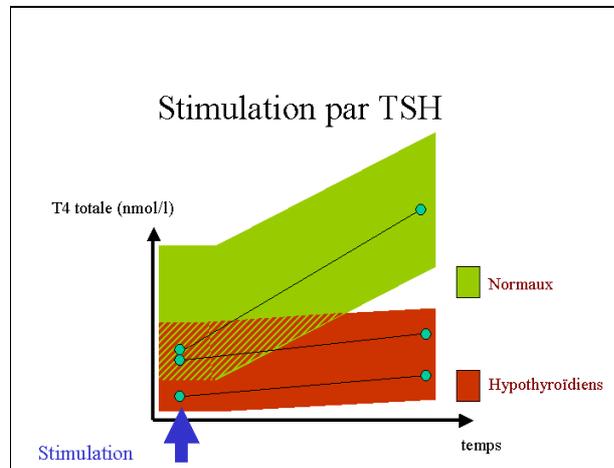


Figure 2 : évolution de la T4 totale lors du test de stimulation par la TSH

Objectif de rang A : A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de citer un avantage et un inconvénient des examens complémentaires suivants : thyroïdémie libre et basale, dosage sanguin de la TSH canine, Tests de stimulation par la TRH, par la TSH.



Il faut noter que ce schéma se veut volontairement simpliste en distinguant parfaitement les individus hypothyroïdiens des individus indemnes après stimulation. **Il existe** tout particulièrement **des individus indemnes qui répondent parfois insuffisamment à la stimulation** mais leur nombre est faible comparé au nombre d'individus indemnes présentant une mesure de thyroïdémie basale équivoque. **Cependant, la TSH bovine, autrefois utilisée, n'est plus disponible en routine. Ce test n'est donc plus utilisé en clientèle.**

En pratique, la plupart des cliniciens mesure la T4 et la TSH basales en première intention. Dans les stades évolués, la T4 est diminuée et la TSH est augmentée. En effet, la baisse de la thyroïdémie lève le rétrocontrôle négatif sur la sécrétion hypophysaire de TSH.

Dans les stades précoces d'hypothyroïdie, on peut parfois observer une hausse de la TSH compensant la perte fonctionnelle du parenchyme thyroïdien et maintenant en conséquence la thyroïdémie normale, comme le montre la figure 3.

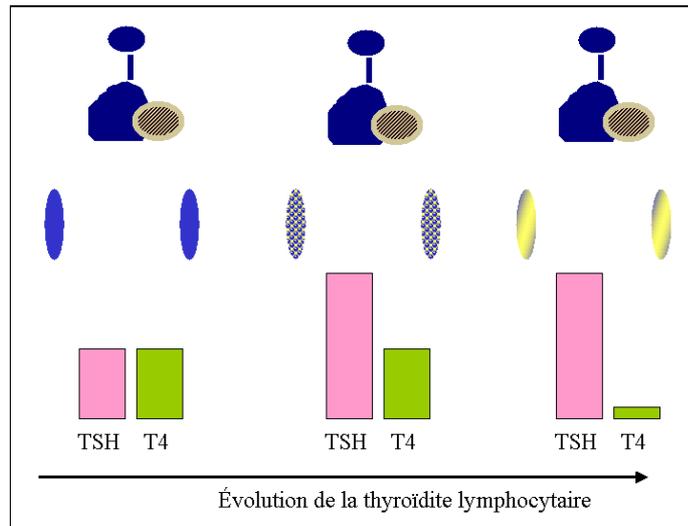


Figure 3 : évolution de la T4 et de la TSH au cours de l'évolution d'une hypothyroïdie

Au stade ultime, le parenchyme thyroïdien ne peut plus répondre à la stimulation par la TSH et la thyroïdémie s'effondre.

Ce processus explique au moins en partie qu'il existe un recouvrement important des thyroïdémies enregistrées chez les individus hypothyroïdiens et chez les individus



indemnes. Parallèlement, le dosage de la TSH canine doit être considéré également comme imparfait (30 % des chiens hypothyroïdiens présentent des mesures de TSH conformes aux valeurs usuelles (manque de sensibilité) et il arrive également parfois que des mesures élevées soient enregistrées chez le chien sain (manque de spécificité)). Lorsque les mesures de T4 et de TSH sont équivoques, on peut avoir recours à un test relativement nouveau en France. Il s'agit du dosage des anticorps anti-thyréoglobuline. En effet, lors de thyroïdite lymphocytaire, des anticorps anti-thyréoglobuline apparaissent. Mais ces anticorps ne sont présents que dans 50% des cas (ce qui veut dire 50% des chiens hypothyroïdiens sans anticorps anti-Tg).

La figure 4 résume la démarche diagnostique dans le cas d'une forte suspicion d'hypothyroïdie.

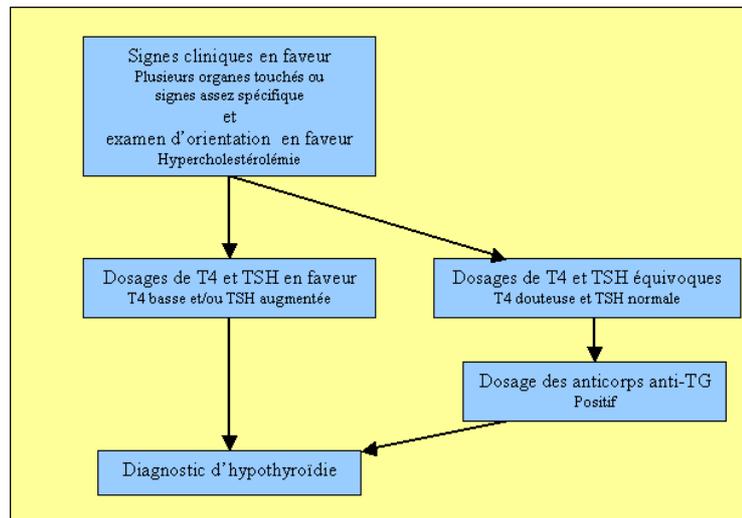


Figure 4 : démarche diagnostique lors d'une forte suspicion d'hypothyroïdie

Dans les cas où la suspicion est faible (peu de signes cliniques, examens d'orientation peu en faveur), on peut avoir recours à un dosage isolé de T4 ou à un test de stimulation par la TRH. Ces deux tests, sensibles, ont de bonnes Valeurs Prédicatives Négatives dans ce contexte et peuvent donc permettre en cas de résultats conformes aux valeurs usuelles d'exclure une hypothyroïdie.

Objectif de rang A : A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'une hypothyroïdie canine en s'appuyant sur les valeurs prédictives (à 20% près) des examens complémentaires utilisés.



Objectif de rang B : A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de citer 3 causes de baisse de la thyroxinémie en absence d'hypothyroïdite chez le chien.

De nombreux facteurs diminuent les valeurs de T4 libre ou totale chez des chiens sains. Parmi ces facteurs, il est indispensable de retenir :

- Certains médicaments : les barbituriques, les corticoïdes et les sulfamides
- Les maladies graves ou chroniques : par exemple une insuffisance rénale, une infection chronique (cutanée ou autre), une insuffisance cardiaque ou un diabète sucré.
- Certaines dysendocrinies : la plus fréquente est l'hypercorticisme

Objectif de rang A : A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de rédiger une ordonnance pour un chien hypothyroïdien permettant de le traiter à l'aide de lévothyroxine sodique, s'on état clinique, son poids et les résultats des examens ayant permis le diagnostic étant fournis.

VI - Traitement

Le traitement consiste en une substitution en thyroxine. On choisit la T4 plutôt que la T3 car cela respecte mieux la physiologie des hormones thyroïdiennes. On rétablit ainsi une forme de réserve, et l'organisme puise dans ces réserves suivant ses besoins.

La dose d'attaque est de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$.

L'administration peut être séparée en deux prises quotidiennes pour respecter la demi-vie de la T4 qui est de 8h environ. D'autres auteurs préfèrent une seule administration par jour pour faciliter l'observance du traitement.



Objectif de rang B : A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de corriger un protocole de substitution en lévothyroxine sodique administrée toutes les 12 heures chez un chien hypothyroïdien, à partir de son évolution clinique et de résultats de thyroxinémie obtenus avant et 5 heures après la prise du traitement.

Le premier contrôle s'effectue généralement trois semaines à un mois environ après la mise en place du traitement ; au pic d'absorption de la lévothyroxine (4 à 6 heures après la prise médicamenteuse), on recherche un euthyroïdie haute lorsque la dose est répartie en 2 prises quotidiennes. Les objectifs à atteindre pour ce contrôle sont les suivants :

- T4 totale avant la prise des comprimés < 20 nmol/L
- T4 totale 4 à 6 heures après la prise des comprimés comprise entre 35 et 55 nmol/L

Plusieurs cas de figures s'offrent alors à nous : ils sont résumés dans le tableau 3.

	Amélioration clinique perceptible	Pas d'amélioration clinique perceptible
Thyroxinémie < objectifs	x	Doubler la dose
Thyroxinémie = objectifs	Poursuivre le traitement	Reconsidérer le diagnostic
Thyroxinémie > objectifs	Diminuer les doses de 50%	Reconsidérer le diagnostic

Tableau 3 : conduite à tenir lors du contrôle du traitement

VII - Evolution

Sous traitement, les symptômes cutanés sont réversibles en 6 semaines environ. Quant aux signes généraux, ils sont réversibles en 2 à 4 semaines. L'obésité est également relativement rapidement réversible.

Annexe 2 : Monographie synthétique de l'épreuve « Découvrir le syndrome de Cushing »



Synthèse concernant les principaux objectifs abordés au cours de cette session d'apprentissage par découverte du syndrome de Cushing

Voici une courte synthèse reprenant l'essentiel des informations distillées au cours de cette forme d'apprentissage actif assisté par ordinateur consacrée au syndrome de Cushing. L'ensemble des données correspondant à des objectifs d'apprentissage de second cycle est présenté en bleu (**en gras, pour les objectifs de rang A**, en maigre pour les objectifs de rang B et *en italique pour les objectifs de rang C*). Une liste exhaustive des objectifs d'apprentissages de second cycle concernant le syndrome de Cushing sera fournie au début du cours magistral correspondant.



I - Rappels physiologiques et éléments de physiopathologie

1. Rappels physiologiques

Les hormones glucocorticoïdes sont synthétisées par les zones réticulées et fasciculées des surrénales, deux glandes situées cranialement aux reins. Le fonctionnement de ces glandes est étroitement régulé par d'autres tissus endocrines, l'ensemble formant l'axe corticotrope.

L'action des hormones glucocorticoïdes sur les métabolismes protéique et lipidique est plutôt de type catabolisant. En effet, les glucocorticoïdes ont un effet lypolytique sur le tissu adipeux. Ils stimulent par ailleurs le catabolisme protéique et la néoglucogenèse.

L'axe thyroïdienne est représenté par la figure 1.

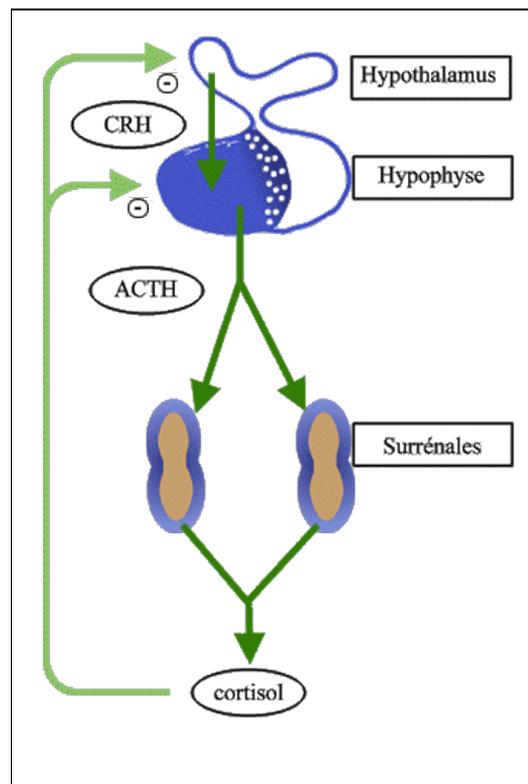


Figure 1 : l'axe corticotrope



La corticolibérine ou CRH est sécrétée par l'hypothalamus, notamment sous l'influence du stress et de maladies intercurrentes. Le CRH stimule la production et la libération de corticotropine ou ACTH par l'hypothalamus. Les zones réticulée et fasciculée des glandes surrénales secrètent le cortisol, le principal glucocorticoïde chez le chien et le chat.

2. Éléments de physiopathologie

Le syndrome de Cushing est l'ensemble des symptômes liés à un état d'hypercorticisme chronique de l'organisme. Ce syndrome a différentes origines, que l'on peut classer en origine iatrogène et origine spontanée.

Remarque : lors de syndrome de Cushing, de nombreux autres stéroïdes surrénaliens sont sécrétés de manière dérégulée ; ils sont restées pendant longtemps non dosés en clinique, ce qui explique que la définition du syndrome de Cushing mette l'accent sur le cortisol.

Lors de syndrome de Cushing iatrogène, c'est l'administration de corticoïdes exogènes en excès qui provoque les symptômes. Il s'agit de corticoïdes exogènes administrés par voie générale à haute dose, mais aussi de topiques (pommade auriculaire ou cutanée ou collyre ophtalmique par exemple).

Le syndrome de Cushing spontané est du à une glande endocrine tumorale qui sécrète une hormone de manière non régulable (il s'agit d'une autonomie ou d'une résistance). L'origine peut être centrale ou périphérique, on observe :

- **85% de tumeurs hypophysaires (origine centrale). Il s'agit presque toujours d'adénomes hypophysaires. Les adénocarcinomes hypophysaires sont très rares. La majorité des ces adénomes sont des microadénomes. 20 à 30% des tumeurs hypophysaires sont des macroadénomes, c'est à dire que leur taille les rend susceptibles d'induire des signes nerveux. Cette localisation hypophysaire est également appelée " maladie de Cushing ", du nom de Harvey Cushing, neurochirurgien du début du siècle qui en fit les premières descriptions chez l'homme).**
- **15% de tumeurs surrénaliennes (origine périphérique). Il s'agit d'adénomes ou de carcinomes de la corticosurrénale.**

Objectifs de rang A : à A, l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 Chiffrer les fréquences relatives d'apparition des syndromes de Cushing d'origine hypophysaire et surrénalienne dans l'espèce canine à 5% pr ès.



Suivant l'origine du syndrome de Cushing (iatrogène, spontané périphérique ou central), la morphologie des deux glandes surrénales est différente, comme le montre la figure 2.

Les ronds rouges représentent les tumeurs. Les flèches larges indiquent une sécrétion hormonale non régulée, alors que les flèches fines désignent une production hormonale effondrée.

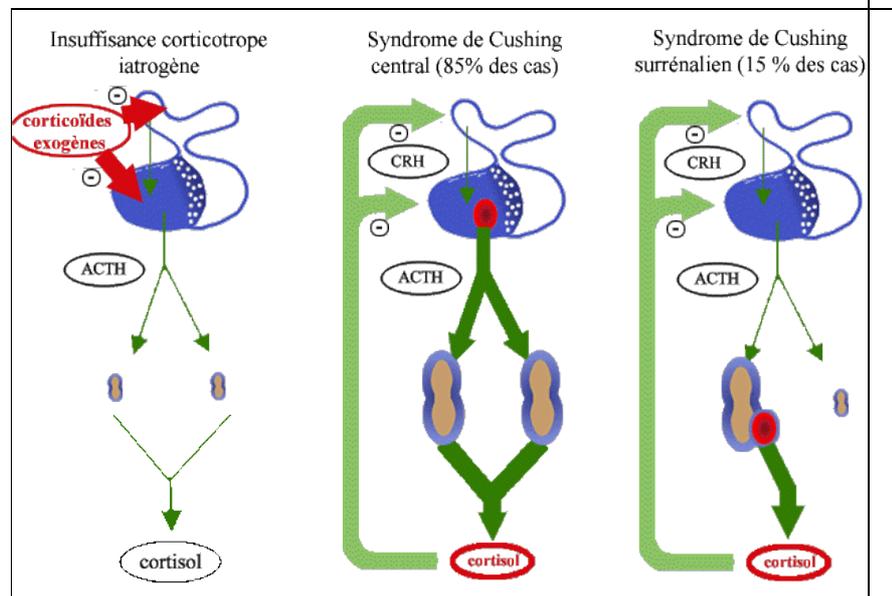


Figure 2 : modifications de l'axe corticotrope lors de syndrome de Cushing iatrogène, central et périphérique.

Lors de syndrome de Cushing iatrogène, les deux surrénales sont symétriques (leurs cortex est parfois atrophié). Les corticoïdes exogènes en excès mettent au repos les sécrétions hormonales de l'ensemble de l'axe corticotrope.

