ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 2016

DÉVELOPPEMENT D'UN LOGICIEL D'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE FLUIDOTHERAPIQUE DES VEAUX ATTEINTS DE GASTRO ENTÉRITE

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

Le 16 décembre 2016

par

Benjamin, Marshall, Henri BRAGARD

Né le 28 octobre 1990 à Paris 13ème

JURY

Président : Pr. MARTY Jean
Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres
Directeur : BELBIS Guillaume
Maître de conférences à l'ENVA
Assesseur : PERROT Sébastien
Maître de conférences à l'ENVA

Juin 2016

Liste des membres du corps enseignant

Directeur : M. le Professeur Gogny Marc

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs : Cotard Jean-Pierre, Mialot Jean-Paul, Moraillon Robert, Parodi André-Laurent, Pilet Charles, Toma Bernard.
Professeurs émérites : Mme et MM. : Bénet Jean-Jacques, Chermette René, Combrisson Hélène, Courreau Jean-François, Deputte Bertrand, Niebauer Gert, Paragon Bernard, Pouchelon Jean-Louis.

Département d'élevage et de pathologie des Équidés et des Carnivores (DEPEC)

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

Unité pédagogique de cardiologie
- Pr Chetboul Valérie*
- Dr Gkouni Vassiliki, Praticien hospitalier
- Dr Séchi-Tréhiou Emilie, Praticien hospitalier

Unité pédagogique de clinique équine
- Pr Audigé Fabrice
- Dr Bertoni Lélia, Maître de conférences contractuel
- Dr Bourzac Céline, Maître de conférences contractuel
- Dr Coudry Virginie, Praticien hospitalier
- Pr Denoix Jean-Marie
- Dr Giraudet Aude, Praticien hospitalier *
- Dr Jacquet Sandrine, Praticien hospitalier
- Dr Mespoulhès-Rivière Céline, Praticien hospitalier

Unité pédagogique de médecine interne
- Dr Aguilar Pablo, Praticien hospitalier
- Dr Benchekroun Ghita, Maître de conférences
- Pr Blot Stéphane*
- Dr Campos Miguel, Maître de conférences associé
- Dr Freiche-Legros Valérie, Praticien hospitalier
- Dr Maurey-Guénec Christelle, Maître de conférences

Discipline : imagerie médicale
- Dr Stambouli Fouzia, Praticien hospitalier

Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport
- Dr Cléro Delphine, Maître de conférences
- Dr Fontbonne Alain, Maître de conférences
- Pr Grandjean Dominique*
- Dr Maenhoudt Cindy, Praticien hospitalier
- Dr Nudelmann Nicolas, Maître de conférences

Unité pédagogique de pathologie chirurgicale
- Pr Fayolle Pascal
- Dr Mailhac Jean-Marie, Maître de conférences
- Dr Manassero Mathieu, Maître de conférences
- Pr Moissonnier Pierre
- Pr Viateau-Duval Véronique*
- Dr Zilberstein Luca, Maître de conférences

Discipline : ophtalmologie
- Dr Chahory Sabine, Maître de conférences

Discipline : Urgences - soins intensifs
- Dr Steblaj Barbara, Praticien Hospitalier

Discipline : nouveaux animaux de compagnie
- Dr Pignon Charly, Praticien hospitalier

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

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

Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments
- Pr Augustin Jean-Christophe
- Dr Bolnot François, Maître de conférences *
- Pr Carlier Vincent

Unité pédagogique de maladies règlementées, zoonoses et épidémiologie
- Pr Dufour Barbara*
- Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia
- Dr Praud Anne, Maître de conférences
- Dr Rivière Julie, Maître de conférences

Unité pédagogique de pathologie des animaux de production
- Pr Adjou Karim*
- Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences
- Pr Millemann Yves
- Dr Ravary-Plumioën Bérangère, Maître de conférences
- Dr Troistsky Karine, Praticien hospitalier

Unité pédagogique de reproduction animale
- Dr Constant Fabienne, Maître de conférences*
- Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC)
- Dr El Bay Sarah, Praticien hospitalier
- Dr Mauffré Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel
- Dr Ribeiro Dos Santos Natalia, Maître de conférences contractuel

Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale
- Dr Arné Pascal, Maître de conférences
- Pr Bossé Philippe*
- Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences contractuel
- Pr Grimard-Ballif Bénédicte
- Dr Leroy-Barassin Isabelle, Maître de conférences
- Pr Ponter Andrew
- Dr Wolgust Valérie, Praticien hospitalier

Département des sciences biologiques et pharmaceutiques (DSBP)

Chef du département : Pr Chateau Henry - Adjoint : Dr Pilot-Storck Fanny

Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques
- Pr Chateau Henry
- Pr Crevier-Denoix Nathalie
- Pr Degueurce Christophe
- Pr Robert Céline*

Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie
- Pr Boulouis Henri-Jean*
- Dr Le Poder Sophie, Maître de conférences
- Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences
- Pr Quintin-Colonna Françoise

Unité pédagogique de biochimie
- Pr Bellier Sylvain*
- Dr Lagrange Isabelle, Praticien hospitalier
- Dr Michaux Jean-Michel, Maître de conférences

Discipline : éducation physique et sportive
- M. Philips Pascal, Professeur certifié

Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique
- Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences
- Pr Fontaine Jean-Jacques*
- Dr Laloy Eve, Maître de conférences
- Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences

Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques
- Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais)
- Dr Desquilbet Loïc, Maître de conférences (Biostatistique, Epidémiologie) *
- Dr Fournel Christelle, Maître de conférences contractuelle (Gestion et management)

Unité de parasitologie, maladies parasitaires, dermatologie
- Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP)
- Dr Cochet-Faivre Noëlle, Praticien hospitalier (rattachée au DEPEC)
- Dr Darmon Céline, Maître de conférences contractuel (rattachée au DEPEC)
- Pr Guillot Jacques*
- Dr Polack Bruno, Maître de conférences
- Dr Risco-Castillo Véronica, Maître de conférences

Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie
- Pr Enriquez Brigitte,
- Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences *
- Pr Tissier Renaud

Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique
- Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences contractuel (Génétique)
- Dr Crépeaux Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie)
- Dr Gilbert Caroline, Maître de conférences (Ethologie)
- Pr Panthier Jean-Jacques, (Génétique)
- Dr Pilot-Storck Fanny, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie)
- Pr Tiret Laurent, (Physiologie, Pharmacologie) *

* responsable d'unité pédagogique

REMERCIEMENTS

Au professeur de la faculté de Médecine de Créteil,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse,

Hommage respectueux.

A Monsieur Guillaume BELBIS,

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

Qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse,

Que sa patience, sa disponibilité et son soutien trouvent dans ce travail l'expression de ma grande reconnaissance.

Sincères remerciements et amitié.

A Monsieur Sébastien PERROT,

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter d'être assesseur de cette thèse,

Sincères remerciements pour votre aide dans la réalisation de ce travail.

A Monsieur François BRARD,

Chef de produits rurale chez Boehringer Ingelheim®

Qui m'a fait l'honneur de m'associer à ce projet, tout en étant d'une aide précieuse dans la réalisation de ce manuscrit.

Sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE 1 : CAUSES ET CONSEQUENCES DES DIARRHEES NEONATALES DU VEAU 13

1 Etiologie et physiopathologie des entérites néonatales 13

1.1 Physiologie générale de l'intestin 13

1.1.1 Les cellules épithéliales intestinales 13

1.1.2 Rôle de l'entérocyte dans l'absorption 14

1.1.3 Cellules des cryptes et sécrétion 16

1.2 Physiopathologie des gastro entérites 17

1.2.1 Les diarrhées par hyper-sécrétion : modèle bactérien 17

1.2.1.1 *Escherichia coli* 17

1.2.1.2 *Salmonelles* 19

1.2.1.3 *Clostridies* 19

1.2.2 Les diarrhées par malabsorption/maldigestion : modèle viral 20

1.2.2.1 *Rotavirus* 20

1.2.2.2 *Coronavirus* 21

1.2.3 Les diarrhées inflammatoires : modèle parasitaire 22

1.2.3.1 *Cryptosporidies* 22

1.2.3.2 *Autres parasites* 23

2 Un bilan électrolytique et métabolique déséquilibré 24

2.1 La déshydratation, rupture de l'équilibre hydro-électrique 24

2.1.1 Rappel sur la répartition de l'eau dans l'organisme 24

2.1.2 La notion d'osmolarité 24

2.1.3 Perte en eau du veau diarrhéique 25

2.1.4 Régulation de l'osmolarité 25

2.1.5 Régulation de la volémie 25

2.2 Les troubles électrolytiques 27

2.2.1 Sodium 27

2.2.2 Chlore 27

2.2.3 Bicarbonate 27

2.2.4 Potassium 27

2.3 Les troubles acido-basiques 29

2.3.1 Rappels sur l'équilibre acido-basique 29

2.3.1.1 *Les tampons* 29

2.3.1.2 *Régulation de l'équilibre acido-basique* 30
2.3.2 Acidose 31
2.3.2.1 *Acidose métabolique* 31
2.3.2.2 *Cas particulier de l'acidose D-lactique* 31
2.4 Conséquences cliniques des déséquilibres hydro-électriques et métaboliques 33
2.4.1 Evaluation de la déshydratation 33
2.4.2 Evaluation du degré d'acidose 34
2.4.3 Cas particulier de l'estimation clinique de l'acidose D-lactique 35
2.4.4 Autres troubles associés 35
2.4.4.1 *Le choc endotoxinique* 35
2.4.4.2 *Hypoglycémie* 35
2.4.4.3 *Urémie* 35
2.5 Evaluation paraclinique des déséquilibres hydroélectriques et acidobasiques 36
2.5.1 L'analyse des gaz sanguins 36
2.5.2 Le pH-mètre portable 36
2.5.3 L'analyse d'urine 37
2.5.4 Glucomètre 37
2.5.5 Lactatomètre 37

CHAPITRE 2 : LES PRINCIPES DE LA FLUIDOTHERAPIE ET LE RETABLISSEMENT DES DESEQUILIBRES 39

1 Maitriser les outils permettant d'identifier les désordres hydro-électriques et métaboliques du veau diarrhéique 39

1.1 Interprétation des désordres acido-basiques 39
1.1.1 Approche traditionnelle de Henderson-Hasselbach 39
1.1.2 L'excès de base 41
1.1.3 La théorie des ions forts 41
1.2 Calculer les besoins du veau 43
1.2.1 Les besoins en eau 43
1.2.2 Les besoins en bicarbonates 43
1.2.3 Les besoins en électrolytes 45
2 Du calcul à la perfusion : une fluidothérapie raisonnée 46
2.1 Fluidothérapie par voie parentérale 46
2.1.1 Composition idéale d'un soluté intraveineux 46
2.1.2 Les solutés intraveineux 47
2.1.2.1 *Les solutés cristalloïdes* 47

2.1.2.2 *Les solutés colloïdes* 49
2.1.2.3 *Vitesses de perfusion* 49
2.1.3 Mise en place d'une voie veineuse 52
2.1.4 Protocoles de perfusion 52
2.1.4.1 *Protocoles fondés sur l'appréciation clinique des besoins du veau* 53
2.1.4.2 *Protocoles fondés sur l'utilisation de l'analyse des gaz sanguins* 55
2.1.5 Correction des déséquilibres ioniques 56
2.1.5.1 *Hypernatrémie* 56
2.1.5.2 *Hyperkaliémie* 57
2.1.5.3 *Hypokaliémie* 57
2.2 Eléments pour une réhydratation orale en adéquation avec les besoin du veau 58
2.2.1 Composition idéale d'une solution de réhydratation orale 58
2.2.1.1 *Apports en électrolytes* 58
2.2.1.2 *Apports en agents facilitant l'absorption du sodium* 59
2.2.1.3 *Apports en agents alcalinisant* 59
2.2.1.4 *Energie et osmolarité* 62
2.2.1.5 *Autres composants* 63
2.2.2 Bonnes pratiques de la réhydratation orale 65
2.2.2.1 *Faut-il couper le lait ?* 65
2.2.2.2 *Comment administrer les repas* 65

CHAPITRE TROIS : CREATION ET EVOLUTIONS DE L'OUTIL INFORMATIQUE FLUIDO 67

1 Présentation du projet 67

1.1 Principes et objectifs du projet 67
1.2 Acteurs du projet 67
1.3 Historique du projet 68
1.4 Prérequis matériels pour l'utilisateur 69
1.4.1 Les systèmes d'exploitation compatibles avec l'utilisation de Fluido 69
1.4.2 Téléchargement et utilisation de l'application Fluido 69

2 Logiciels de fluidothérapie existants 69

2.1 Le logiciel « fluidothérapie néonatale bovine ® » 70
2.1.1 Présentation du logiciel 70
2.1.2 Avantages et inconvénients 72
2.2 Le logiciel « Perfvo® » 74
2.2.1 Présentation du logiciel 74

2.2.2 Avantages et inconvénients 74
2.3 L'outil fluidothérapie du laboratoire Coophavet® 75
2.3.1 Présentation du logiciel 75
2.3.2 Avantages et inconvénients 75
2.4 Le logiciel « Rehyd notes ®» 76
2.4.1 Présentation du logiciel 76
2.4.2 Avantages et inconvénients 77
3 Le cahier des charges et les bases de données nécessaires au fonctionnement de l'application Fluido. 79
3.1 Mise en route 79
3.1.1 Première utilisation 79
3.1.2 Paramétrage 80
3.2 Onglet page d'accueil 81
3.2.1 Nouveau veau 81
3.2.2 Veau en cours 82
3.3 Onglet paramètres cliniques 83
3.3.1 Estimation de la déshydratation 83
3.3.2 Température et estimation clinique de l'acidose 84
3.4 Onglet examens complémentaires 85
3.5 Onglet résultats : Calculs des besoins en eau et bicarbonates 87
3.6 Onglet protocoles de fluidothérapie 88
3.6.1 Protocoles hors hospitalisation 89
3.6.1.1 Protocole sans contention et sans examens complémentaires 89
3.6.1.2 Protocole sans contention avec mesure de la glycémie 90
3.6.1.3 Protocole avec contention et glycémie 91
3.6.2 Protocoles lors d'hospitalisation 91
3.7 Edition du rapport de synthèse 92
4 Limites temporelles, scientifiques et matérielles du projet 93
4.1 **Retard de livraison du logiciel** 93
4.2 **Discussion sur le contenu scientifique** 93
4.3 **Limites matérielles** 94