Lors de syndrome de Cushing d'origine hypophysaire, l'augmentation de la concentration plasmatique en ACTH induit une hypertrophie symétrique des deux glandes surrénales.

Lors de syndrome de Cushing d'origine surrenalienne, la tumeur est responsable d'une asymétrie entre les deux glandes surrénales. L'une est hypertrophiée par la tumeur. L'autre est atrophiée car l'augmentation du taux de cortisol provoque une quasi-disparition de la sécrétion d'ACTH.

Objectifs de rang A : **aA** l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 - décrire à l'aide d'un schéma les principales modifications fonctionnelles de l'axe corticotrope entraînés par l'apparition d'une maladie de Cushing.
 - décrire à l'aide d'un schéma les principales modifications fonctionnelles de l'axe corticotrope entraînés par l'apparition d'un syndrome de Cushing d'origine surrenalienne.



II – Epidémiologie

L'épidémiologie du syndrome de Cushing est résumée par le tableau 1.

Race	Sexe	Age
<ul style="list-style-type: none"> - Caniche, Teckel, terriers - Origine hypophysaire : surtout les petits chiens - Origine surrénalienne : surtout les grands chiens 	Tumeur surrénalienne : Surtout les femelles (75 %)	11 – 12 ans (75 % des cas > 5 ans)

Tableau 1 : épidémiologie du syndrome de Cushing



Objectifs de rang A : à A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 citer 6 symptômes observés dans plus de 80% des cas lors de syndrome de Cushing.
 citer 8 types de lésions cutanées pouvant être observées lors de syndrome de Cushing.

Objectifs de rang B : à A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 citer 2 symptômes observés lors de syndrome de Cushing dans moins de 60% des cas.

III – Expression clinique

L'expression clinique du syndrome de Cushing est résumée par le tableau 2 :

Symptômes fréquents : >80% des cas	Symptômes cutanés : ≈ 80% des cas (au moins un de ces symptômes)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Polyphagie 2. PUPD 3. Faiblesse musculaire, léthargie et/ou ruptures ligamentaires 4. Hépatomégalie 5. Distension abdominale 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alopecie tronculaire symétrique non prurigineuse 2. Peau fine et hypotonique 3. Alopecie non tronculaire 4. Retard de pousse du poil /retard de cicatrisation 5. Comédons 6. Télangiectasie et hématomes 7. Pyodermite et prurit 8. Ulcères de décubitus 9. Hyperpigmentation et calcinose
Autres symptômes <60% des cas	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Difficultés respiratoires : dyspnée restrictive, discordance 2. Troubles de la reproduction : atrophie testiculaire, anoestrus prolongé 	

Tableau 2 : expression clinique du syndrome de Cushing

Il est important de noter que même si les signes cutanés sont fréquents lors de syndrome de Cushing, ils ne sont pas systématiques. De même, les symptômes les plus fréquents ne sont pas tous présents simultanément chez tous les chiens.



Objectifs de rang B : **À** l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 Citer 4 complications associées au syndrome de Cushing dans l'espèce canine.

Le syndrome de Cushing induit des complications qui sont présentées dans le tableau 3.

Complication possible	Fréquence
1. Pseudo-myotonies	Rare, pathognomonique (Caniche abricot)
2. Hypertension artérielle	≈ 80% des cas
3. Infection du tractus urinaire	
4. Thrombo-embolies pulmonaires	Rare
5. Pancréatite	
6. Diabète sucré	≈ 10% des cas
7. Troubles nerveux centraux	Rare, observé lors de macro-adénome hypophysaire

Tableau 3 : complications du syndrome de Cushing

IV – Examens d'orientation

Les examens d'orientation permettent d'étoffer une suspicion clinique ou au contraire de l'affaiblir (en cas de faible suspicion et de résultats des examens complémentaires en défaveur d'un syndrome de Cushing). Les examens d'orientations sont présentés dans le tableau 3.

Examen d'orientation	Fréquence
↗ phosphatases alcalines (PAL)	90% des cas
↘ densité urinaire (< 1.012)	85% des cas
↗ cholestérol	Moins fréquent
↗ ALAT	Moins fréquent

Tableau 2 : examens d'orientation lors de syndrome de Cushing



V – Diagnostic

Les différentes origines du syndrome de Cushing expliquent qu'une démarche diagnostique soit proposée en deux temps :

- diagnostic du syndrome de Cushing : confirmer ou exclure un syndrome de Cushing,
- diagnostic de l'origine du syndrome de Cushing : déterminer si l'origine est périphérique ou centrale.

1. Diagnostic du syndrome de Cushing

Le diagnostic fait appel à des tests différents suivant que l'on veut confirmer ou exclure un syndrome de Cushing, comme le montre la figure 3.

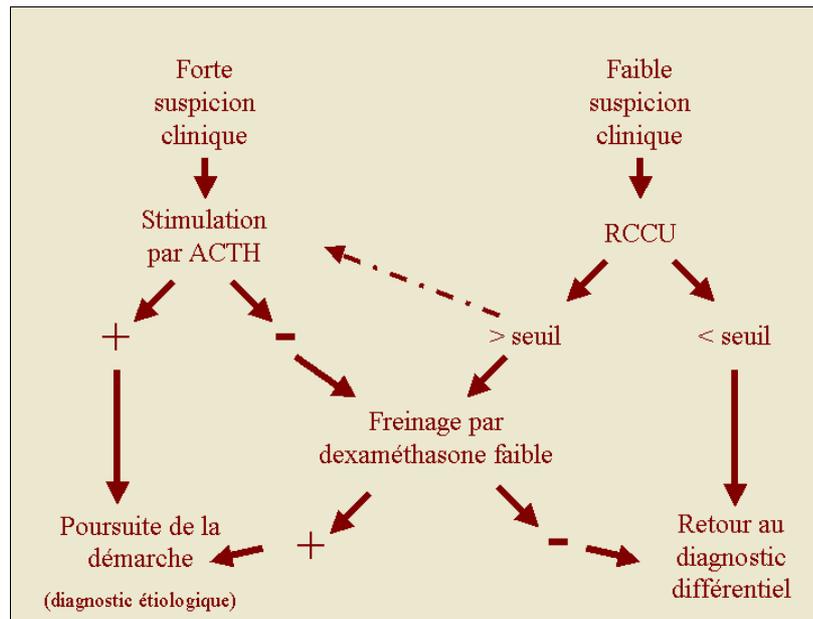


Figure 3 : diagnostic du syndrome de Cushing

Le test de stimulation par l'ACTH est un test relativement rapide (durée : 1h à 1h30) qui permet d'évaluer les réserves des glandes surrénales. Une réponse anormalement élevée confirme la présence d'un hypercorticisme. Ce test a un intérêt supplémentaire : c'est le seul test qui permet de diagnostiquer un syndrome de Cushing iatrogène. Lors de

Objectifs de rang A : à l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 Proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'un syndrome de Cushing en s'appuyant sur les valeurs prédictives (à 20% près) des examens complémentaires utilisés (Les étudiants seront également capables de citer un avantage et un inconvénient concernant chaque examen complémentaire choisi et de les comparer aux autres examens fréquemment employés dans la même indication : stimulation de la cortisolémie par l'ACTH ; freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose faible, rapport cortisol/créatinine urinaire).



syndrome de Cushing iatrogène, les capacités de sécrétion des glandes surrénales sont diminuées. Elles répondent moins bien à la stimulation, comme le montre la figure 4.

Objectifs de rang A : à l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'un syndrome de Cushing en s'appuyant sur les valeurs prédictives (à 20% près) des examens complémentaires utilisés (Les étudiants seront également capables de citer un avantage et un inconvénient concernant chaque examen complémentaire choisi et de les comparer aux autres examens fréquemment employés dans la même indication : stimulation de la cortisolémie par l'ACTH ; freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose faible, rapport cortisol/créatinine urinaire).

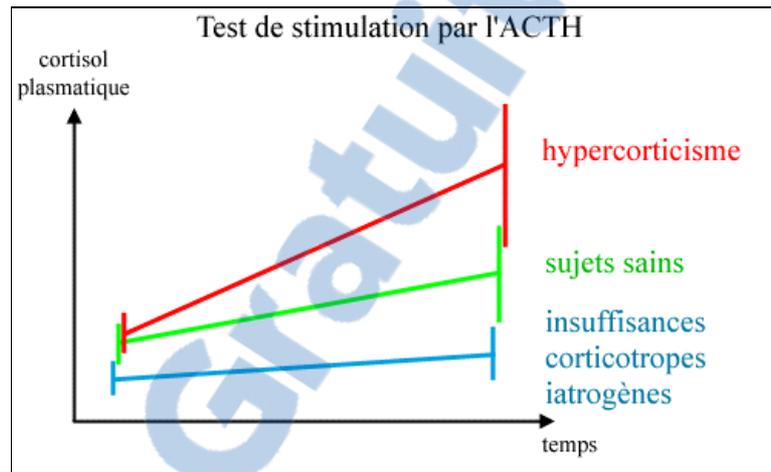


Figure 4 : Test de stimulation par l'ACTH

Ce test a une spécificité et une sensibilité correctes (de l'ordre de 80%). La VPP est donc bonne dans un contexte où la suspicion clinique est forte.

Le rapport cortisol urinaire (mol/L) /créatinine urinaire (mol/L) (RCCU) est un test très simple d'évaluation de la cortisolurie sur un échantillon urinaire ponctuel. Il reflète la quantité de cortisol libre sécrétée par l'organisme pendant la période de production de l'urine prélevée. Le cortisol libre est intégralement filtré sans réabsorption par le rein et la cortisolurie est normalisée par la créatininurie, témoin de filtration rénale. Il est vivement conseillé de faire prélever les premières urines du matin par le propriétaire.

Ceci permet en effet d'appréhender une longue période de production de cortisol, hors de tout stress inhabituel. Le RCCU est doté d'une haute sensibilité. La quasi-totalité des échantillons prélevés lors de syndrome de Cushing se situent au-dessus d'une valeur seuil généralement voisine de 10×10^{-6} , comme le montre la figure 5.



Objectifs de rang A : à l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :

- Proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'un syndrome de Cushing en s'appuyant sur les valeurs prédictives (à 20% près) des examens complémentaires utilisés (Les étudiants seront également capables de citer un avantage et un inconvénient concernant chaque examen complémentaire choisi et de les comparer aux autres examens fréquemment employés dans la même indication : stimulation de la cortisolémie par l'ACTH ; freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose faible, rapport cortisol/créatinine urinaire).

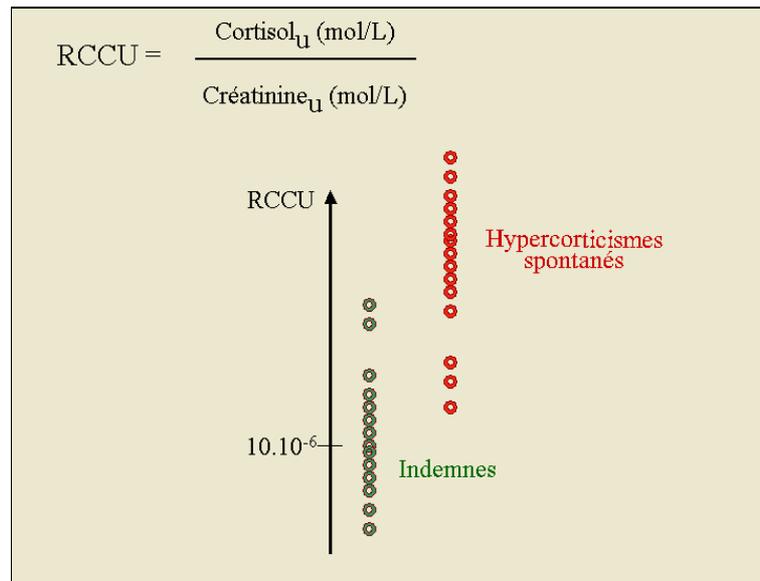


Figure 5 : Rapport Créatinine / Cortisol Urinaire

Lorsque la suspicion clinique est faible, une valeur inférieure à $10 \cdot 10^{-6}$ permet donc d'exclure avec confiance (VPN proche de 100%) un syndrome de Cushing.

Attention par contre à ne jamais interpréter dans ce type de contexte clinique un résultat élevé comme en faveur d'un syndrome de Cushing ; ce test est en effet très peu spécifique (c'est à dire que nombreux sont les animaux indemnes présentant un RCCU supérieur à $10 \cdot 10^{-6}$). Lors de faible suspicion clinique, un RCCU élevé est donc teinté d'une très faible valeur prédictive positive (d'une très forte erreur prédictive positive).

Le test de freinage par la dexaméthasone à faible dose est un test long (8h) qui permet de confirmer ou d'exclure un syndrome de Cushing. En réponse à l'injection de dexaméthasone chez un individu sain, on attend un effondrement absolu de la cortisolémie (<30 à 50 mmol/L suivant les laboratoires). En revanche, lors d'hypercorticisme, la sécrétion de cortisol ne répond plus au freinage, la cortisolémie reste donc à un taux constant. Ce test possède une spécificité équivalente à la stimulation par



l'ACTH (de l'ordre de 75%). De plus, il est caractérisé par une bien meilleure sensibilité proche de 100%.

Dans certains cas, la réalisation d'une mesure du cortisol à t0+4h permet de réaliser le diagnostic étiologique en plus du diagnostic du syndrome de Cushing (cf diagnostic étiologique). Mais la plupart du temps, le diagnostic étiologique fait appel à d'autres test.

2. Diagnostic étiologique du syndrome de Cushing

La figure 6 propose une démarche permettant le diagnostic étiologique du syndrome de Cushing.

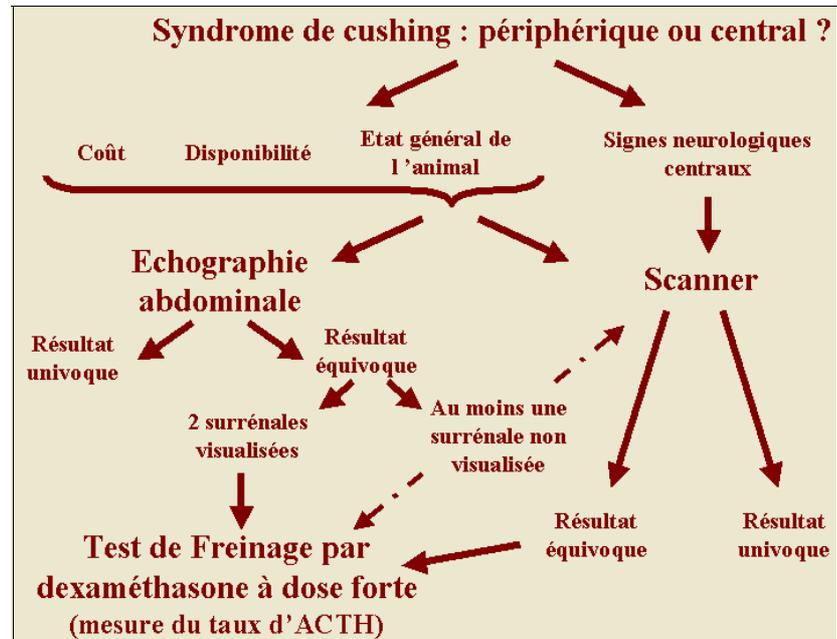


Figure 6 : diagnostic étiologique du syndrome de Cushing

Le dosage basal de l'ACTH plasmatique est un moyen élégant de distinguer les deux formes du syndrome de Cushing spontané. Le résultat est effondré lors tumeur surrénalienne, et augmenté lors de tumeur hypophysaire. Ce test est sensible et spécifique. Cependant, il est peu utilisé car les modalités de prélèvement et d'acheminement sont contraignantes. Il faut réaliser une

Objectifs de rang A : àA, l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 Proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'un syndrome de Cushing d'origine surrénalienne ou d'une maladie de Cushing en s'appuyant sur les valeurs prédictives (à 20%, près) des examens complémentaires utilisés (Les étudiants seront également capables de citer un avantage et un inconvénient concernant chaque examen complémentaire choisi et de les comparer aux autres examens fréquemment employés dans la même indication : freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose forte, échographie surrénalienne, scanner des surrénales).



centrifugation à froid (ou utiliser des tubes contenant de l'aprotinine) et respecter une chaîne de congélation stricte, car l'ACTH est rapidement dégradée à température ambiante.

L'échographie des deux glandes surrénales est une technique disponible non traumatique qui permet de déterminer l'origine du syndrome de Cushing dans les situations suivantes :

- lors de masse surrénale associée à une atrophie controlatérale. Il s'agit alors d'une tumeur surrénalienne.
- lors de symétrie des deux surrénales (celles-ci étant de taille normale ou augmentée : seuil supérieur = diamètre de 7-8 mm). Il s'agit alors d'une tumeur hypophysaire.

L'interprétation des images n'est possible que lorsque les deux surrénales sont visualisées. Elle dépend donc des qualités du manipulateur et du matériel employé. Les lésions surrénales sont dans un relativement faible nombre de cas équivoques (lors de masses surrénales bilatérales ou lors d'une masse unilatérale sans atrophie controlatérale). Outre la caractérisation de l'origine d'un syndrome de Cushing, l'échographie permet de réaliser un bilan d'extension local et régional d'un éventuel adénocarcinome surrénalien.

Le scanner de l'hypophyse et des surrénales permet de visualiser simultanément l'hypophyse et les surrénales. L'ajout d'une information concernant la présence d'une tumeur hypophysaire est un plus comparé à l'échographie. Cet examen d'imagerie permet de détecter les macroadénomes nécessitant un traitement spécifique, même en l'absence de signes nerveux. Comme l'échographie des surrénales, le scanner offre la possibilité de réaliser un bilan d'extension local et régional d'une masse surrénale. Ses principales limites sont son coût, son manque de disponibilité et la nécessité d'une anesthésie générale.

Le freinage à la dexaméthasone à forte dose permet de différencier les origines surrénalienne et hypophysaire. En effet, une forte dose de dexaméthasone (0,1 mg/kg) parvient à forcer la résistance des tumeurs hypophysaires dans 75% des cas. On objective ce freinage lorsque la cortisolémie (à T0 + 4h ou + 8h) est inférieure à la moitié de la cortisolémie à T0, ou inférieure à 40 nmol/L. En cas de tumeur surrénalienne, la cortisolémie reste élevée. Cependant, 25% des tumeurs hypophysaires ne freinent pas (il s'agirait de macro-adénomes du lobe intermédiaire), et se confondent

Objectifs de rang A : **à A**, l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
Proposer une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer la présence d'un syndrome de Cushing d'origine surrénalienne ou d'une maladie de Cushing en s'appuyant sur les valeurs prédictives (à 20% près) des examens complémentaires utilisés (Les étudiants seront également capables de citer un avantage et un inconvénient concernant chaque examen complémentaire choisi et de les comparer aux autres examens fréquemment employés dans la même indication : freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose forte, échog raphie surrénalienne, scanner des surrénales).



Objectifs de rang B : à A l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 Classer selon leur coût moyen pour les propriétaires les examens complémentaires suivants : freinage à la dexaméthasone à dose forte, échographie, scanner.

avec les tumeurs surrenaliennes. On ne peut donc interpréter ce test que lorsqu'il y a freinage. Ce test peut être envisagé en première intention, ou après un examen d'imagerie dont le résultat est équivoque.

Les critères d'aplanissement de l'axe corticotrope présenté ci-dessus (cortisolémie à T0 + 4h ou + 8h inférieure à la moitié de la cortisolémie à T0, ou inférieure à 40 nmol/L) peuvent être utilisés dès le freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à faible dose. Ils permettent la détection d'un nombre non négligeable de maladies de Cushing (60% environ contre 75% avec un freinage fort). Cette interprétation en deux étapes : diagnostic du syndrome de Cushing puis diagnostic étiologique offre au freinage faible un double potentiel très attractif en clientèle.

Ces différents examens complémentaires n'ont pas le même coût. Du plus onéreux au moins cher, on trouve le scanner, l'échographie et le test de freinage.

VI - Traitement

Le traitement est différent pour le syndrome de Cushing iatrogène, la maladie de Cushing et le syndrome de Cushing d'origine surrenalienne.

1. Traitement du syndrome de Cushing iatrogène

Le traitement consiste à arrêter l'administration de corticoïdes.

2. Traitement de la maladie de Cushing

Le traitement de la maladie de Cushing est un traitement palliatif anticortisolémiant. Parmi les molécules disponibles, le mitotane est le plus employé à l'heure actuelle.

Le mitotane (o,p'DDD) est un médicament cytotoxique qui détruit sélectivement les zones réticulées et fasciculées des glandes surrenales. L'action stimulante de l'ACTH en excès est ainsi contrecarrée. Ce traitement n'est donc pas étiologique.

Il se fait en deux phases :

- une phase d'induction, à forte dose, pour détruire une partie des glandes surrenales
- une phase de maintien, à dose plus faible, pour limiter la régénération du tissu surrealien.



Objectifs de rang A : à l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
 Rédiger une ordonnance permettant au propriétaire d'un chien atteint de la maladie de Cushing, dont l'examen clinique a été effectué, de mettre en place la phase thérapeutique d'induction par l'o,p'DDD. Insister sur les éléments de surveillance de l'animal par le propriétaire et sur les échéances de contrôle du traitement.

Au cours de l'induction, 50 mg/kg/j répartis en deux prises quotidiennes sont administrés per os pendant 7 à 10 jours (gélules préparées extemporanément). Il faut noter le caractère extrêmement lipophile de ce produit. Les propriétaires doivent donc faire avaler les gélules dans de la graisse (huile végétale ou beurre par exemple) et administrer le repas immédiatement après. Un contrôle est réalisé à la fin de la période d'induction, ou plus tôt en cas de disparition de la PUPD, de la polyphagie ou de signes de surdosage (abattement, vomissements). La figure 7 résume la phase d'induction par le mitotane.

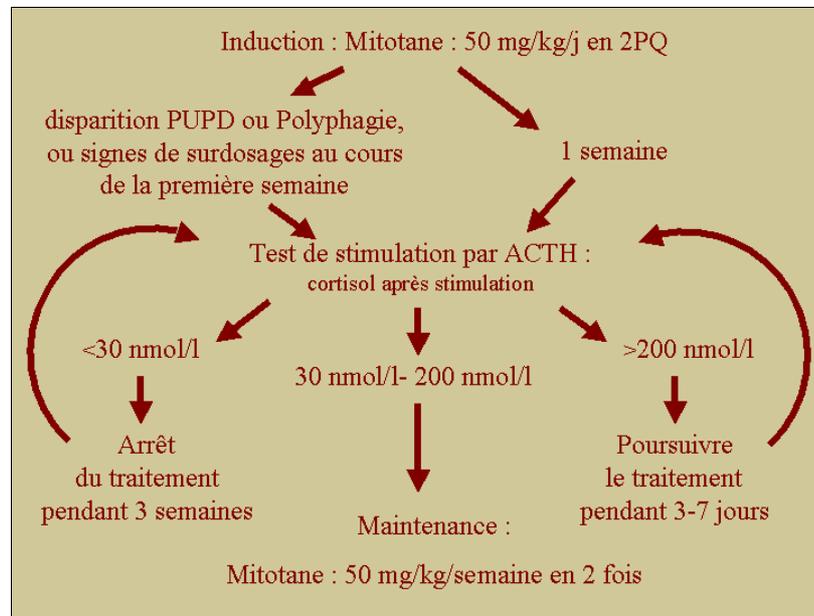


Figure 7 : conduite à tenir en phase d'induction par le mitotane

Lorsque l'eucortisolémie basse est atteinte, on met en place un traitement de maintenance. Des contrôles sont alors réalisés tous les trois mois, ou dès la reprise des symptômes, comme le montre la figure 8.



Objectifs de rang B : **2A** l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
2C Corriger un protocole de traitement par o,p,DDD (p base d'induction ou de maintenance), d'un chien atteint de maladie de Cushing à partir de données cliniques et de résultats de tests de stimulation par ACTH.

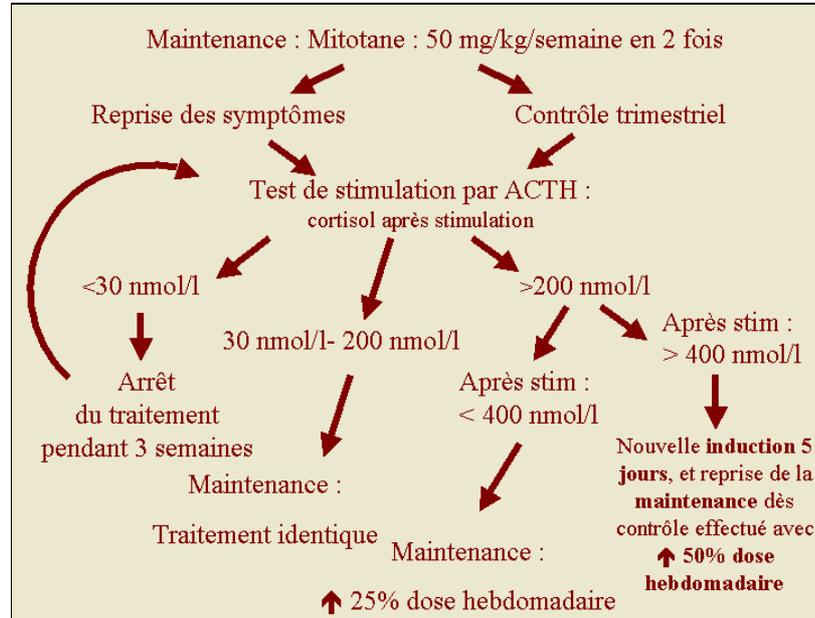


Figure 8 : conduite à tenir en phase de maintenance par le mitotane

Objectifs de rang B : **2A** l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :
2D Décrire un avantage et un inconvénient des traitements des syndromes de Cushing suivants : protocoles à l'o,p,DDD, trilostane, kétoconazole, métyrapone, sélétiline, chirurgie, radiothérapie.

Les autres traitements médicaux anticortisolémiants sont :

- **Le trilostane** : Le trilostane est un inhibiteur de la stéroïdogénèse. Non cytotoxique, ce traitement est totalement réversible et nécessite en général une administration quotidienne à vie. L'emploi du trilostane en médecine vétérinaire est récent. Ce principe actif est cependant en passe de devenir le seul médicament doté d'une AMM vétérinaire pour le syndrome de Cushing et s'impose donc comme traitement de première intention. La plupart des centres européens débutent le traitement, après un bilan de base comportant un test de stimulation de la cortisolémie par l'ACTH, en employant les posologies suivantes : 30 mg/animal pesant entre 3 et 10 kg, 60 mg/animal pesant entre 10 et 20 kg et 120 mg/animal pesant plus de 20 kg, administrés per os en une seule prise avec un repas tous les jours. Malgré les incertitudes inhérentes à l'utilisation récente du trilostane en médecine vétérinaire, les premiers essais réalisés sur un nombre d'animaux suffisamment conséquent sont en faveur d'une grande efficacité du produit (proche de celle du mitotane), d'une grande simplicité d'utilisation (certainement

Objectifs de rang B : à l'issue du deuxième cycle, les étudiants devront être capables de :

- Décrire un avantage et un inconvénient des traitements des syndromes de Cushing suivants : métyrapone, sélégiline, chirurgie, radiothérapie.
- Protocoles à l'op/DDD, trilostane, kétoconazole.



supérieure au mitotane pour un clinicien peu expérimenté) et d'une bonne tolérance (médiane de survie comparable au mitotane). Sa réversibilité rapide constitue sans nul doute son principal avantage en comparaison au mitotane. Elle rend cependant le traitement très onéreux à terme (traitement quotidien à vie).

- Le kétoconazole : Le kétoconazole est un antimycosique ayant, à haute dose, la propriété d'inhiber la synthèse stéroïdienne. Son action n'est pas cytotoxique et sa demi-vie est courte. Le traitement est donc, tout comme le trilostane, totalement réversible et nécessite une administration quotidienne à vie. La posologie efficace avoisine généralement 30 mg/kg/j en 2 prises quotidiennes. Outre son coût élevé, son principal inconvénient est l'existence d'échecs au traitement chez 25 à 50% des cas (grande différence avec le mitotane et le trilostane). Ses indications étant similaires à celles du trilostane, ce principe actif apparaît moins attrayant que par le passé.
- La sélégiline. La sélégiline est un inhibiteur de la mono-amine oxydase de type B (IMAO-B) qui possède la capacité d'inhiber la sécrétion d'ACTH par un adénome hypophysaire. Les résultats sont très controversés et l'efficacité semble faible (20%). L'utilisation de sélégiline en première intention lors de maladie de Cushing apparaît peu intéressante. En revanche, ce principe actif pourrait être envisagé, dans de rares cas, comme traitement complémentaire aux traitements hypocortisolémisants (mitotane, trilostane, kétoconazole).

En cas de macro-adénome, on peut mettre en place une radiothérapie : 36-45 Gy au total, fractionnés en douze séances réparties sur 4-6 semaines. Ce traitement permet de réduire significativement la taille de la tumeur, mais il ne régularise pas la sécrétion d'ACTH, et donc la cortisolémie. Il est donc capital d'associer un traitement anti-hypercortisolémiant.

Un traitement étiologique chirurgical par hypophysectomie transphénoïdale a été développé à grande échelle à l'université d'Utrecht aux Pays-Bas. Les résultats semblent comparables voire supérieurs aux données publiées pour le mitotane ou le trilostane. Contrairement à l'homme, l'ensemble de l'hypophyse est excisée. Les chiens traités par cette approche nécessitent cependant une substitution thyroïdienne à vie ainsi qu'un apport d'hormone anti-diurétique. Son manque de disponibilité en constitue le principal inconvénient.



3. Traitement du syndrome de Cushing d'origine hypophysaire

La surrénalectomie est le traitement de choix des tumeurs surrénaliennes lorsque le bilan d'extension est favorable. La surrénalectomie présente des risques majorés par rapport à une chirurgie abdominale classique : hémorragie, infection, déhiscence de plaie et pancréatite. De plus, viennent s'ajouter deux risques spécifiques : la thrombo-embolie et l'insuffisance surrénalienne. Seule l'insuffisance surrénalienne peut être efficacement prévenue par l'administration de dexaméthasone en fonction des résultats du ionogramme et des tests de stimulation à l'ACTH réalisés lors du suivi. Il en résulte une mortalité péri-opératoire importante de l'ordre de 25%. Cependant, ce traitement offre une espérance de vie médiane de 3 ans associée à une rémission clinique. C'est bien plus que les alternatives médicales à la surrénalectomie.

En cas de bilan d'extension défavorable ou de refus de la chirurgie par le propriétaire, un traitement médical hypocortisolémiant peut être envisagé. C'est le traitement au mitotane qui possède le plus de recul dans cette indication. Il est employé à dose plus importante que lors de maladie de Cushing. La phase d'induction a pour objectif un effondrement de la cortisolémie associé à un retardement de la croissance tumorale. On emploie en général de 50 à 75 mg/kg en deux prises quotidiennes pendant 10 à 14 jours en moyenne. Un apport en glucocorticoïdes (exemple prednisone) est systématiquement associé. Cette première étape est suivie par une phase de maintenance dont l'objectif est de maintenir l'effondrement de la cortisolémie et de retarder la croissance tumorale. On emploie en générale de 75 à 150 mg/kg par semaine, répartis en 2 à 6 prises hebdomadaires, tout en maintenant l'apport en glucocorticoïdes.

VII - Evolution

Les symptômes du syndrome de Cushing sont réversibles, à l'exception de la pseudomyotonie.

La médiane de survie après diagnostic est de deux ans pour la maladie de Cushing. Elle est de trois ans pour le syndrome de Cushing d'origine surrénalienne.

Lors de traitement par le mitotane, les rechutes sont fréquentes : 50% des cas rechutent au cours de la première année, nécessitant alors une nouvelle réinduction.



**Synthèse concernant
les principaux objectifs abordés
au cours de cette session d'apprentissage
par découverte du diabète sucré**

Voici une courte synthèse reprenant l'essentiel des informations distillées au cours de cette forme d'apprentissage actif consacrée au diabète sucré. L'ensemble des données correspondant à des objectifs d'apprentissage de second cycle est présenté en bleu (**en gras, pour les objectifs de rang A**, en maigre pour les objectifs de rang B et *en italique pour les objectifs de rang C*).

Une liste exhaustive des objectifs d'apprentissages de second cycle concernant les généralités en endocrinologie sera fournie au début du cours magistral correspondant.



I - Rappels physiologiques et éléments de physiopathologie

L'insuline est une hormone synthétisée et sécrétée par le pancréas endocrine, plus précisément par les cellules β des îlots de Langerhans. Elle agit sur les métabolismes glucidique, protéique et lipidique. Elle stimule l'entrée du glucose dans les cellules des tissus périphériques (notamment adipeuses et musculaires), mais aussi la glycolyse (sa dégradation) et la glycogénèse (son stockage). De plus, elle inhibe la glycogénolyse et plus généralement la néoglucogénèse par les cellules du foie. Quant aux métabolismes des lipides et des protéines, l'insuline favorise l'entrée des acides gras et des acides aminés dans les cellules des tissus périphériques, stimule les synthèses et inhibe les dégradations lipidiques et protéiques.