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Détail de la structure de l'épithélium digestif et des mécanismes de son renouvellement 14
Figure 2 : Détails des échanges moléculaires au niveau de la cellule épithéliale digestive 15
Figure 3 : Mécanismes de sécrétion de la cellule épithéliale des cryptes 16
Figure 4 : Mécanismes d'action de la toxine thermostable STa libéré par ETEC sur l'entérocyte 18
Figure 5 : Mécanismes pathogéniques de NSP4 lors de l'infection des entérocytes par rotavirus 21
Figure 6 : Mécanismes pathogéniques suite à l'infection de l'entérocyte par Cryptosporidium parvum 22
Figure 7 : Mécanismes de régulation de la pression et du volume sanguin 26
Figure 8 : Mécanismes de régulation acido-basique de la cellule rénale 31
Figure 9 : Protocoles de fluidothérapie en fonction de l'état clinique selon Berchtold 2009 53
Figure 10 : Protocole de fluidothérapie simplifié selon Smith et Berchtold 2014 54
Figure 11 : Protocole de fluidothérapie en fonction de l'état clinique tenant compte de l'acidose D-lactique selon Trefz et al., 2012 55
Figure 12 : Echelle des SID des principales SRO 61
Figure 13 : Aperçu de l'onglet « examen clinique » du logiciel fluidothérapie néonatale bovine® 70
Figure 14 : Aperçu de l'onglet « bilans » de l'application fluidothérapie néonatale bovine® 71
Figure 14 : Aperçu de l'onglet « bilans » de l'application fluidothérapie néonatale bovine® 72
Figure 16 : Aperçu de l'onglet examen clinique de l'application « Rehyd notes® » 76
Figure 17 : Aperçus des onglets perfusion intraveineuse et perfusion rapide de l'application « Rehyd notes ®» 77
Figure 18: Informations à saisir lors de la création d'un nouveau patient, capture d'écran du cahier des charges 81
Figure 19 : Informations à saisir lors de la recherche d'un veau, capture d'écran du cahier des charges 82
Figure 20 : Estimation clinique du pourcentage de déshydratation, capture d'écran du cahier des charges ... 83
Figure 21 : Précision de l'état général du veau, capture d'écran du cahier des charges 85
Figure 22 : Saisie des résultats d'examens complémentaires, capture d'écran du cahier des charges 86
Figure 23 : Détails du calcul du volume total à apporter au veau sur 24heures, capture d'écran du cahier des charges 87
Figure 24 : Détails du calcul de la quantité de bicarbonates à apporter au veau, capture d'écran du cahier des charges 87

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Estimation clinique du pourcentage de déshydratation 33
Tableau 2 : Estimation clinique du degré d'acidose en fonction de l'âge 34
Tableau 3 : Valeurs usuelles des paramètres sanguins chez le veau 36
Tableau 4 : Principaux fluides intraveineux disponibles en France 51
Tableau 5 : Protocole de fluidothérapie en fonctions des résultats de l'analyse des gaz sanguins..... 56
Tableau 6 : Principaux réhydratants oraux disponibles en France 64
Tableau 7 : Aides contextuelles à la détermination du pourcentage de déshydratation 84

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Cahier des charges..... 103
Annexe 2 : Liste des solutés de réhydratation intraveineux et oraux classés par ordre alphabétique 110
Annexe 3 : Liste des principales SRO avec leurs posologie et recommandations d'utilisation 111
Annexe 4 : Valeurs usuelles des paramètres sanguins retenus et leurs valeurs critiques..... 116
Annexe 5 : Composition des principales SRO disponibles 117
Annexe 6 : Arbre décisionnel des protocoles fluidothérapiques hors hospitalisation (vue d'ensemble)..... 118
Annexe 7: Arbre décisionnel des protocoles fluidothérapiques hors hospitalisation, sans contention..... 118
Annexe 8 : Arbre décisionnel des protocoles fluidothérapiques en hospitalisation (vue d'ensemble)..... 119
Annexe 9: Arbre décisionnel des protocoles fluidothérapiques lors d'hospitalisation avec acidose métabolique et hyperkaliémie..... 120
Annexe 10 : Arbre décisionnel des protocoles de fluidothérapie lors d'hospitalisation avec acidose et hypokaliémie 121
Annexe 11: Arbre décisionnel des protocoles de fluidothérapie lors d'hospitalisation avec alcalose (vue d'ensemble) 121
Annexe 12 : Rapport type de synthèse de l'application Fluido 122

LISTE DES ABREVIATIONS

A^- : Base

CA : Anhydrase carbonique

Ach : Acetylcholine

ADH : Hormone anti diurétique

ADP : Adénosine diphosphate

AGV : Acide gras volatil

AG : Trou anionique

AJG : Appareil juxtaglomérulaire

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AMPc : Adenosine monophosphate cyclique