L'action de l'insuline est donc principalement hypoglycémiant.

La glycémie du chien à jeûn est comprise entre 0.6 et 1.1 g/L chez la plupart des chiens. La glycémie du chat à jeûn est comprise entre 0.5 et 1.5 g/L chez la plupart des chats.

Le diabète sucré est une dysendocrinie se traduisant par un état d'hyperglycémie chronique. Il existe plusieurs causes à l'installation d'un état d'hyperglycémie chronique :

- *la destruction partielle voire totale des cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques, se traduisant par une insuffisance quantitative en insuline. Il s'agit du diabète de type 1, dit diabète insulino-dépendant. Ce type de diabète est plus fréquemment rencontré chez le chien que chez le chat. Chez le chien, il existe plus particulièrement le diabète juvénile (diabète insulino-dépendant vrai) ; il s'agit d'une maladie plurifactorielle ayant des composantes auto-immune, environnementale et héréditaire. La plupart des diabètes sucrés canins apparaissent toutefois à l'âge adulte et sont plutôt qualifiés de diabète insulino-nécessitant. On n'en connaît pas précisément la pathogénie.*

l'apparition d'une insulino-résistance. Ce type de diabète, qualifié par abus de langage de non insulino-dépendant (voir ci-après), est plus fréquemment rencontré chez le chat que chez le chien. L'insulino-résistance est un mécanisme déterminant de l'apparition du diabète de type 2 chez l'adulte. Elle est cependant également associée à une sécrétion inappropriée de l'insuline. Le diabète sucré de type II apparaît à la suite de l'action de facteurs environnementaux (ex : style de vie : sédentarité, obésité... / alimentation : riche en glucides simples...). Certains fonds

Objectif de rang C : proposer deux classifications des diabètes sucrés chez le chien et chez le chat en décrivant pour chaque sous-type de diabète distingué les principaux mécanismes pathogéniques impliqués.



Objectif de rang C : proposer deux classifications des diabètes sucrés chez le chien et chez le chat en décrivant pour chaque sous -type de diabète distingué les principaux mécanismes pathogénétiques impliqués.

génétiques semblent plus prédisposés que d'autres. Chez le chat, quelques particularités concernant une protéine, l'amyline, méritent sans doute d'être dégagées ; cette protéine est co-sécrétée avec l'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans. Ses rôles physiologiques sont mal connus. Cependant, chez les divers modèles expérimentaux, l'amyline peut induire une insulino-résistance ; chez le chat, elle a par ailleurs une propension à précipiter spontanément pour former des dépôts amyloïdes. Dans cette espèce, lors de diabète sucré, des dépôts amyloïdes pancréatiques potentiellement à l'origine d'une raréfaction des îlots de Langerhans sont fréquemment observés. L'insulino-résistance présente chez le chat, à l'origine d'une surstimulation des sécrétions des cellules β entretient un véritable cercle vicieux, majorant celle-ci en même temps qu'altérant les capacités d'insulino-sécrétion.

II - Epidémiologie

L'épidémiologie du diabète est résumée dans le tableau 1 :

Age	Race	Sexe
6 – 7 ans	Chien : Caniche, Teckel, Cairn Terrier Chat : Burmese	Chien : 2 fois plus de femelles que de mâles, risque encore accru chez les femelles non stérilisées Chat : mâles castrés

Tableau 1 : épidémiologie du diabète

III - Expression clinique

La symptomatologie est souvent assez caricaturale chez le chien. On peut retenir les trois symptômes suivants : polyuro-polydipsie, polyphagie et amaigrissement.

Chez le chat, la symptomatologie est plus frustrante : bien que la polyuro-polydipsie soit présente dans 75% des cas environ et constitue un important signe d'appel, le reste des symptômes du diabète sucré chez le chat se partage entre anorexie - abattement et polyphagie, ou encore amaigrissement et obésité.

Voici résumé dans le tableau 2 l'expression clinique du diabète chez le chien et le chat.

Objectif de rang A : énumérer un minimum de 8 symptômes et complications fréquemment observés lors de diabète sucré chez le chat



CHIEN		CHAT	
Symptômes	Complications	Symptômes	Complications
PUPD Polyphagie Amaigrissement	Cataracte Acido-cétose Infections (urinaires, cutanées, respiratoires) Hépatomégalie Pancréatite	PUPD Anorexie Abattement Obésité Polyphagie Amaigrissement	Acido-cétose Infections (urinaires, cutanées, respiratoires) Hépatomégalie Pancréatite Neuropathies (plantigradie +++ MNP)

Tableau 2 : expression clinique du diabète

L'insuline est un important facteur inhibiteur de la lipolyse. Lors d'insulinopénie ou lors de résistance à l'insuline, la lipolyse est donc exacerbée. Il en résulte une augmentation des concentrations sanguines en triglycérides (d'où une hyperlipémie), en glycérol et en acides gras libres. Ce "relargage" d'acides gras a pour conséquence une augmentation de l'utilisation de la voie de la bêta-oxydation, d'où une augmentation de la production des corps cétoniques (acide acéto-acétique, acétone, acide hydroxybutyrique) et de la concentration en ions H⁺. Ce phénomène peut se poursuivre et menacer la vie de l'animal. En effet, la production de corps cétoniques, s'accompagnant de la libération d'ions H⁺, peut encore s'accroître et, en plus de l'hyperglycémie, entraîner une cétonurie en plus de la glycosurie préexistante. Il s'ensuit une diurèse osmotique pouvant conduire à la déshydratation de l'animal voire au choc hypovolémique et à une insuffisance rénale pré-rénale. Il s'agit de l'acido-cétose diabétique.

Les signes cliniques à surveiller sur tout animal diabétique, implicitement susceptible de développer une acido-cétose, sont :

- l'odeur buccale d'acétone
- les troubles digestifs : vomissements, diarrhées...
- la déshydratation (extracellulaire)
- l'abattement
- la tachypnée
- le choc, voire le coma

Objectif de rang A : citer les symptômes observés lors d'acido-cétose diabétique.



Examens d'orientation

Objectif de rang A : comparer les principaux tests disponibles pour le diagnostic du diabète sucré en dégageant leurs avantages et leurs inconvénients.
 Objectif de rang B : décrire un avantage et un inconvénient des marqueurs biologiques généralement utilisés pour le suivi du patient diabétique.

La glycémie est un paramètre qui varie très rapidement. Par exemple, pendant la période post-prandiale chez le chien tout particulièrement, le repas est suivi d'un pic hyperglycémique (la glycémie peut atteindre 2.5 à 3 g/L). Quant au chat, il peut parfois exister des hyperglycémies de stress transitoires (pendant la consultation, la glycémie peut atteindre 3.5 g/L voire plus). **Il ne faut donc pas interpréter une valeur de glycémie isolée, mais toujours la rapporter au contexte de sa mesure.**

Pour établir le diagnostic, une mesure isolée de la glycémie est donc nécessaire mais pas suffisante. Il ne faut pas seulement prouver l'existence d'une hyperglycémie, mais prouver l'existence d'une hyperglycémie chronique.

Le diabète sucré entraîne très souvent l'apparition d'une **glycosurie**. Ce n'est pas le cas lors des hyperglycémies de stress observées chez les chats (cependant, il existe parfois chez le chat des glycosuries transitoires).

Une bandelette urinaire suffit à démontrer la présence d'une glycosurie et elle permet également de surveiller la présence ou l'apparition d'une cétonurie évocatrice d'une acido-cétose.

La bandelette urinaire peut aider le propriétaire pour le suivi de son animal traité à domicile. Il est aisé pour le propriétaire d'un chien de récolter les urines de son animal, cependant pour le propriétaire d'un chat, la tâche semble plus ardue. Il suffit alors de remplacer le gravier habituel de la litière par du gravier non absorbant (exemple : du gravier d'aquarium) et de récolter les urines au fond la litière.

Il est également intéressant de mesurer la densité urinaire de l'animal à l'aide d'un réfractomètre afin d'objectiver la présence de la polyuro-polydipsie. Cependant, la densité est à considérer avec précaution : en effet, une glycosurie et une cétonurie peuvent augmenter l'indice réfractométrique des urines.

Voici dans le tableau 3 les valeurs de densités urinaires chez le chien et chez le chat :

Densité urinaire normale chez le chien	1.025-1.035
Densité urinaire normale chez le chat	1.035-1.060

Tableau 3 : valeurs de densités urinaires chez le chien et chez le chat



V - Diagnostic de certitude et diagnostic des complications

En présence de signes cliniques très évocateurs, d'une hyperglycémie et d'une glycosurie concomitante, le diagnostic est quasi-certain.

De plus, il existe un examen permettant de prouver l'ancienneté de l'hyperglycémie : c'est le dosage des fructosamines.

Les fructosamines résultent de la fixation irréversible de glucose sur des protéines sériques (glycosylation). L'importance de leur glycosylation est directement corrélée à la glycémie. Sachant que la demi-vie des protéines sériques entrant dans la formation des fructosamines est d'environ 10 à 15 jours, la concentration en fructosamines est donc directement révélatrice de la glycémie des 10 à 15 derniers jours. **Actuellement en France, le dosage des fructosamines se fait en routine, et les valeurs usuelles sont généralement comprises entre 170 et 370 micromol/L. Une valeur de fructosamines supérieure à 370 micromol/L confirme le diagnostic.**

Le diabète sucré est une entité pathologique pouvant s'accompagner de nombreuses complications. Il est donc intéressant, lors de la visite initiale, d'effectuer des examens complémentaires, en plus de l'examen clinique, permettant de rechercher et donc de prendre en charge ces complications chez les animaux diabétiques.

Une numération-formule peut être par exemple parfois intéressante pour détecter la présence d'un foyer infectieux. Elle reste cependant d'une sensibilité imparfaite dans cette indication. Sa pertinence en première intention, en l'absence de signes évocateurs d'infection, est donc à discuter en fonction des habitudes du clinicien, de son coût (modeste généralement) et de la motivation des propriétaires.

La réalisation d'un ionogramme apparaît souvent souhaitable et doit comprendre au minimum les paramètres suivants : réserve alcaline, sodium, potassium, chlore. Ces paramètres permettent en effet d'approcher l'osmolarité plasmatique tout en orientant le clinicien vers une éventuelle acidose (concomitante d'une cétose).

Les corps cétoniques urinaires doivent être évalués systématiquement afin de diagnostiquer le plus précocement possible l'instauration d'une acido-cétose. **En pratique, leur recherche s'effectue dès la mise en place diagnostique de l'affection.**

Objectif de rang A : comparer les principaux tests disponibles pour le diagnostic du diabète sucré en dégageant leurs avantages et leurs inconvénients.
Objectif de rang B : dégager un avantage et un inconvénient des marqueurs biologiques généralement utilisés pour le suivi du patient diabétique.



Les protéines urinaires, si elles sont présentes, peuvent être associées à une infection urinaire. Il faut donc dans ce cas poursuivre les investigations afin d'établir de façon certaine la présence de cette infection.

La recherche d'une leucocyturie permet de mettre en évidence une inflammation du tractus urinaire souvent d'origine infectieuse.

Lorsqu'une protéinurie et une leucocyturie sont mises en évidence par une bandelette urinaire, il est intéressant de réaliser un examen direct des urines et un culot (recherche de cylindres et de bactéries).

VI - Traitement

Le traitement du diabète ne consiste pas à essayer d'obtenir coûte que coûte une glycémie constante et égale à 1 g/L. La disparition des signes cliniques constitue le résultat recherché. A cet objectif peut être associé celui d'éviter les épisodes d'hypoglycémie et de prévenir l'apparition de complications du diabète sucré.

Le traitement du diabète est basé sur l'administration de l'insuline.

Bien avant de mettre en place l'insulinothérapie, il faut informer le propriétaire des modalités du traitement hygiénique à instaurer, concernant notamment le mode de vie de son animal (notamment son activité physique et son alimentation) et le motiver pour le stériliser s'il s'agit d'une chienne (chez la chatte, la stérilisation n'a aucune intérêt dans cette indication).

1) Traitement hygiénique

La ration doit être divisée en plusieurs repas qui sont donnés à heures fixes (à déterminer selon le protocole d'insulinothérapie). Il faut proscrire les sucres rapides (tels que glucose, saccharose, lactose...) de l'alimentation de l'animal diabétique au profit des sucres dits lents (tels que amidon et fructose) et des fibres. En effet, les carbohydrates complexes et les fibres permettent d'étaler dans le temps l'absorption intestinale du glucose, et donc d'éviter en partie l'apparition d'un pic hyperglycémique post-prandial très important. Il convient aussi naturellement de faire maigrir un animal obèse, car la surcharge pondérale est un facteur d'insulinorésistance. Il est également important d'apporter des protéines de bonne qualité (elles possèdent moins d'effets sécrétagogues de l'insuline et sont utiles lorsque l'animal est insuffisant rénal). Enfin, l'apport en lipides pourra



Objectif de rang A : décrire les principales orientations du traitement hygiénique du diabète sucré.

être diminué afin d'obtenir une perte pondérale chez l'animal obèse, et pour limiter les complications de type pancréatite ou lipidose.

Les stratégies alimentaires concernant le diabète sucré des carnivores domestiques sont longtemps restées calquées sur les observations faites dans l'espèce humaine (régimes à teneur moyenne à haute en hydrates de carbone et concentration importante en fibre). Des données expérimentales récentes offrent de nouvelles pistes dans l'espèce féline (exclusivement). Elles sont basées sur **l'emploi de régimes à très haute valeur protéique et teneur en hydrates de carbone basse** et semblent permettre chez certains animaux de diminuer les apports en insuline exogène.

Une activité physique régulière permet de diminuer la glycémie par consommation du glucose sanguin par les muscles. Il ne faut pas oublier d'assurer à l'animal un accès constant à l'eau, afin d'éviter toute déshydratation.

Il faut stériliser les femelles. En effet, chez la femelle, il n'est pas rare que le diagnostic d'un diabète sucré soit porté quelques semaines après les chaleurs (diabète sucré secondaire ou diabète sucré primaire d'expression clinique précipitée par les chaleurs). Dans cette espèce, suite aux chaleurs, l'augmentation de la progestéronémie entraîne une sécrétion « ectopique » (en comparaison aux autres espèces) d'hormone de croissance par le tissu mammaire ; cette dernière hormone est à l'origine d'une insulino-résistance majeure précipitant ou déclenchant l'apparition d'un diabète sucré.

Une fois les mesures hygiéniques mises en place et les complications gérées, il faut commencer la phase d'imprégnation par l'insuline, et évaluer la réponse clinique et biologique au traitement instauré.



2) Insulinothérapie et suivi

Voici résumée dans la figure 1 la démarche thérapeutique applicable au diabète sucré :

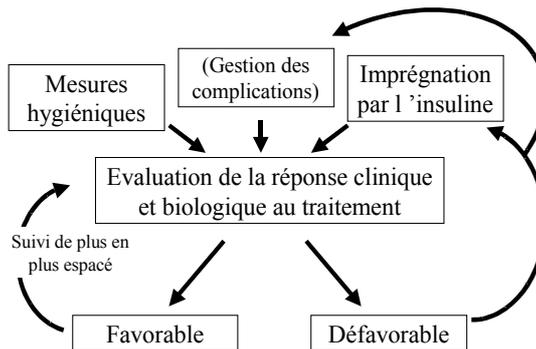


Figure 1 : démarche thérapeutique applicable au diabète sucré

Avant d'entreprendre la phase d'imprégnation, il convient de choisir l'insuline à utiliser. En effet, il existe de nombreuses présentations d'insulines, se distinguant notamment par leur temps d'action. Ce dernier dépend de la préparation : les insulines préparées en solution ont une action rapide, et celles préparées en suspensions (sous forme amorphe ou cristalline) ont une action ralentie.

Voici résumées dans le tableau 4 les caractéristiques de quelques préparations d'insulines disponibles sur le marché français :



Objectif de rang B : comparer 4 insulines disponibles sur le marché en France, en dégagant les caractéristiques de chacune.

Nom déposé	Type d'action	Profil d'activité		Origine - Nature
		Début	Effet maximal	
Actrapid® HM	Rapide	0 à 30 min	30 min à 5 h	Humaine biogénétique, Insuline en suspension
Insulatard® NPH HM	Intermédiaire	30 min à 3 h	2 à 10 h	Humaine biogénétique, Isophane NPH
Umuline Protamine Isophane NPH	Intermédiaire	30 min à 3 h	2 à 10 h	Humaine biogénétique, Isophane NPH
Caninsulin®	Intermédiaire	0 à 60 min	2 à 10 h	Animale hautement purifiée, origine porcine 30% insuline amorphe, 70% insuline sous forme cristalline
Ultratard® HM	Prolongée	2 à 8 h	4 à 16 h	Humaine biogénétique cristallisée

Tableau 4 : caractéristiques de quelques préparations d'insulines disponibles sur le marché français

Objectif de rang A : Etablir une fiche (rédigée à l'aide de mots simples) pouvant être distribuée au propriétaire d'un chien ou d'un chat diabétique en début de traitement par insulinothérapie, dégagant les notions concernant la maladie de son animal, indispensables à son suivi.