ANP : Atrial natriuretic protein

A_{TOT} : Acide faibles totaux

ATP : Adénosine triphosphate

ATPase : Adénosine triphosphatase

BE : Excès de base

BEE : Besoin énergétique d'entretien

Ca^{2+} : Ion calcium

$CaCl_2$: Dichlorure de calcium

CFTR : Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein

Cl^- : Ion chlorure

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

Co^{2+} : Ion cobalt

CO_2 : Dioxyde de carbone

Cu^{2+} : Ion cuivrique

DSH : Déshydratation

ECG : Electrocardiogramme

ETEC : Escherichia coli entérotoxinogène

EPEC : Escherichia coli entéropathogène

EHEC : Escherichia coli entérohémorragique

FAN : Facteur atrial natriurétique

Fe^{2+} : Ion fer ferreux

Fe^{3+} : Ion fer ferrique

G : Gauge

GCG : Guanylyl cyclase G

GEP : Gastroentérite paralysant

GLUT2 : Glucose transporteur 2

GMPc : Guanosine monophosphate cyclique

GMQ : Gain moyen quotidien

H^+ : Ion hydrogène

HA : Acide

HCO_3^- : Ion bicarbonate

$H_2PO_4^-$: Ion phosphate

IPG : Identification Pérenne Généralisée

IP3 : Inositol triphosphate

K^+: Ion potassium

Ka : Constant d'équilibre

KCC1 : cotransporteur K^+ Cl^-

KCl : Chlorure de potassium

LEC : Liquide extracellulaire

LCR : Liquide céphalo rachidien

LPS : Lipopolysaccharide

Mg^{2+} : Ion magnésium

Mn^{2+} : Ion manganèse

Mφ : Macrophage

Na^+ : Ion sodique

NaCl : Chlorure de sodium

Na/K ATPase : Pompe adénosine triphosphatase sodium - potassium

NH_3 : Ammoniaque

NKCC : Cotransporteur Na^+ K^+ Cl^-

NSP4 : Non structural Protein 4

O_2 : Dioxygène

OS : Operating system

PCO_2 : Pression partielle en gaz carbonique

PO_2 : Pression partielle en dioxygène

PG : Prostaglandine

PLC : Phospholipase C

PV : Poids vif

Q : Quantité de bicarbonates à apporter

REL : Réticulum endoplasmique lisse

SGLT1: Co transporteur sodium- glucose

SID : Strong ion difference

SIG : Strong ion gap

SRO : Solution de réhydratation orale

STa : Toxine thermostable

STEC : Shigatoxine Escherichia coli

tCO_2 : Dioxygène de carbone total

THAM : Thrométamine

V_{eau} : Volume d'eau à apporter sur 24heures

V_d : Volume de distribution

VIP : Peptide intestinal vasoactif

Zn^{2+} : Ion zinc

INTRODUCTION

De la prise colostrale à la gestion de la pression d'infection et à l'hygiène générale du bâtiment, nombreux sont les paramètres ayant un effet délétère sur l'immunité du jeune veau favorisant l'apparition de gastro-entérites. Bien que ces facteurs de risque soient identifiés depuis longtemps, les diarrhées néo-natales du veau constituent encore aujourd'hui une pathologie importante en élevage bovin (Heinrichs et Radostits, 2001). En plus d'être chronophage et couteuse pour l'éleveur, la prise en charge du veau diarrhéique est souvent un motif de frustration en raison de trop nombreux échecs thérapeutiques. En effet la déshydratation rapide et sévère du nouveau-né est généralement fatale si elle n'est pas traitée précocement et correctement.

La réhydratation du jeune veau, qu'elle soit orale ou parentérale, est une étape obligatoire dans le traitement des gastro-entérites. Face à la diversité des maladies métaboliques associées à la diarrhée mais aussi à la multitude de solutés oraux et intraveineux disponibles, le praticien peut être mis en difficulté dans sa démarche thérapeutique. De nets progrès ont été observés dans l'évaluation clinique de l'acidose et dans le calcul des besoins en eau et bicarbonates. Cependant rares sont les outils permettant de synthétiser les données cliniques et paracliniques et permettant d'éditer un plan de traitement personnalisé et raisonné.

C'est face à ce constat que le développement du logiciel informatique « Fluido » a été envisagé. Il s'inscrit dans une volonté de fournir un outil de terrain pouvant aider le praticien vétérinaire à diagnostiquer et traiter les veaux diarrhéiques en adéquation avec leurs besoins, et ce même en ferme. Cette application pour smartphones/tablettes fournira aux vétérinaires ruraux des plans de réhydratation personnalisés en fonction des résultats de son examen clinique et des éventuels examens complémentaires. Cet outil facilitera également l'hospitalisation des veaux en améliorant le suivi clinique et en éditant des rapports en fin d'hospitalisation.

Après un rappel sur les fondamentaux de la physiologie digestive, le premier chapitre exposera en détail les mécanismes physio-pathogéniques à l'origine des gastro-entérites néonatales. Les divers pathogènes seront présentés selon leur mécanismes d'action et le type de diarrhée qu'ils provoquent. La nature des équilibres hydroélectriques et acidobasiques sera explicitée afin de mieux saisir les troubles métaboliques engendrés par cette action pathogénique. Les conséquences cliniques et paracliniques des entérites néonatales seront ensuite présentées dans le souci d'établir un diagnostic précis.

Le deuxième chapitre fera le lien entre les éléments de l'examen clinique, des éventuelles analyses complémentaires et du contexte épidémiologique afin d'envisager un traitement fluidothérapique. La maîtrise des outils d'interprétation des désordres métaboliques et de calcul des besoins du veau permettant de choisir une thérapeutique adaptée, ces deux concepts seront expliqués en détail. Après avoir présenté les divers types de solutés oraux et parentéraux, des protocoles de perfusion sous forme d'arbre décisionnel seront proposés. Enfin puisqu'elle constitue une étape fondamentale de la fluidothérapie, la lumière sera faite sur les bonnes pratiques de cathétérisation intraveineuse et d'administration *per os* de solutés de réhydratation orale.

Enfin le troisième et dernier chapitre fera dans un premier temps le point sur les étapes clés et les acteurs de la création du logiciel « Fluido ». Dans un second temps, les divers logiciels de facilitation de la fluidothérapie existants seront présentés dans l'optique de souligner les avantages et inconvénients de chacun. Dans un troisième et dernier temps, l'utilisation de l'application « Fluido » sera illustrée à partir du cahier des charges ayant été fourni au développeur informatique. Au travers d'exemples, le fonctionnement et les objectifs de l'application seront explicités.

CHAPITRE 1 : CAUSES ET CONSEQUENCES DES DIARRHEES NEONATALES DU VEAU

Afin de comprendre la thérapeutique des diarrhées néonatales, il convient d'identifier clairement leur étiologie et physio-pathogénie. En effet, la connaissance des mécanismes d'absorption et de sécrétion au niveau des entérocytes permet de cerner plus finement les désordres métaboliques qu'entraînent les gastro-entérites. Après un rappel sur les équilibres hydroélectriques existant entre les différents secteurs de l'organisme, il conviendra de montrer les effets de la diarrhée sur la volémie et sa régulation. Les désordres acido-basiques ayant des conséquences importantes sur la santé du veau, la régulation du pH et la pathogénie de sa modification seront explicités. Enfin afin de pouvoir procéder à une fluidothérapie raisonnée, l'estimation clinique des besoins en eau et en bicarbonates sera présentée.

1 Etiologie et physiopathologie des entérites néonatales

1.1 Physiologie générale de l'intestin

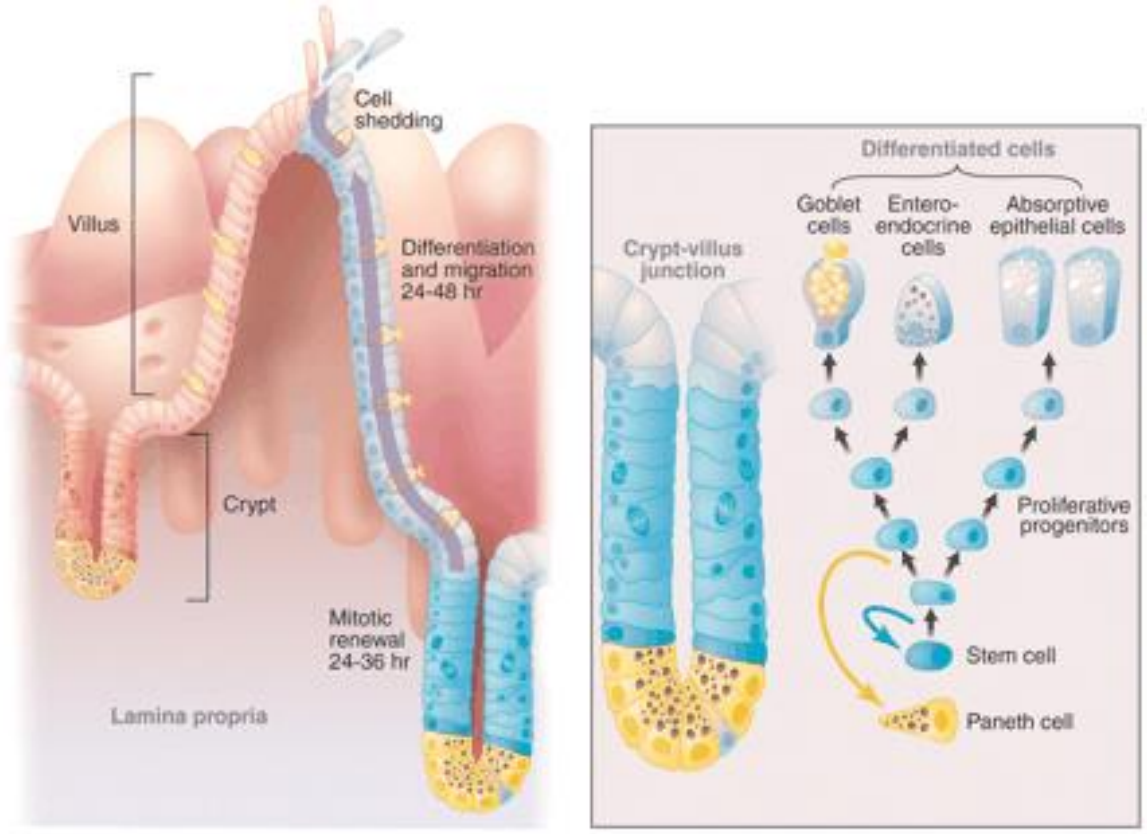
La grande majorité de l'absorption des nutriments dans le système digestif se fait au niveau du jéjunum et de l'iléon qui possèdent chacun une surface d'absorption proche de 60m^2 (Freeman Thomson 2005). Sur un segment d'environ trois mètres de long pour le jéjunum, cette impressionnante capacité est le fruit d'une multiplication de la surface épithéliale par existence de villosités à différentes échelles.