La dose initiale fréquemment utilisée pour l'imprégnation est de 0.5 à 1.2 UI/kg/24h. La dose de 0.5 UI est plutôt utilisée chez les chiens de grand format, et la dose de 1.2 UI chez les chiens de petits formats et les chats. Par la suite, il faut adapter la dose à administrer à l'animal traité en fonction de sa réponse clinique et biologique à l'imprégnation.

Dès le début, il faut persuader le propriétaire d'administrer cette dose en 2 injections quotidiennes (ceci est obligatoire pour la plupart des insulines chez le chat et fortement recommandé chez le chien), afin de se rapprocher le plus possible de la physiologie de l'insuline. La ration est alors distribuée en 2 repas distribués au moment de l'injection. Si le propriétaire est dans l'impossibilité de réaliser 2 injections quotidiennes, une seule injection est alors pratiquée pendant le premier repas de l'animal, et le deuxième repas est distribué 8 heures après.

Lors de la mise en place d'une insulinothérapie, il est important pour le vétérinaire de s'entretenir longuement avec le propriétaire de l'animal diabétique, car il s'agit d'un traitement lourd et contraignant.



Objectifs de rang A :
Effectuer une démonstration commentée de l'administration d'insuline chez un chien ou chez un chat, en moins de 5 minutes, en présence de son propriétaire en insistant sur étapes clés.
Établir une fiche (rédigée à l'aide de mots simples) pouvant être distribuée au propriétaire d'un chien ou d'un chat diabétique en début de traitement par insulinothérapie, dégageant les points clés qu'il doit maîtriser pour conserver et administrer l'insuline à son animal.

Il ne faut pas perdre de vue l'objectif principal du traitement, qui est de tenter de faire diminuer les symptômes. Cet objectif sera atteint en un à deux mois.

De nombreux contrôles sont nécessaires à réaliser tout au long de la vie de l'animal, afin de juger de l'efficacité du traitement entrepris. De nombreuses rechutes sont observées chez la plupart des animaux au cours de leur vie ; elles nécessitent un ajustement du traitement.

L'espérance de vie d'un animal diabétique traité et suivi correctement est supérieure à 2 ans.

Le flacon d'insuline non entamé se conserve au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Le flacon d'insuline entamé se conserve à température ambiante. Avant toute injection, l'insuline doit être homogénéisée (à l'exception des analogues). Il suffit de retourner plusieurs fois le flacon, il ne faut en aucun cas le secouer violemment, au risque de casser les molécules d'insuline. Les seringues à insuline se lisent directement en unités internationales.

La voie d'injection de l'insuline est la voie sous-cutanée. Elle se pratique sur la nuque ou le côté du thorax (alternativement à gauche et à droite). A chaque injection, il faut changer l'emplacement de l'injection sans changer le site.

Il est conseillé d'apprendre au propriétaire à réaliser les injections sur son animal en lui proposant de faire un essai avec du sérum physiologique.

Le respect des horaires et la régularité sont indispensables, en ce qui concerne l'insulinothérapie, l'alimentation (celle-ci fait cependant vœux pieux chez le chat qui consomme bien souvent sa ration tout au long de la journée) et l'activité physique.

Le propriétaire doit réaliser une surveillance de son animal à domicile : les critères à évaluer sont la prise de boisson, de nourriture (appétit), l'activité (abattement ou pas), et les bandelettes urinaires l'aident à évaluer la présence de glucose ou de corps cétoniques dans les urines.

Il faut informer le propriétaire de l'apparition possible chez son animal traité de crises hypoglycémiques, pouvant se traduire cliniquement par exemple par une stupeur, une ataxie, des troubles visuels, des changements de comportement, des tremblements, une tachycardie, un coma ou des crises convulsives. Lors de suspicion d'une de ces crises, le propriétaire doit vérifier de mouiller les babines ou les gencives de son animal avec du sirop de sucre ou du



miel, et dès que l'état de vigilance le permet, de lui faire prendre un petit repas. Enfin, il faut aussi lui conseiller que si les symptômes persistent, il doit consulter un vétérinaire.

Une fois que la phase d'imprégnation est passée, le vétérinaire peut réaliser les examens de la phase de ré-évaluation : questionnaire concernant la mise en place du traitement hygiénique et de l'insulinothérapie (et corrections éventuelles), bandelette urinaire, dosage des fructosamines et courbe de glycémie.

La courbe de glycémie (symbolisée sur la figure 2) doit être réalisée à la clinique en tentant de modifier au minimum le mode de vie de l'animal. Une voie veineuse est posée et héparinée, et permet de récolter quelques gouttes de sang qui sont analysées par le glucomètre. A chaque prise, il faut éliminer les premières gouttes, et réhépariner le cathéter. Les prises ont lieu toutes les deux heures, voire toutes les heures si la glycémie est inférieure à 1.2 g/L.

La courbe peut être arrêtée après le nadir (= valeur de glycémie la plus basse), une fois obtenues deux valeurs successives de glycémie en augmentation.

Avec un protocole d'insulinothérapie se basant sur deux injections quotidiennes, le nadir doit avoir lieu entre 5 et 8 heures après l'injection du matin, et se situer dans une fourchette de glycémie de 0.8 à 1.5 g/L. La correction de la dose s'effectue cependant avant tout à la lueur de l'état clinique de l'animal complétée par la valeur du nadir. Par exemple, un animal asymptomatique présentant une valeur de nadir un peu élevée ne nécessite pas d'augmentation de dose.

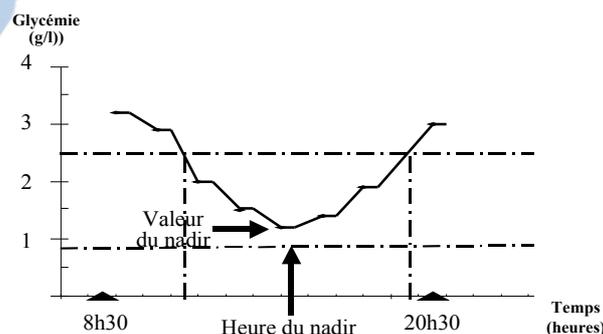


Figure 2 : points à relever lors de l'interprétation d'une courbe de glycémie



Objectif de rang A : corriger un protocole d'insulinothérapie à partir de données cliniques recueillies auprès du propriétaire et d'une courbe de glycémie.

Voici résumés dans le tableau 5 les objectifs à atteindre concernant la courbe de glycémie et une piste de correction de l'insulinothérapie (2 injections par jour) :

Heure du nadir	5 h après 1 ^{ère} injection < nadir < 8 h après 1 ^{ère} injection	Objectif atteint, ne pas modifier le type d'insuline
	Nadir < 5 h après 1 ^{ère} injection ou Nadir > 8 h après 1 ^{ère} injection	Modifier le type d'insuline
Valeur du nadir	Nadir < 0.8 g/L	Diminuer la dose d'insuline de 10 à 20%
	0.8 g/L < nadir < 1.5 g/L	Objectif atteint, ne pas modifier la dose
	Nadir > 1.5 g/L	Augmenter la dose de 10 à 20%

Tableau 5 : objectifs à atteindre concernant la courbe de glycémie et piste de correction de l'insulinothérapie (2 injections par jour)

Lorsque le traitement est bien conduit, la glycémie doit être comprise entre 0.8 et 2.5 g/L plus de 18 heures par jour. Parfois des échecs thérapeutiques sont enregistrés malgré une approche thérapeutique bien conduite. L'observation d'une réponse biologique inadaptée malgré une insulinothérapie « classique » définit l'insulinorésistance. En pratique, les suspicions d'insulinorésistances peuvent en général être étayées lorsque des doses supérieures à 1,5 UI/kg/administration ne suffisent pas à contrôler l'animal ou que des doses supérieures à 2,5 UI/kg/administration sont nécessaires à ce contrôle.

Aussi, face à une suspicion d'insulinorésistance, le clinicien doit prouver qu'il existe une réelle insulinorésistance, puis rechercher son origine.

Les facteurs d'insulino-résistance sont les suivants:

- l'obésité
- l'utilisation de corticoïdes
- l'utilisation de progestagènes
- les infections intercurrentes
- l'hyperthyroïdie, notamment chez le chat
- l'hypercorticisme, notamment chez le chien
- l'acromégalie, notamment chez le chat
- la présence d'anticorps anti-insuline.

Objectif de rang A : citer 6 causes d'insulinorésistance chez le chien ou chez le chat.



Objectif de rang B : citer deux modalités d'action des sulfamides hypoglycémisants et décrire leurs principales indications chez le chat diabétique.

3) Traitement par les sulfamides hypoglycémisants

Les sulfamides hypoglycémisants (le glipizide par exemple) ont des modalités d'action qui rendent leur utilisation intéressante lorsque les propriétaires d'un chat diabétique ne désirent pas pratiquer les injections d'insuline :

- ils stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules β
- ils augmentent la sensibilité tissulaire à l'insuline, et notamment la consommation du glucose sanguin par le foie
- ils inhibent la glycogénolyse hépatique
- ils ralentissent l'absorption intestinale post-prandiale du glucose

Les sulfamides hypoglycémisants sont donc utiles chez le chat chez qui il reste des cellules β fonctionnelles. Cependant, ils ne doivent être utilisés que sur des animaux en bon état général, car ils peuvent induire l'apparition de vomissements ou d'ictère. Une acido-cétose contraint son utilisation.

Son efficacité est de l'ordre de 30% (contrairement à l'insulinothérapie proche de 100%).

4) Traitement de l'acido-cétose

Rappelons que l'acido-cétose diabétique est accompagnée des anomalies cliniques et biochimiques suivantes :

- acidose métabolique
- déshydratation extracellulaire
- insuffisance rénale pré-rénale
- hyperglycémie
- hyperkaliémie ou hypokaliémie qui constituent la base de sa correction.

Les figures 3 et 4 résument les principes du traitement de l'acido-cétose.



Objectif de rang A : mettre en place un protocole de traitement d'un chien ou d'un chat atteint d'acidocétose grave en moins de 10^h.

- Sonde urinaire à demeure
- Réhydratation (+ correction d'une éventuelle hypokaliémie)

$$\text{Vol NaCl (ml)} = \text{° désH}_2\text{O} \times \text{PV (kg)} \times 1000 + 40 \text{ (ml)} \times \text{PV (kg)}$$

$$\text{Hypokaliémie : K+ (mEq/250 ml Soluté)} = 10 \times (4 - \text{kaliémie mesurée})$$

(0,5 mEq/kg/h) maximum

- Correction de l'acidose si Réserve alcaline < 12 mEq/l

$$\text{Bica (mEq)} = \text{PV (kg)} \times 0,3 (25 - \text{réserve alcaline mesurée})$$

$\frac{1}{4} \Rightarrow \frac{1}{2}$

- Insulinothérapie (correction de l'hyperglycémie et d'une éventuelle hyperkaliémie)

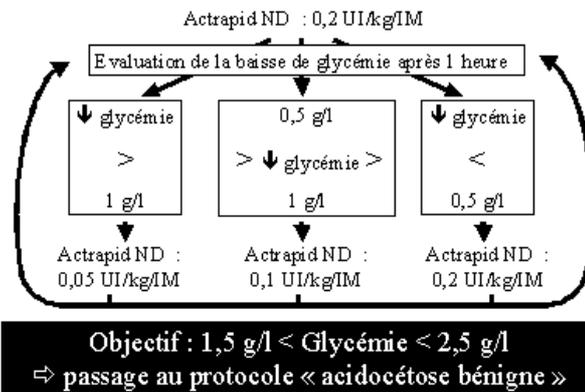


Figure 3 : principes du traitement de l'acido-cétose grave

Objectif de rang B : mettre en place un protocole de traitement d'un chien ou d'un chat atteint d'acidocétose bénigne en tenant compte de son poids.

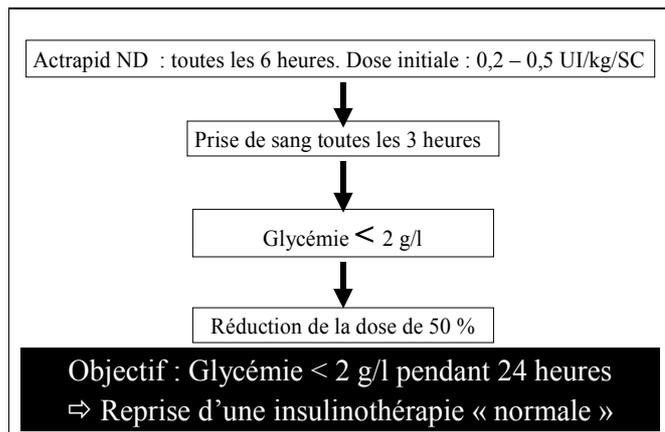


Figure 4 : principes du traitement de l'acido-cétose bénigne



VII - Evolution

Le diabète sucré du chat peut parfois être transitoire. Aucun élément anamnestique, clinique ou biologique ne permettent de prévoir cette rémission, qui peut être définitive ou transitoire. C'est pourquoi il est important de faire des contrôles moins espacés chez le chat que chez le chien.

Les diabètes sucrés transitoires sont extrêmement rares chez le chien (quelques cas sont cependant observés chez des femelles après stérilisation).

La complication la plus grave, et qui peut être mortelle, est l'acido-cétose.

Les animaux bénéficiant d'un traitement bien conduit peuvent survivre plus de 5 ans.



**Synthèse concernant
les principaux objectifs abordés
au cours de cette session d'apprentissage
par découverte de l'hypoglycémie**

Voici une courte synthèse reprenant l'essentiel des informations distillées au cours de cette forme d'apprentissage actif consacrée à l'hypoglycémie. L'ensemble des données correspondant à des objectifs d'apprentissage de second cycle est présenté en bleu (**en gras, pour les objectifs de rang A**, en maigre pour les objectifs de rang B et *en italique pour les objectifs de rang C*).

Une liste exhaustive des objectifs d'apprentissages de second cycle concernant les généralités en endocrinologie sera fournie au début du cours magistral correspondant.



I - Rappels physiologiques et éléments de physiopathologie

La figure 1 représente de manière simplifiée l'homéostasie du glucose :

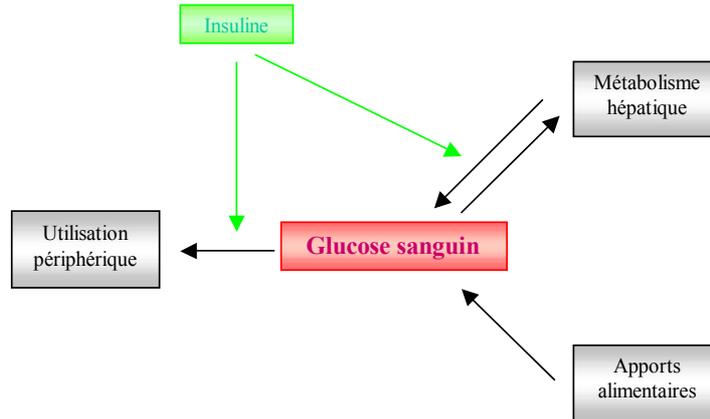


Figure 1 : homéostasie du glucose

Il existe schématiquement 3 mécanismes à l'origine d'une hypoglycémie :

- Un excès d'insuline (l'insuline est une hormone hypoglycémisante synthétisée par les cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques stimulant, entre autres fonctions, l'utilisation périphérique du glucose sanguin et ralentissant la production de glucose par les cellules hépatiques à partir de la néoglucogenèse ou de la glycogénolyse). D'autres causes endocrines peuvent être à l'origine d'hypoglycémie (ex : la maladie d'Addison, c'est-à-dire l'insuffisance surrénalienne, est à l'origine d'hypoglycémie suite à l'insuffisance en glucocorticoïdes, à l'anorexie et aux vomissements qu'elle génère).

- Une atteinte hépatique (défaut de néoglucogenèse ou de glycogénolyse)

- Un défaut de substrat (glucose), par défaut d'apport (alimentaire notamment) ou par surconsommation (utilisation périphérique).

A ces 3 mécanismes s'ajoute un défaut d'hormones hyperglycémisantes (GH, cortisol...). La rareté chez les carnivores domestiques des affections caractérisées par ce type de défaut explique que ce type de mécanisme soit peu abordé par la suite.

Objectif de rang A : différencier les mécanismes d'apparition d'une hypoglycémie (excès d'insuline, atteinte hépatique, défaut de substrat)



Ces trois mécanismes sont résumés sur la figure 2.

Objectif de rang A : différencier les mécanismes d'apparition d'une hypoglycémie (excès d'insuline, atteinte hépatique, défaut de substrat)

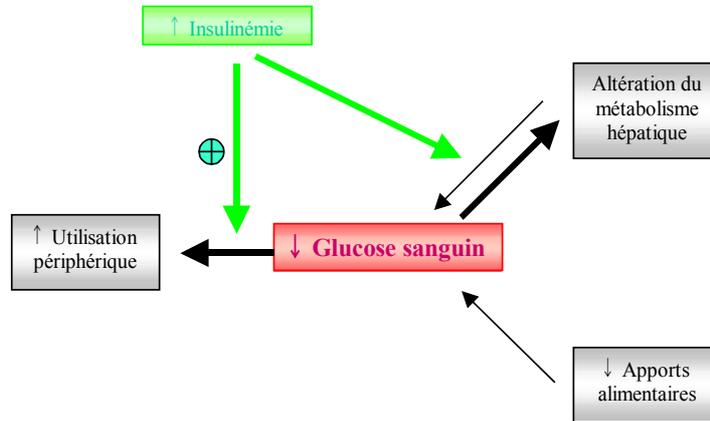


Figure 2 : mécanismes d'apparition d'une hypoglycémie

II – Epidémiologie

Les causes d'hypoglycémie sont nombreuses et variées et peuvent être classées selon le mécanisme d'apparition d'hypoglycémie qu'elles impliquent :

- Cause endocrine :

- **Maladie d'Addison :** la maladie d'Addison est une insuffisance surrénalienne se traduisant par une insuffisance de sécrétion en glucocorticoïdes (cortisol) essentiellement et en minéralocorticoïdes (aldostérone) par ailleurs. Le déficit en glucocorticoïdes, l'anorexie et les vomissements fréquemment observés chez les chiens addisoniens sont une cause possible d'hypoglycémie
- **Insulinome :** tumeur pancréatique insulino-sécrétante
- **Syndrome paranéoplasique :** tumeur extra-pancréatique sécrétant un peptide insuline-like (ex : IGF - II)

- Atteinte hépatique :

Glycogénose : la glycogénose est une maladie de stockage affectant le métabolisme hépatique du glycogène (déficit enzymatique). Le glycogène reste stocké dans les cellules hépatiques par

Objectif de rang A : connaître 6 causes d'hypoglycémie et leur épidémiologie en identifiant les 3 plus fréquentes



Objectif de rang A : connaître 6 causes d'hypoglycémie et leur épidémiologie en identifiant les 3 plus fréquentes

- défaut de mobilisation. Cette maladie congénitale se manifestant dans les 6 premiers mois de la vie de l'animal par de la fatigue et des signes neurologiques.
 - Shunt porto-systémique congénital : l'hypoglycémie et les crises convulsives qui résultent du shunt porto-systémique congénital font suite au défaut de fonctionnement hépatique induit par le shunt vasculaire faisant communiquer la vascularisation porte drainant le tube digestif, la rate et le pancréas avec la circulation systémique.
 - Shunt porto-systémique acquis : les shunt porto-systémiques acquis font suite à une hypertension portale consécutive à une cirrhose ou une tumeur hépatique. L'hypoglycémie chronique observée lors de shunt porto-systémique acquis résulte du défaut de fonctionnement hépatique induit par le shunt vasculaire faisant communiquer la vascularisation porte drainant le tube digestif, la rate et le pancréas avec la circulation systémique, ainsi que du défaut de fonctionnement hépatique inhérent à la cause primaire de l'hypertension portale.
 - Cirrhose : la cirrhose est une affection hépatique irréversible se traduisant par une fibrose du parenchyme secondaire à des lésions ou des inflammations répétées. Elle peut être à l'origine d'une hypoglycémie chronique par défaut de fonctionnement hépatique.
- Défaut de substrat : défaut d'apport ou surconsommation :
- Hypoglycémie néonatale : le jeune de moins de 6 mois possède très peu de réserves, mais a des besoins accrus (croissance...)
 - Gestation – lactation
 - Hypoglycémie du chien de chasse
 - Malnutrition – malabsorption

Polyglobulie (ou polycythémie) : la polyglobulie consiste en une augmentation du nombre de



Objectif de rang A : connaître 6 causes d'hypoglycémie et leur épidémiologie en identifiant les 3 plus fréquentes

- globules rouges circulants résultant d'une tumeur médullaire de la lignée rouge (polycythemia vera) ou d'une hypersécrétion primaire d'érythropoïétine (syndrome paranéoplasique : tumeur rénale primitive ou métastatique, tumeur hépatique, lymphome...) ou secondaire à une hypoxie rénale, une affection cardiaque (ex : communication cœur droit cœur gauche) ou respiratoire hypoxémiante. Lorsque l'hématocrite est supérieure à 65%, la polyglobulie peut être à l'origine d'une hypoglycémie chronique par consommation du glucose par les globules rouges.
- Tumeur consommant le glucose
- Septicémie (ex : complication d'un pyomètre)

L'épidémiologie des causes les plus fréquemment rencontrées sont résumées dans le tableau 1.



Objectif de rang A : connaître 6 causes d'hypoglycémie et leur épidémiologie en identifiant les 3 plus fréquentes

	Age moyen	Sexe	Prédisposition raciale	Mode d'apparition des symptômes
Insulinome	10 ans	Pas de prédisposition sexuelle	Grandes races : Labrador Retriever, Golden Retriever, Berger Allemand, Setter Irlandais	A jeun, après les repas, après un effort
Maladie d'Addison	4 ans	70 % sont des femelles	Pas de prédisposition	Déficit en cortisol (et aldostérone) + vomissements + anorexie => hypoglycémie
Shunt porto-systémique congénital	Avant 3 ans	Pas de prédisposition sexuelle	Petites races	Après les repas
Hypoglycémie du chien de chasse	Pas de prédisposition	Pas de prédisposition sexuelle	Chien de chasse	Après un effort
Septicémie	Pas de prédisposition	Pas de prédisposition sexuelle	Pas de prédisposition	Pas de prédisposition (mais symptômes liés à la septicémie)
Gestation – lactation	Pas de prédisposition	Femelles	Petites races	Après un effort, une tétée ou un jeun
Tumeur	Chien âgés le plus souvent	Pas de prédisposition sexuelle	Pas de prédisposition	Pas de prédisposition (mais symptômes liés à la présence de la tumeur)
Hypoglycémie néonatale	Avant 6 mois	Pas de prédisposition sexuelle	Petites races	A jeun

Tableau 1 : causes d'hypoglycémie les plus fréquemment rencontrées



Objectif de rang A : citer les symptômes fréquemment observés lors d'hypoglycémie chez le chien ou le chat.

III – Expression clinique

Les symptômes fréquemment observés lors d'hypoglycémie sont :

- fatigue, léthargie
- fatigabilité à l'effort
- ataxie
- fasciculations musculaires
- parésie postérieure
- changement de comportement
- polyphagie
- syncope, crises convulsives
- amaurose

Objectif de rang A : Identifier les signes d'appels (issus de l'anamnèse ou de l'examen clinique) permettant une orientation vers la cause d'une hypoglycémie.

IV – Examens d'orientation et diagnostic

Lors de démarche diagnostique de l'hypoglycémie, l'anamnèse (confrontée aux données épidémiologiques citées ci-avant) et l'examen clinique jouent un rôle primordial. Ils peuvent parfois orienter le clinicien vers une cause des épisodes d'hypoglycémie.

Le vétérinaire doit relever les points suivants lors de l'anamnèse : l'âge de l'animal, sa race, son sexe et le mode d'apparition des symptômes (rapport avec les repas, les efforts...). Les traitements actuels doivent être notés, ainsi que l'activité de l'animal (gestation ? lactation ?...)

L'examen clinique doit apporter les informations concernant l'état d'embonpoint de l'animal (prise de poids, amaigrissement...), la température et la présence ou non de troubles digestifs (diarrhées, vomissements...).

La démarche diagnostique à appliquer devant un tableau clinique dans lequel figurent des épisodes d'hypoglycémie est schématisée sur la figure 3.



Objectif de rang A : élaborer un algorithme décisionnel exploitable devant un tableau clinique dans lequel figurent des épisodes d'hypoglycémie.

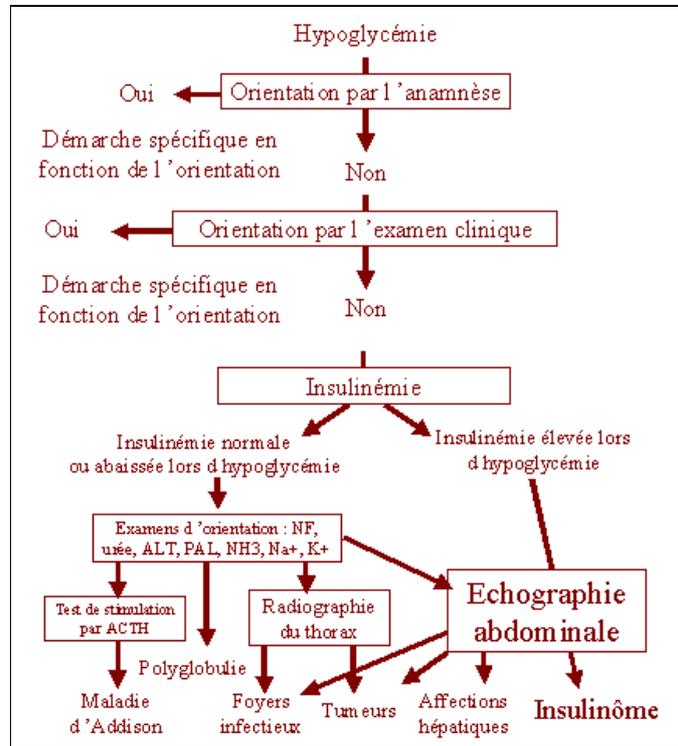


Figure 3 : démarche diagnostique de l'hypoglycémie

Objectif de rang A : proposer un traitement symptomatique d'une hypoglycémie (prise en charge en urgence et traitement à plus long terme).

V – Traitement

1) Traitement de l'hypoglycémie

a) Par le propriétaire

Le propriétaire doit être informé des signes d'appel d'une crise d'hypoglycémie. Ainsi, il peut ainsi apporter à son chien des soins rapides et efficaces.

Les propriétaires doivent humecter les babines de leur animal avec du miel ou de l'eau sucrée en prenant garde de ne pas se faire mordre, et attendre le décubitus sternal pour lui donner un repas léger riche en protéines et en lipides. Il faut ensuite amener l'animal chez le vétérinaire traitant.



Objectif de rang A : proposer un traitement symptomatique d'une hypoglycémie (prise en charge en urgence et traitement à plus long terme).

Objectif de rang B : Proposer une démarche thérapeutique adaptée à la découverte d'un insulinome, l'âge, l'état général de l'animal, et le bilan d'extension de la tumeur étant précisés.

b) Par le vétérinaire

Face à un chien ayant subi une crise convulsive, le vétérinaire doit poser un cathéter intraveineux et profiter de cette manipulation pour prélever un échantillon sanguin et doser la glycémie.

Si l'hypoglycémie est à l'origine de la crise convulsive, l'administration de soluté glucosé hypertonique (50%) doit être réalisée par la voie intraveineuse en injection lente (10 min) à la posologie de 0.5 à 1 mL/kg. Il faut faire prendre un repas léger au chien dès que le décubitus sternal est maintenu afin d'éviter une hypoglycémie rebond.

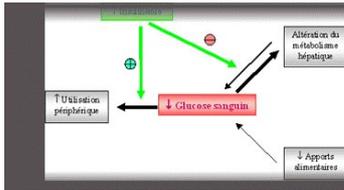
Parfois, un œdème cérébral peut compliquer l'hypoglycémie. Dans ce cas, le traitement peut être complété par les traitements anti-convulsivants habituel (Diazépam, Phénobarbital) et par les traitements de l'œdème cérébral (Mannitol, Corticoïdes).

2) Cas particulier de l'insulinome

Chez tout chien souffrant d'insulinome, que l'exérèse chirurgicale soit possible ou non, réalisée ou non, des mesures hygiéniques sont indispensables. Elles concernent notamment l'alimentation et l'exercice. La ration quotidienne est distribuée en 4 à 6 repas, et contient *a minima* des glucides simples en privilégiant les glucides complexes, les lipides et les protéines, pour stimuler le moins possible la sécrétion d'insuline par la tumeur. L'exercice doit être limité afin de ne pas faire chuter d'avantage la glycémie.

Une fois ces mesures appliquées, le traitement médical peut être mis en place. La première étape consiste à utiliser la prednisolone, glucocorticoïde de synthèse pour ses propriétés glucocorticoïdes cinq fois supérieures à celles du cortisol et sa faible activité minéralocorticoïde. Parmi de nombreux effets de la prednisolone, l'effet le plus intéressant dans le traitement de l'insulinome est l'effet hyperglycémiant de la molécule, obtenu par diminution de l'utilisation périphérique du glucose et par stimulation de la néoglucogenèse. La posologie initiale est de 0.5 mg/kg/j en 2 pq et peut être augmentée sans dépasser 4 à 6 mg/kg/j si les signes d'hypoglycémie persistent.

Quand les symptômes d'hypoglycémie réapparaissent alors que la prednisolone est administrée à la dose maximale conseillée, il est possible d'y associer l'administration d'une autre molécule, connue pour ses propriétés antisécrétoires : le diazoxide. C'est un sulfamide non diurétique de la famille des benzothiazines qui possède des effets hyperglycémiant par blocage de la sécrétion d'insuline. La posologie initiale est de 10 mg/kg/j en 2 pq, et peut



Objectif de rang B : Proposer une démarche thérapeutique adaptée à la découverte d'un insulinoïme, l'âge, l'état général de l'animal, et le bilan d'extension de la tumeur étant précisés.

être augmentée jusqu'à 60 mg/kg/j si les signes d'hypoglycémie persistent.

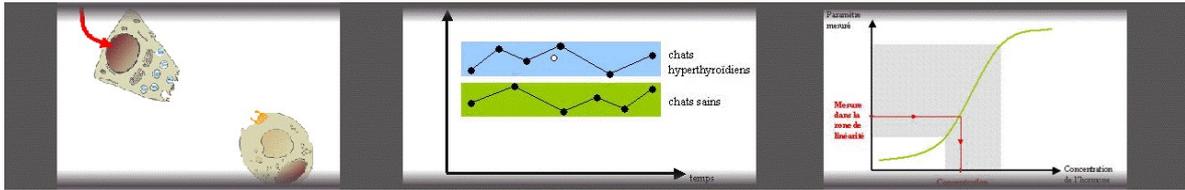
Quand l'association prednisolone - diazoxide ne suffisent plus, il existe une dernière molécule utilisable en cas d'insulinome : l'octréotide. Il s'agit d'un analogue de la somatostatine possédant, entre de nombreuses propriétés, la possibilité d'inhiber la sécrétion d'insuline. Il est administré à la posologie de 2 à 8 microg/kg toutes les 8 heures.

VI – Evolution

Tout dépend de la cause initiale.

Les chiens souffrant d'un insulinoïme ont une espérance de vie d'un an environ.

Annexe 5 : Monographie synthétique de l'épreuve
« Découvrir les notions de base en endocrinologie »

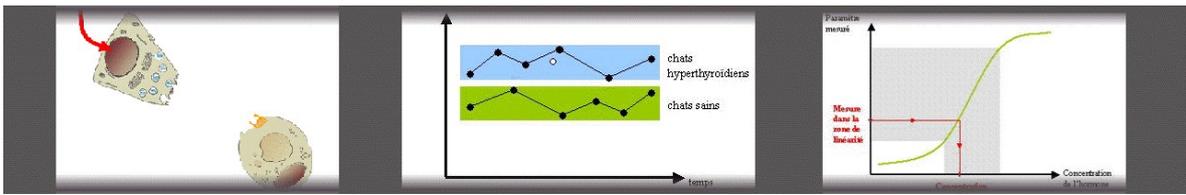


**Synthèse concernant
les principaux objectifs abordés
au cours de cette session d'apprentissage
par découverte des généralités en endocrinologie**

Voici une courte synthèse reprenant l'essentiel des informations distillées au cours de cette forme d'apprentissage actif consacrée aux généralités en endocrinologie assisté par ordinateur. **L'ensemble des données correspondant à des objectifs d'apprentissage de second cycle est présenté en bleu (en gras, pour les objectifs de rang A, en maigre pour les objectifs de rang B et en italique pour les objectifs de rang C).**

Une liste exhaustive des objectifs d'apprentissages de second cycle concernant les généralités en endocrinologie sera fournie au début du cours magistral correspondant.