1.1.1 *Les cellules épithéliales intestinales*

L'épithélium intestinal est constitué d'une seule et unique couche cellulaire dont les entérocytes constituent l'unité fonctionnelle. Cet épithélium est constitué de villosités associées à des cryptes dites de Lieberkuhn. Les villosités sont des structures digiformes faisant protrusion dans la lumière et portant les entérocytes nécessaires à l'absorption des nutriments. L'entérocyte comporte sur son pôle apical des microvillosités multipliant par un facteur trois cents la surface d'absorption disponible (Freeman Thomson 2005). Les cryptes sont des invaginations de l'épithélium au sein desquelles se retrouvent des cellules non différenciées (ou cellules de Paneth). C'est au niveau des villosités qu'a lieu la digestion enzymatique, notamment grâce aux dissacharidases permettant l'hydrolyse du lactose.

Les cellules non différenciées sont des cellules souches se multipliant rapidement. La migration des cellules des cryptes jusqu'aux villosités assure le renouvellement de l'épithélium par desquamation des cellules les plus anciennes. Cette migration permet également de répartir les cellules caliciformes qui secrètent un mucus protégeant l'épithélium du pH acide du chyme. La figure 1 présente l'organisation de l'épithélium digestif décrit ci-dessus.

Figure 1 : Détail de la structure de l'épithélium digestif et des mécanismes de son renouvellement
(Source : Molecular Immunology, 2014)



*Légende : **Cell shedding** = desquamation cellulaire, **Villus** = villosité, **Goblet cells** = cellule caliciformes, **entero-endocrine cells** = cellules des cryptes, **Absorptive epithelial cells** = cellules epithéliales absorbantes, **Stem cell** = cellule souche, **Paneth cell** = Cellule de Paneth*

1.1.2 *Rôle de l'entérocyte dans l'absorption*

Différents mécanismes d'absorption intrinsèquement liés à la structure de la cellule existent au niveau de l'entérocyte. L'absorption peut se faire passivement selon un gradient de concentration ou activement, c'est-à-dire contre le gradient et donc couplé à une consommation d'énergie. Il existe enfin un mécanisme de diffusion facilitée où un transport actif facilite la diffusion passive de certains éléments (Journal et al., 2010).

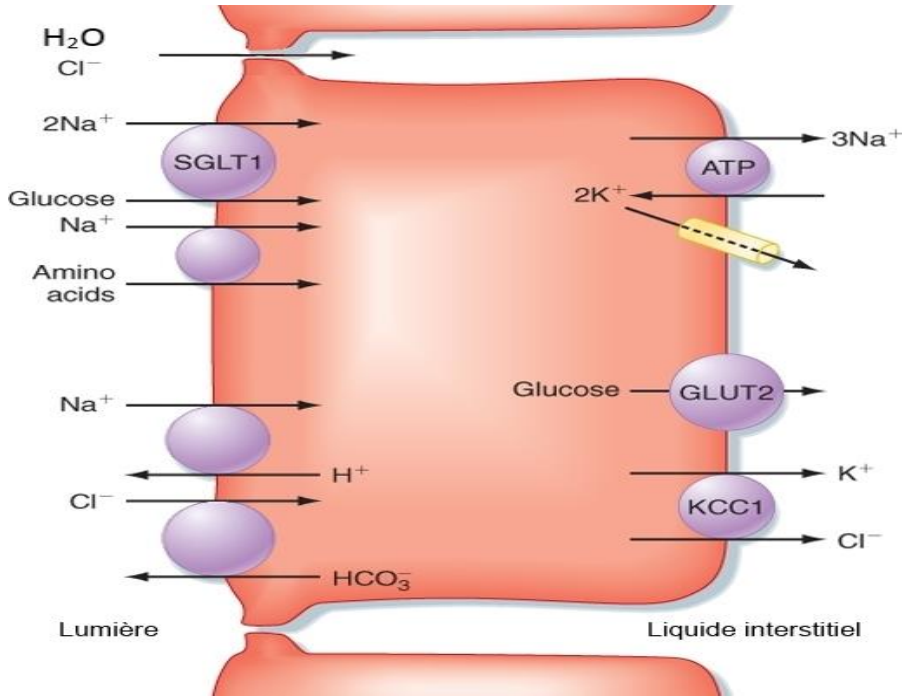
Dans l'intestin grêle au niveau basolatéral de l'entérocyte, une pompe adénosine triphosphate sodium-potassium ($Na^+ K^+$ ATPase) effectue un transport contre le gradient de concentration en expulsant trois ions sodium (Na^+) vers le milieu interstitiel contre l'entrée de deux ions potassium (K^+). Le Na^+ est alors plus concentré dans la lumière intestinale que dans la cellule ce qui crée un gradient sodique (Freeman et Thomson, 2005). Au niveau apical de l'entérocyte, le cotransporteur sodium-glucose (SGLT1) fait alors entrer dans la cellule deux ions sodium (Na^+) avec un acide aminé ou un hexose par diffusion passive (Freeman et Thomson, 2005). Le milieu interstitiel se retrouve également riche en sodium ce qui crée un déséquilibre électro-hydrique vis-à-vis de la lumière intestinale. L'eau et les ions chlore (Cl^-) diffusent alors passivement au travers des jonctions serrées. Il apparaît que l'impossibilité du

sodium et potassium à diffuser librement dans l'entérocyte est essentiel à sa fonction d'absorption. Cette absorption est donc tributaire de l'étanchéité des jonctions cellulaires.