Les exemples utilisés dans cette synthèse sont purement illustratif et ne sont donc pas à retenir.



I – Notion d’hormone

Une hormone :

- est une molécule messagère
- est synthétisée et sécrétée par des cellules appartenant à une glande endocrine
- est transportée par voie sanguine
- se lie à un récepteur pour exercer ses actions cellulaires

La notion d’hormone est illustrée par la figure 1.

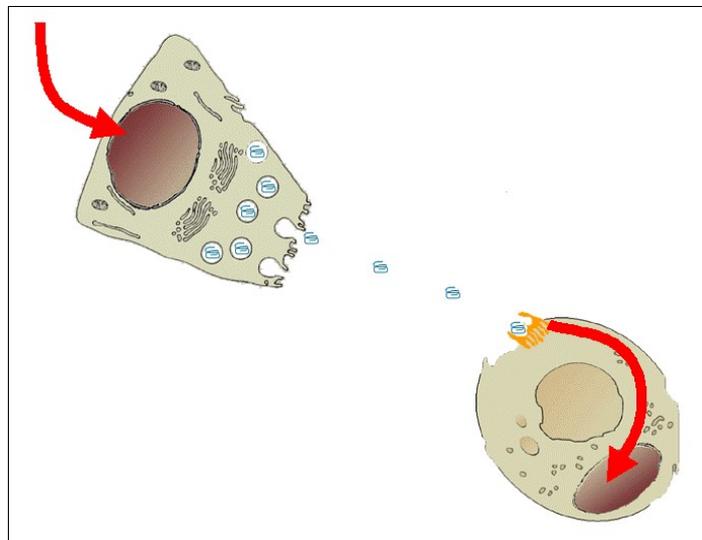
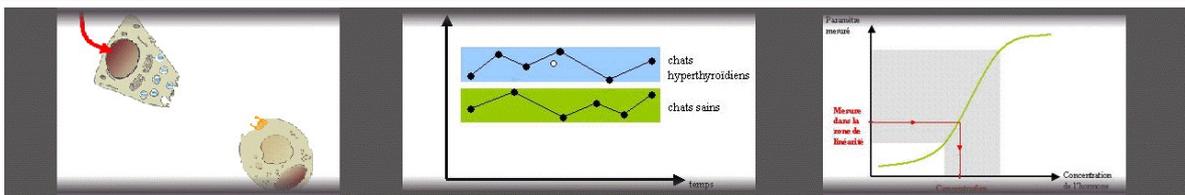


Figure 1 : notion d’hormone



II – Notion d'affection endocrine

Les affections endocrines ont la particularité d'affecter généralement plusieurs appareils. En effet, les hormones sont véhiculées par voie sanguine dans tout l'organisme et atteignent des cellules cibles dans des organes variés.

Par exemple, les hormones thyroïdiennes agissent sur le cœur, le tube digestif, l'appareil reproducteur, l'œil, le système nerveux, les muscles et la peau. Ceci explique la multiplicité des symptômes des deux animaux présentés à la figure 2.

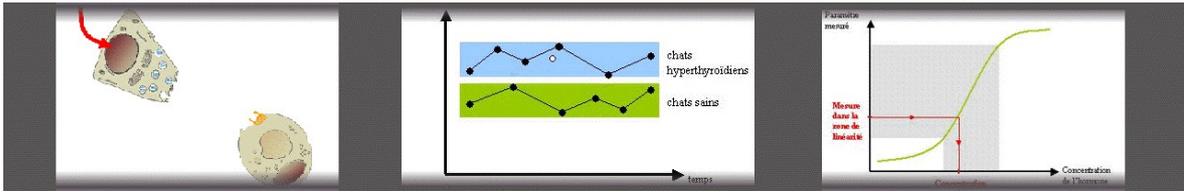


Furia :
amaigrissement, polyphagie, hypertension, cardiomyopathie hypertrophique, décollement de rétine, insuffisance rénale chronique, mauvais état général.



Nicky :
bradycardie, alopecie, hyperpigmentation, queue de rat, polyneuropathie, léthargie.

Figure 2 : expressions cliniques de deux animaux atteints d'affections endocrines impliquant les hormones thyroïdiennes (hyperthyroïdie pour le chat, hypothyroïdie pour le chien).



III – Notions d’insuffisance et d’excès

Une situation d’insuffisance hormonale peut provenir :

- d’une destruction d’une glande endocrine,
- de l’absence de récepteur sur les cellules cibles ou de l’anomalie de leur couplage à une voie de transduction efficace en aval, appelée résistance périphérique.

Les figures 3 et 4 illustrent ces deux situations.

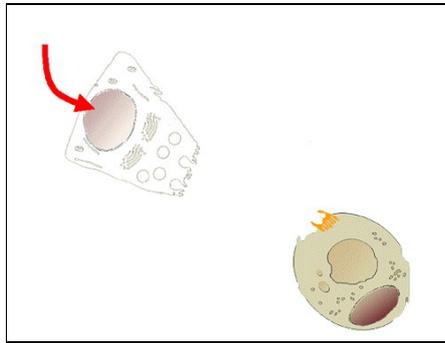


Figure 3 : destruction d’une glande endocrine

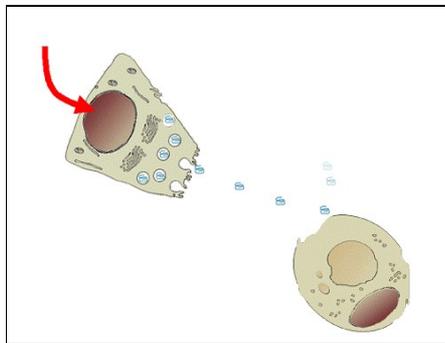
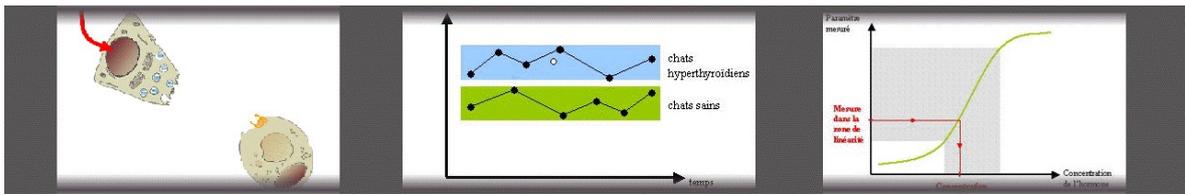


Figure 4 : résistance périphérique



Une situation d'excès hormonal provient d'une perte de régulation d'une glande endocrine. On distingue :

- l'autonomie : la glande considérée ignore la stimulation ou le rétrocontrôle négatif qui lui est appliqué : elle sécrète toujours trop d'hormones.
- la résistance : la glande sécrète son hormone sans répondre au rétrocontrôle négatif. Mais, au-delà d'un certain seuil (en général supérieur aux concentrations physiologiques), le rétrocontrôle devient efficace et la sécrétion diminue.

La figure 5 illustre une situation d'excès hormonal lié à une autonomie.

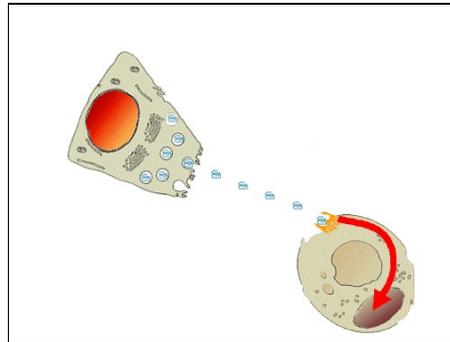
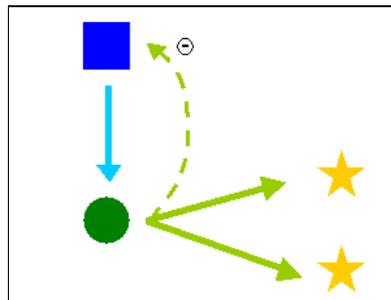
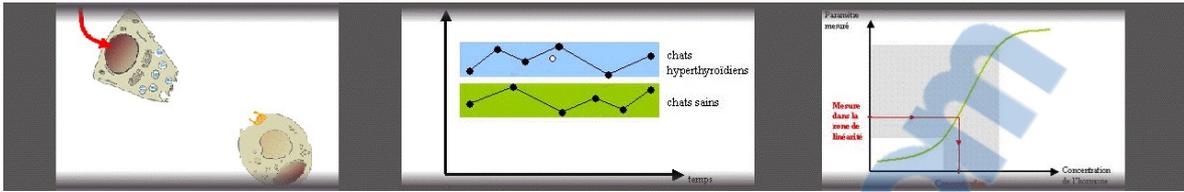


Figure 5 : autonomie

Les anomalies à l'origine d'excès et d'insuffisance peuvent se localiser à différents endroits de l'axe endocrine schématisé par la figure 6.



Le carré et le rond représentent des glandes endocrines. Les étoiles correspondent aux cellules cibles et les flèches symbolisent les hormones.



Une destruction peut se situer au niveau du carré comme au niveau du rond. On parle d'origine centrale pour le carré et d'origine périphérique pour le rond.

Par contre, une résistance périphérique ne peut se situer qu'au niveau des cellules cibles.

Les figures 7, 8 et 9 vous montrent des exemples de destruction et de résistance périphérique. Les formes en pointillé indiquent une destruction de la glande. Les flèches larges désignent une production hormonale excessive et les flèches fines représentent une sécrétion hormonale quasi-inexistante.

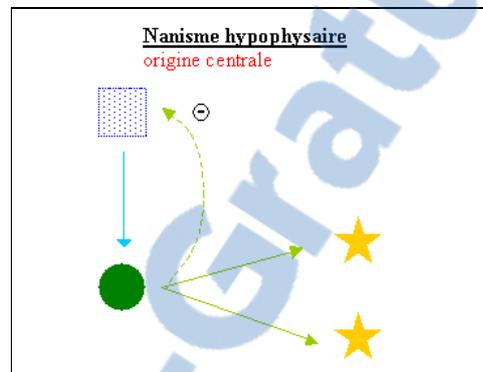


Figure 7 : exemple de destruction centrale

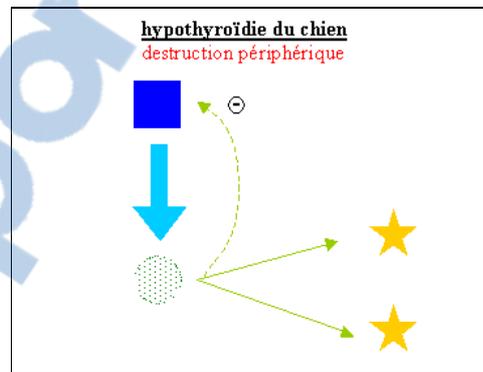


Figure 7 : exemple de destruction périphérique

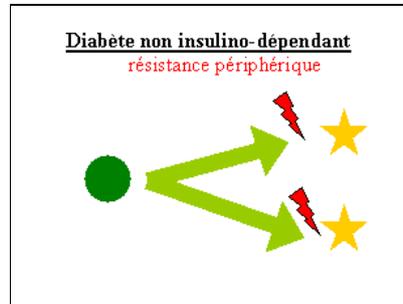
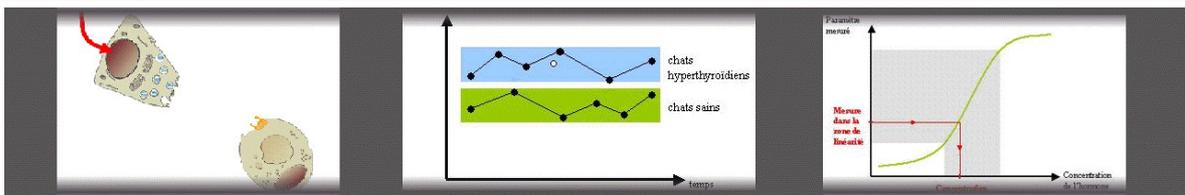


Figure 9 : exemple de résistance périphérique

Dans le contexte d'excès hormonal, une autonomie peut se situer indifféremment au niveau du carré ou du rond. On parle d'autonomie centrale pour le carré, et d'autonomie périphérique pour le rond. Une résistance ne peut se situer qu'au niveau du carré. En effet, lors de résistance, la glande répond à un rétrocontrôle négatif au-delà d'un certain seuil. L'étage carré est le seul où un rétrocontrôle négatif est présent.

Les figures 10 et 11 vous montrent des exemples d'autonomie et de résistance.

Les étoiles rouges indiquent le lieu de l'autonomie /résistance. Les flèches larges désignent une production hormonale excessive et la flèche fine représente une sécrétion hormonale quasi-inexistante.

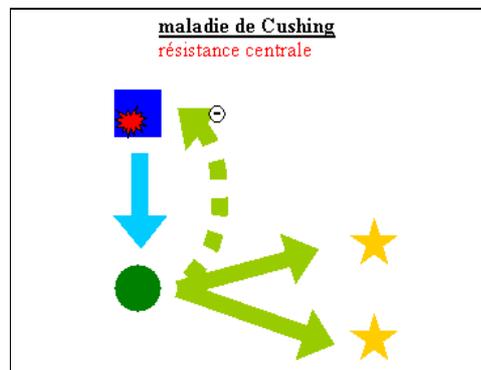
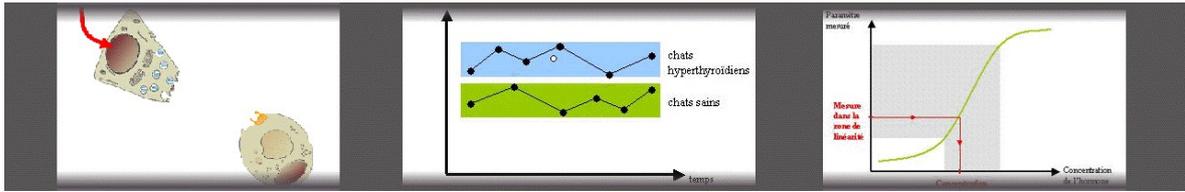


Figure 10 : exemple d'autonomie ou de résistance centrale (cas présenté : résistance aux glucocorticoïdes responsable de la maladie de Cushing)



Objectif de rang B : choisir entre dosages statiques, tests de stimulation, tests de freinage, l'examen complémentaire le plus adapté à une situation clinique qui sera précisée ; On leur fournira : hypothèses diagnostiques, tests disponibles, valeurs usuelles des animaux normaux et des animaux présentant un hypo ou un hyperfonctionnement des axes à explorer)

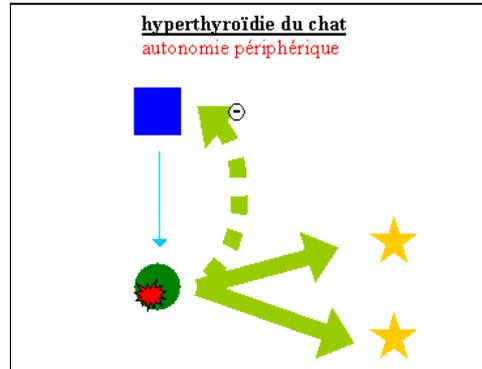


Figure 11 : exemple d'autonomie périphérique

Ces différentes situations conduisent parfois le clinicien à adopter une démarche diagnostique en deux temps :

- mise en évidence de la situation d'excès
- recherche de l'étage atteint.

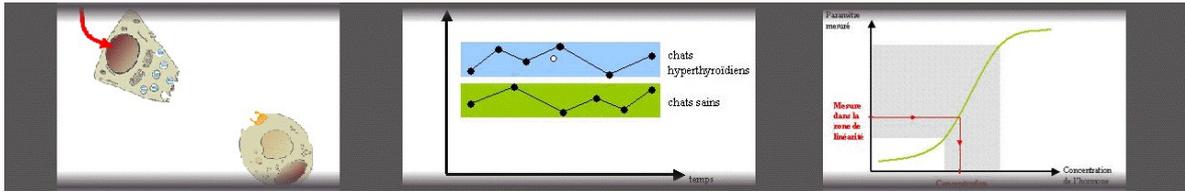
IV - Dosage statique et dosages dynamiques

Un dosage statique est un dosage unique à l'état basal.

Un dosage dynamique repose sur l'utilisation d'un agent stimulant ou freinant la sécrétion de l'hormone. L'action de cet agent est évaluée par un dosage avant et après administration.

On utilise un dosage statique lorsqu'il n'y a pas (ou peu) de recouvrement entre les valeurs des animaux sains et les valeurs des animaux malades. Un dosage ponctuel permet à avec certitude (ou au moins une forte probabilité) de distinguer les deux types d'animaux.

C'est le cas par exemple lorsqu'on recherche une hyperthyroïdie chez un chat, comme le montre la figure 12.



Objectif de rang B : Choisir entre dosages statiques, tests de stimulation, tests de freinage, l'examen complémentaire le plus adapté à une situation clinique qui sera précisée ; On leur fournira : hypothèses diagnostiques, tests disponibles, valeurs usuelles des ani, maux normaux et des animaux présentant un hypo ou un hyperfonctionnement des axes à explorer

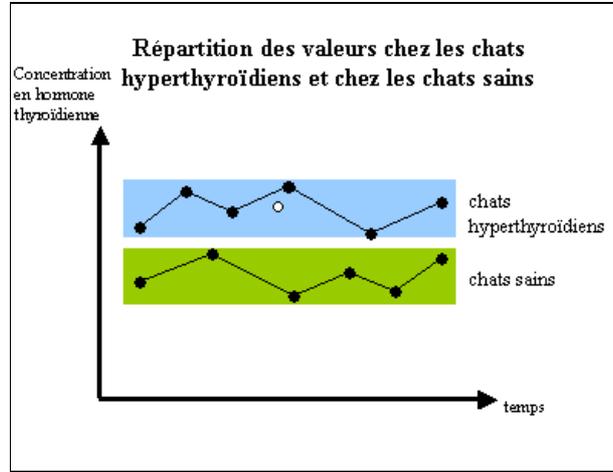


Figure 12 : répartition de la plupart des valeurs de thyroxinémie chez les chats hyperthyroïdiens et chez les chats sains.

Par contre, lorsqu'un recouvrement des valeurs est présent, le recours à un test dynamique est obligatoire. C'est le cas par exemple lorsqu'on recherche un hypercorticisme chez un chien, comme le montre la figure 13.

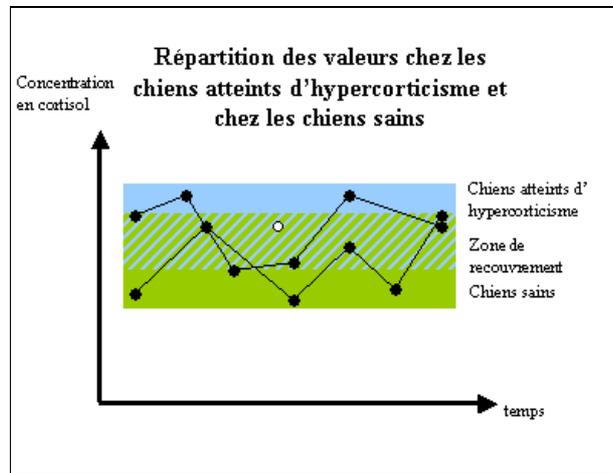
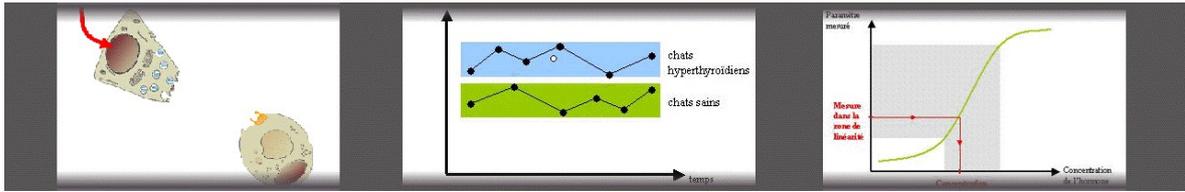


Figure 13 : répartition des valeurs de cortisolémie chez les chiens atteints d'hypercorticisme et chez les chiens sains.



Il existe deux types de tests dynamiques :

- le test de stimulation : il évalue l'intégrité d'une boucle d'inhibition,
- le test de freinage : il évalue les réserves d'un tissu endocrine.

On utilise le test de stimulation lorsqu'on recherche un défaut de sécrétion. Les dysendocrinies caractérisées par un défaut de sécrétion sont le plus souvent liées à une baisse des capacités de sécrétion d'un tissu endocrine. Ce tissu ne peut donc pas répondre à la stimulation, à la différence du tissu normal. C'est le cas par exemple lorsqu'on réalise un test de stimulation par la TSH pour rechercher les chiens hypothyroïdiens, comme le montre la figure 14.

Objectif de rang B : Choisir entre dosages statiques, tests de stimulation, tests de freinage, l'examen complémentaire le plus adapté à une situation clinique qui sera précisée ; On leur fournira : hypothèses diagnostiques, tests disponibles, valeurs usuelles des axes à explorer) et des animaux présentant un hypo ou un hyperfonctionnement des axes à explorer)

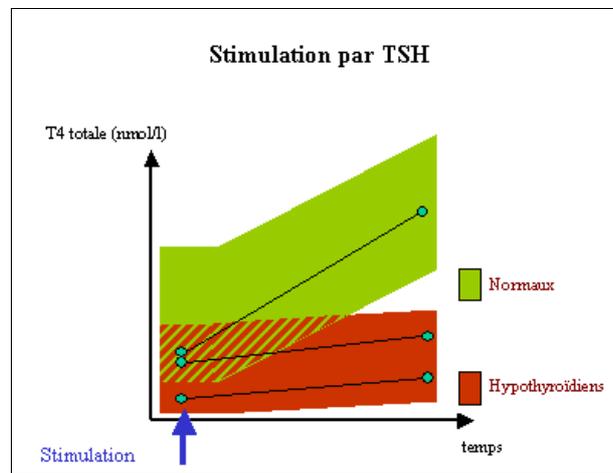


Figure 14 : test de stimulation par la TSH.

On utilise un test de freinage lorsqu'on recherche un excès hormonal. Les dysendocrinies caractérisées par une sécrétion hormonale excessive sont liées à l'existence d'un tissu hormonal autonome, ou tout au moins résistant à un rétrocontrôle. Ce tissu est donc insensible à un freinage, contrairement au tissu normal. C'est le cas par exemple lorsqu'on réalise un test de freinage par la dexaméthasone à faible dose pour rechercher les chiens atteints du syndrome de Cushing, comme le montre la figure 15.

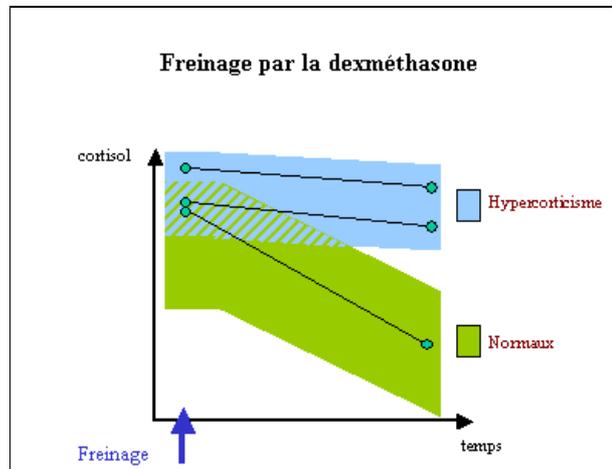
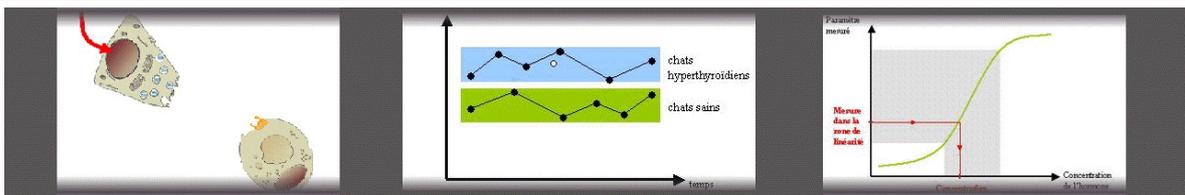


Figure 15 : test de freinage par la dexaméthasone à faible dose

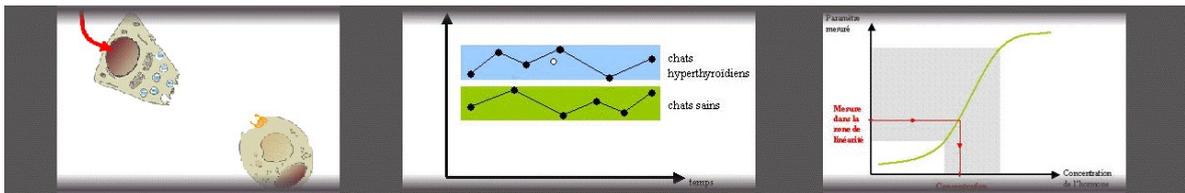
NB : Il existe cependant des exceptions. Le test de stimulation à l'ACTH en est un exemple que vous pouvez découvrir en vous connectant à l'épreuve "Endocrinologie - Découvrir le syndrome de Cushing".

IV - Dosage dans un laboratoire humain ?

On peut doser certaines hormones dans un laboratoire humain en respectant deux conditions.

La première condition est liée aux techniques de dosage qui font souvent appel à des méthodes immunologiques. L'hormone est reconnue par un anticorps spécifique. Il faut donc que l'hormone de l'animal soit suffisamment proche de l'hormone humaine. Ceci est possible :

- pour les hormones de faible poids moléculaire : stéroïdes (glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes, hormones gonadiques), amines (hormones thyroïdiennes, acétylcholine, catécholamines),
- pour les hormones de poids moléculaire plus élevé mais qui présentent une faible variation de séquence par rapport à l'homme : parathormone, ACTH.



La deuxième condition est relative à la précision de la mesure. Pour trouver la concentration d'une hormone, le laboratoire mesure un paramètre (par exemple une absorbance) et en déduit la concentration à l'aide d'une courbe d'étalonnage. La technique est validée et précise dans une zone de linéarité entre le paramètre mesuré et la concentration. Dans cette zone, la relation entre le paramètre mesuré et la concentration en hormone est linéaire, la précision est satisfaisante. Hors de cette zone, la technique est imprécise (une faible variation du paramètre mesuré correspond à une forte variation de la concentration). Il faut donc que la concentration standard soit comparable chez l'homme et chez l'animal. C'est le cas par exemple d'un dosage de progestérone, comme le montre la figure 16.

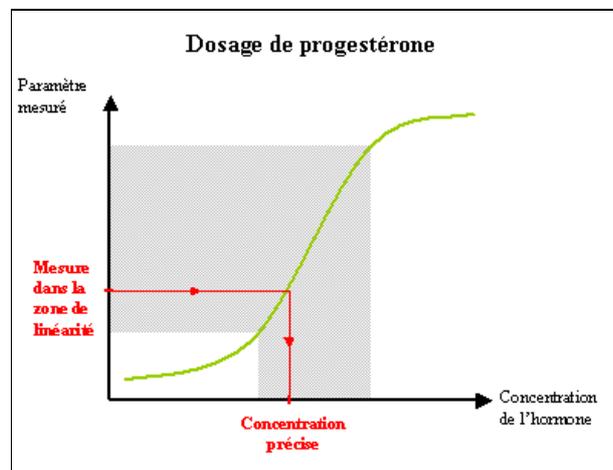
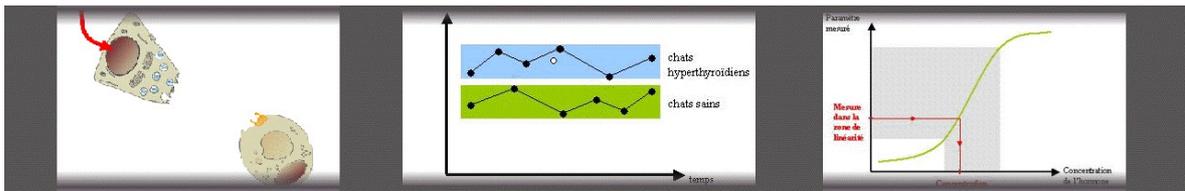


Figure 16 : précision d'un dosage de progestérone (la zone grisée correspond aux valeurs usuelles humaines, les valeurs usuelles chez l'animal sont dans la même zone.



IV – Interprétation du résultat d'un test

La confiance que l'on peut accorder au résultat d'un test dépend fortement du degré de suspicion avant le test. En d'autres termes, les Valeurs Prédictives Positives et Négatives à l'issue d'un test, dépendent du degré de suspicion pré-test (théorème de Bayes). Par exemple, un résultat positif (animal malade) sur un animal fortement suspect de la maladie est assorti d'une bonne Valeur Prédictive Positive. A l'inverse, le même résultat positif (animal malade) sur un animal en bonne santé est assorti d'une mauvaise Valeur Prédictive Positive. On ne peut pas croire le résultat de ce test.

Paradoxalement, le poids de la suspicion clinique est très supérieur à celui du test. C'est à dire qu'un diagnostic fiable peut être obtenu avec un contexte clinique caractéristique, même avec un résultat imparfait. Inversement, le plus parfait des outils diagnostiques sera entaché d'une forte probabilité d'erreur en cas de faible niveau de suspicion clinique.

Ces notions dépassent très largement le simple cadre de l'endocrinologie. Elle s'appliquent à l'ensemble de la médecine de l'individu, voire à la médecine d'élevage (lorsque des notions de prévalence sont substituées aux probabilités pré-test).

CREATION SUR RESEAU INTERNET D'UNE BANQUE DE SESSIONS D'APPRENTISSAGE
EN ENDOCRINOLOGIE PAR MISE EN SITUATION CLINIQUE VIRTUELLE

NOM et Prénoms : MAQUET Delphine Pascale Frédérique

NOM et Prénoms : BILMONT Alexis

RESUME :

L'intérêt des étudiants pour les méthodes d'enseignement par ordinateur nous a conduit à utiliser l'outil informatique afin de réaliser un enseignement de base alternatif au cours magistral en endocrinologie. Une banque d'épreuves interactives sur Internet, pour l'enseignement des objectifs de rang A et une partie des objectifs de rang B, a été mise en place pour les cours sur l'hypothyroïdie, le syndrome de Cushing, le diabète sucré, l'hypoglycémie et les généralités en endocrinologie. Elle permet à une partie des étudiants d'acquérir les connaissances par un autre chemin que le cours magistral. Ce système est une première, tout particulièrement en enseignement vétérinaire. Il offre un choix d'approche métacognitive à l'étudiant, pour un même sujet à une même place du cursus. De son côté, l'enseignant peut suivre l'évolution des étudiants qui se connectent et adapter son cours en fonction de leurs points forts et de leurs points faibles. Cette banque de donnée n'est pas figée. Elle sera régulièrement améliorée et maintenue à jour pour suivre l'évolution des connaissances en endocrinologie. Ces nouvelles méthodes d'enseignement sont appelées à se généraliser aux autres cours d'endocrinologie, mais aussi aux autres disciplines. La performance de chacun des schémas d'apprentissage (cours magistral et épreuve interactive) demeure à évaluer.

Mots-Clés : ENDOCRINOLOGIE, APPRENTISSAGE ASSISTE PAR ORDINATEUR, APPRENTISSAGE PAR PROBLEME, INTERNET, METHODE ACTIVE, CAS CLINIQUE, CARNIVORE, CHIEN, CHAT.

JURY :

Président : Pr

Directeur : Dr ROSENBERG

Assesseur : Pr TOMA

Adresse de l'auteur :

Melle MAQUET Delphine
67, rue de l'Ecole Bilques
62 570 HELFAUT
M. BILMONT Alexis

1 bis, place du Théâtre
91 150 ETAMPES

DEVELOPMENT OF AN E-LEARNING DATABASE BASED ON A CLINICAL PROBLEM SOLVING APPROACH.

SURNAME : MAQUET

Given name : Delphine Pascale Frédérique

SURNAME : BILMONT

Given name : Alexis

SUMMARY :

The interest of students for e-learning brought us to create an online learning system alternative to lectures in small animal endocrinology. A database of online interactive sessions, for learning the A rank objectives and part of the B rank objectives, has been built for hypothyroidism, Cushing's syndrome, diabetes mellitus, basic notions in endocrinology and hypoglycaemia. Then, a proportion of students can learn by another way than lectures. This system is a premiere, particularly in veterinary education. It offers a choice of metacognitive approach for students, for a same subject at the same place of the programme. From his side, the teacher is able to monitor the progress of connected students and to make his lecture fit their strong points and weaknesses. This database is not static. It will be regularly upgraded and modified to keep in touch with changes in endocrinology. This new learning method is bound to extend to other lessons of endocrinology and to other disciplines. The efficiency of the both ways of learning (lectures and interactive sessions) remain to estimate.

Key words : ENDOCRINOLOGY, COMPUTER ASSISTED LEARNING, PROBLEM BASED LEARNING, INTERNET, ACTIVE METHOD, CLINICAL CASE, CARNIVORE, DOG, CAT.

JURY :

President : Pr

Director : Dr ROSENBERG

Assessor : Pr TOMA

Author's Address:

Mss MAQUET Delphine
67, rue de l'Ecole Bilques
62 570 HELFAUT

Mr BILMONT Alexis
1 bis, place du Théâtre
91 150 ETAMPES