En partie distale de l'intestin, un autre mécanisme de diffusion passive est observé. Au niveau apical de l'entérocyte, un ion Na^+ entre dans la cellule contre la sortie d'un hydrogène (H^+) dans la lumière intestinale selon leurs gradients de concentration (Freeman et Thomson, 2005). La perte en protons de la cellule est compensée par la sortie d'un ion bicarbonate (HCO_3^-), lui-même échangé contre l'entrée d'un ion Cl^-. La pompe Na^+ K^+ ATPase maintient le gradient sodique dans l'entérocyte tandis que le cotransporteur K^+ Cl^- (KCC1) assure l'expulsion des ions chlore et potassium vers le liquide interstitiel. Cette absorption électroneutre est majoritaire dans l'iléon et le colon (Freeman et Thomson, 2005).

L'ensemble des mécanismes décrits est consigné dans la figure 2 ci-dessous.

Figure *2* : Détails des échanges moléculaires au niveau de la cellule épithéliale digestive (Adapté de Koeppen et Stanton)

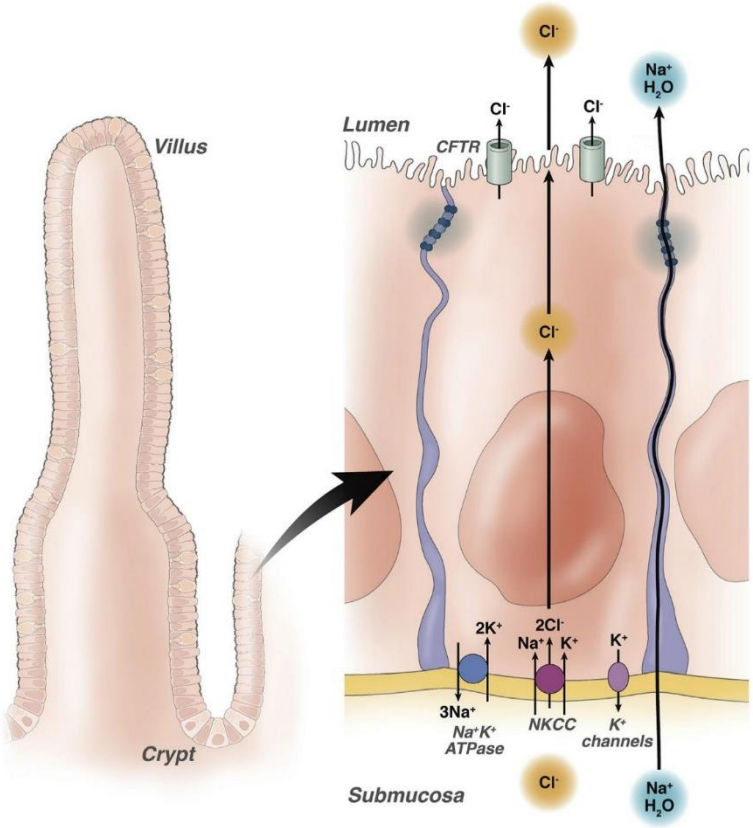


*Légende : **SGLT1** : Sodium Glucose Link Transporter 1, **Amino acids** : acides aminés, **ATP** : Adénosine triphosphatase, **GLUT2** : Transporter à glucose 2, **KCC1** : Cotransaporteur sodium chlore 1*

1.1.3 *Cellules des cryptes et sécrétion*

Les cellules des cryptes ont un pouvoir d'absorption faible, leur fonction principale étant la sécrétion (Freeman et Thomson, 2005). Une pompe Na^+ K^+ Cl^- cotransporteur (NKCC) fait entrer passivement un ion Na^+, un ion K^+ et deux ions Cl^- (Freeman et Thomson, 2005). Le sodium et le potassium sont recyclés via la pompe Na^+ K^+ ATPase mais le chlore s'accumule dans la cellule. Le complexe CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein) situé en partie apicale permet la sortie d'ions Cl^- et HCO_3^- dans la lumière digestive. Cette sécrétion selon le gradient de concentration entraîne une diffusion passive d'eau et de sodium dans le même sens (Journal et al., 2010). Ces mécanismes sont présentés dans la figure 3 ci-dessous.

Figure *3* : Mécanismes de sécrétion de la cellule épithéliale des cryptes *(Source : Thiagarajah et al., 2014)*



*Légende : **Villus** = villosité**, Lumen** = lumière, **CFTR** = Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein, **NKCC** = Na K Cl cotransporter, **Submucosa** = sous-muqueuse*

Bilan

L'ultrastructure du couple entérocyte/cellule des cryptes permet la fonction d'absorption et de sécrétion essentielles à la vie. L'eau, le glucose et les acides aminés sont assimilés tandis que les électrolytes fondamentaux sont échangés afin de maintenir l'équilibre hydro-électrique au niveau de la bordure en brosse. La connaissance de ces mécanismes facilite la compréhension des processus pathogéniques des agents de gastro entérite.

1.2 Physiopathologie des gastro entérites

La diarrhée est définie par une augmentation en fréquence et en quantité d'émission de selles. Il existe une multitude d'agents infectieux à l'origine de diarrhée mais Argenzio *et al* (1985) proposent une classification des entérites néo-natales selon trois grands mécanismes.

Les diarrhées par hyper-sécrétion sont engendrées par des entérobactéries dont certaines souches d'Escherichia coli et de salmonelles. Les toxines bactériennes entraînent une hyper sécrétion de chlore Cl^- et de bicarbonate HCO_3^- créant un appel d'eau dans la lumière digestive. Cette diarrhée ne modifie cependant pas la structure des entérocytes et conserve l'intégrité de la muqueuse digestive.

Les diarrhées par malabsorption sont le résultat d'une abrasion des villosités des entérocytes. Provoquées par des virus et parasites, la suppression des échanges ioniques transmembranaires crée un appel d'eau dans la lumière digestive. De plus, la perte de la fonction de digestion enzymatique entraîne la présence de molécules non hydrolysées dans le colon ce qui aggrave la diarrhée par augmentation de l'osmolarité dans ce segment digestif.

Enfin, les diarrhées inflammatoires représentent le 3ème mécanisme de diarrhée : elles ne constituent pas réellement une catégorie à part puisque toutes les diarrhées infectieuses possèdent une composante inflammatoire. Que l'origine soit bactérienne, virale ou parasitaire, l'intervention de médiateurs de l'inflammation provoque une augmentation de l'appel d'eau vers la lumière digestive.

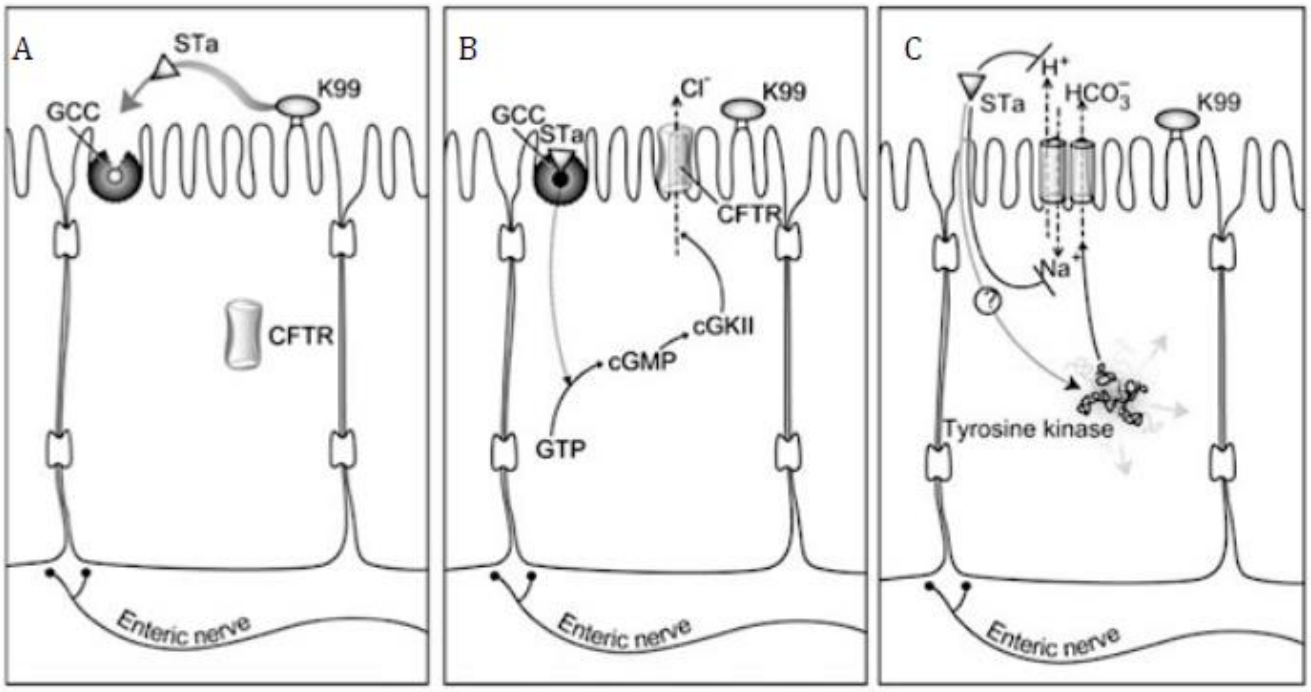
1.2.1 *Les diarrhées par hyper-sécrétion : modèle bactérien*

1.2.1.1 *Escherichia coli*

Les *Escherichia coli* entérotoxigénes (ETEC) sont les agents majoritaires des diarrhées néonatales jusqu'à quatre jours d'âge (Foster et Smith 2009). La colonisation du tractus digestif par la flore commensale du veau débute dès la naissance par voie oro-fécale. Dans un environnement fortement contaminé, l'ingestion d'ETEC est concomitante à celles d'*E. coli* non pathogènes. Une fois dans la partie distale de l'intestin grêle où le pH est idéal à leur multiplication (6,5-7), les ETEC vont exprimer leur pouvoir pathogène au travers de deux facteurs de virulence : la protéine d'attachement F5 (ou K99) et la toxine thermostable STa.

Les ETEC se fixent sur l'épithélium digestif, villosités et cryptes confondues, au travers de la fimbriae F5. Cette fixation est essentielle à la synthèse de la toxine thermostable. En effet cette toxine a pour récepteur la guanylyl-cyclase C (GCC), protéine transmembranaire majoritairement retrouvée dans l'iléon qui se trouve être le lieu de colonisation primaire des ETEC. L'activation de la GCC entraîne la synthèse de guanylyl monophosphate cyclique (GMPc) dans le cytoplasme de l'entérocyte. L'augmentation de la concentration en GMPc entraîne la phosphorylation du CFTR, ce qui provoque la sécrétion d'ions Cl^- et HCO_3^- dans la lumière digestive. Sans que le mécanisme soit précisément élucidé, il semblerait que la STa active également une tyrosine kinase qui provoquerait la sécrétion additionnelle de HCO_3^-. Enfin, la STa inhibe l'échangeur Na^+/H^+ de la partie apicale de l'entérocyte, ce qui diminue la sécrétion de protons et l'absorption de sodium. Ces mécanismes sont présentés dans la figure 4 ci-dessous.

Figure *4* : Mécanismes d'action de la toxine thermostable STa libéré par ETEC sur l'entérocyte *(Source : Foster et Smith, 2009)*



Légende :
A. *Attachement de F5 (ou K99) à l'épithélium intestinal et libération de STa.*
B. *Fixation de STa au récepteur GCC ce qui active le CFTR par la voie GMPc*
C. *Activation d'une tyrosine kinase par un mécanisme inconnu entrainant la sécrétion de HCO_3^- et l'inhibition de l'échangeur Na^+/H^+*
CFTR *=Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein;* ***GCC*** *= guanylyl cyclase G ;*
F5/K99 *= fimbriae ;* ***STa*** *=toxine thermostable ;* ***Enteric nerve*** *=système nerveux entérique.*

Il apparaît que sans altérer la structure des entérocytes, les ETEC entrainent deux phénomènes provoquant une diarrhée :

- La sécrétion de HCO_3^- et l'inhibition de la sécrétion de protons dans la lumière digestive ont tendance à alcaliniser le tractus digestif. Cette alcalinisation permet alors de créer les conditions nécessaires à la colonisation rétrograde des ETEC puisque la partie proximale de l'intestin présente physiologiquement un pH davantage acide.
- La sécrétion de Cl^- et l'inhibition de l'absorption de Na^+ provoquent une sortie d'eau dans la lumière digestive qui n'est pas compensée.

Si la diarrhée due à ETEC touche majoritairement les veaux âgés de moins de quatre jours, c'est parce que la baisse physiologique du pH de la caillette au-delà de cet âge empêche la synthèse de STa. Cependant les *Escherichia coli* entéro-pathogènes (EPEC) peuvent induire une diarrhée chez les veaux âgés de une à quatre semaines. Leur attachement à l'épithélium est associé à la désorganisation des jonctions serrées et provoque une malabsorption et une inflammation locale.

De plus, ces bactéries libèrent une protéine activant la sécrétion dont le mécanisme est inconnu mais qui aggrave la diarrhée. Enfin il existe d'autres bactéries du groupe *Escherichia coli* (*E. coli* Shiga-toxin et *E. coli* entéro-hémorragique) que l'on retrouve chez le veau diarrhéique mais dont la pathogénicité reste à prouver (Foster et Smith, 2009)

1.2.1.2 *Salmonelles*

Les salmonelles sont également responsables de diarrhées chez le jeune veau, majoritairement lors de la première semaine de vie. Les souches *Salmonella typhimurium* et *Dublin* représentent la majorité des cas. Après colonisation oro-fécale, les salmonelles ayant migré dans l'intestin distal pénètrent dans l'entérocyte par endocytose. Cette modification des villosités entraîne une inflammation locale associée à la synthèse d'une toxine qui augmente l'activité sécrétoire. Ces deux phénomènes contribuent à l'apparition d'une diarrhée (Milleman 1998)

1.2.1.3 *Clostridies*

Au sein des clostridies, deux espèces majoritaires sont responsables d'entérites néonatales : *Clostridium perfringens*, et *Clostridium sordelli* (Belbis, 2015). Les types C et A de *C. perfringens* sont principalement rencontrés lors d'isolements bactériens. Le type A est à l'origine d'une entérite mucoïde tandis que le type C entraîne une entérite hémorragique chez le veau âgé de moins de dix jours (Belbis, 2015). Enfin *Clostridium difficile* et ses toxines ont été retrouvées dans des fèces de veaux diarrhéiques, sans qu'une étude expérimentale puisse étayer ces observations (Foster et Smith, 2009).

1.2.2 *Les diarrhées par malabsorption/maldigestion : modèle viral*

Les deux agents les plus fréquemment rencontrés en cas d'entérite néo-natale sont les rotavirus et coronavirus. A titre d'exemple, une étude dans l'état de New York aux Etats-Unis montre que les antigènes à rotavirus sont retrouvés dans près de 90% des bovins non vaccinés (Schlafer et Scott, 1979). D'autres virus peuvent être responsables de diarrhée (torovirus, adénovirus…) mais ils ne seront pas abordés ici puisque leur pouvoir pathogène est incertain (pas de lésions histologiques ou de manifestations cliniques après inoculation).

1.2.2.1 *Rotavirus*

Ce virus de la famille des *Reoviridae* affecte les veaux de moins de trois semaines, avec un pic d'incidence vers six jours d'âge. Les rotavirus, nus, présentent une bonne résistance dans le milieu extérieur. La contamination du veau se réalise par voie oro-fécale dès la naissance. Après une incubation de 24 heures, il provoque une diarrhée qui s'estompe généralement en 48 heures (Torres Medina et al, 1990).

Le rotavirus possède un tropisme pour les entérocytes des villosités en épargnant relativement ceux des cryptes. Le mécanisme de fixation à la cellule est inconnu mais la pénétration et la réplication du virus dans l'entérocyte provoquent la mort cellulaire. La perte de la surface d'absorption entraîne une diarrhée par malabsorption puisque l'accumulation de glucose et autres glucides dans la lumière intestinale crée un appel d'eau. Le maintien de l'activité sécrétoire des entérocytes ne fait qu'aggraver la diarrhée. Cependant des études montrent que la sévérité de l'état clinique de veaux infectés ne correspond pas toujours aux lésions épithéliales après examen histologique (Collins et al, 1989). Ces constatations suggèrent qu'il existe un autre mécanisme à l'origine de la pathogénicité de rotavirus.

Dans les années 1990, une entérotoxine virale essentielle à la pathogénie de rotavirus a été isolée : la « Non-Structural Protein 4 » (NSP4). Après inoculation, NSP4 entraîne une diarrhée cliniquement semblable à celle de celle lié aux rotavirus. Cette protéine non structurale du rotavirus est synthétisée lors de la phase de multiplication virale au sein de l'entérocyte. NSP4 agit de trois façons (Foster et Smith, 2009) :

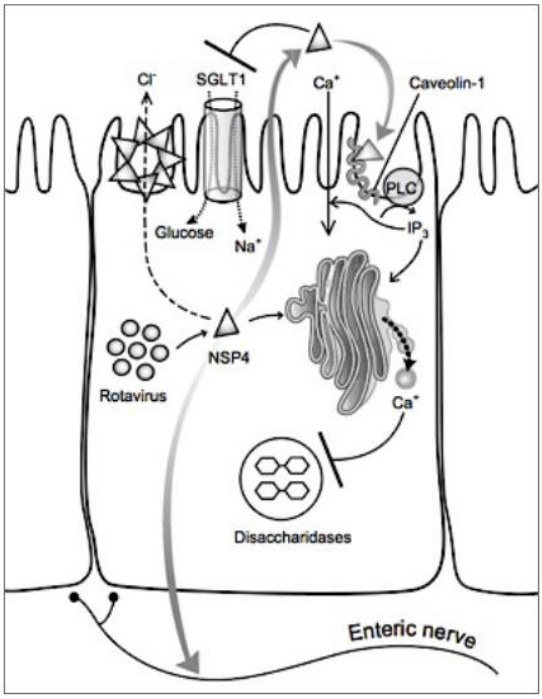
- Une action autocrine : en se fixant aux réticulums endoplasmiques lisses (REL), elle déclenche la libération de l'ion calcium (Ca_2^+) dans le cytoplasme
- Une action paracrine : sa fixation au récepteur membranaire apical caveolin-1 entraîne l'augmentation de la concentration en inositol triphosphate (IP3) dans le cytoplasme au travers de la phospholipase C (PLC). Similairement à l'action autocrine de NSP4, IP3 va se fixer au REL et augmenter davantage la concentration en Ca_2^+ dans l'entérocyte.
- Dans la lumière digestive, NSP4 va également bloquer les co-transporteurs membranaires apicaux Sodium Glucose Like Transporter 1 (SGLT1). Ce blocage empêche l'absorption de sodium et de glucose.

L'augmentation nette du Ca^{2+} intracellulaire bloque la translocation des dissacharidases vers la membrane apicale, ce qui induit une diminution nette des capacités de digestion et d'absorption des glucides. Additionné au blocage de SGLT1, il en découle une augmentation de l'osmolarité dans la lumière digestive ce qui provoque une diarrhée par malabsorption.

La composante sécrétoire de rotavirus reste relativement floue. Morris et al. (1999) suggèrent que NSP4 entrainerait la synthèse d'un canal ionique permettant la fuite de Cl^- vers la lumière digestive,

sans toutefois pouvoir identifier clairement le mécanisme. Il semblerait également que l'augmentation de Ca^{2+} provoquerait la stimulation du système nerveux entérique au travers de divers médiateurs de l'inflammation tels les prostaglandines. Cette stimulation nerveuse serait à l'origine d'une sécrétion de Cl^- dans la lumière digestive (Lorrot et Vasseur, 2007). L'ensemble des mécanismes décrits ci-dessus est résumé dans la figure 5 ci-dessous

Figure *5* : Mécanismes pathogéniques de NSP4 lors de l'infection des entérocytes par rotavirus *(Source : Foster et Smith, 2009)*



*Légende : La NSP4 synthétisée dans la cellule agit sur le REL. Dans la lumière digestive elle se fixe sur caveolin-1 qui active PLC pour produire IP3. Ces deux mécanismes entrainent une augmentation de la concentration intra-cellulaire en Ca^{2+} qui inhibe la translocation des dissaccharidases. NSP4 provoque également l'inhibition de SGLT1 et stimule le système nerveux entérique, qui serait à l'origine d'une sécrétion de Cl^-. **IP3** = inositol 1, 4, 5 triphosphate; **REL**= réticulum endoplasmique lisse; **SGLT1**= cotransporteur Na/glucose**; Enteric nerve** = système nerveux entérique.*

1.2.2.2 *Coronavirus*

Ce virus de la famille des Coronaviridae affecte les veaux âgés de moins de trois semaines avec un pic d'incidence entre sept et dix jours d'âge. L'épidémiologie et la physiopathologie de coronavirus sont très semblables à celle de rotavirus. Le virus est ingéré à la naissance et après une incubation de 48 heures, la clinique perdure jusqu'à six jours (Foster et Smith, 2009). La colonisation du tractus digestif débute dans la partie proximale de l'intestin mais s'étend rapidement jusqu'au colon. L'entrée du virus dans l'entérocyte se fait grâce à une hémagglutinine entraînant une endocytose ou une fusion des membranes. La multiplication du virus est suivie de la lyse cellulaire. La perte de la bordure en brosse entraine une diarrhée par malabsorption tout comme le rotavirus. La différence notable avec le rotavirus réside dans le fait que coronavirus infecte les cellules des cryptes. La clinique est donc plus persistante par perte des cellules non différenciées qui assurent le renouvellement de l'épithélium digestif.

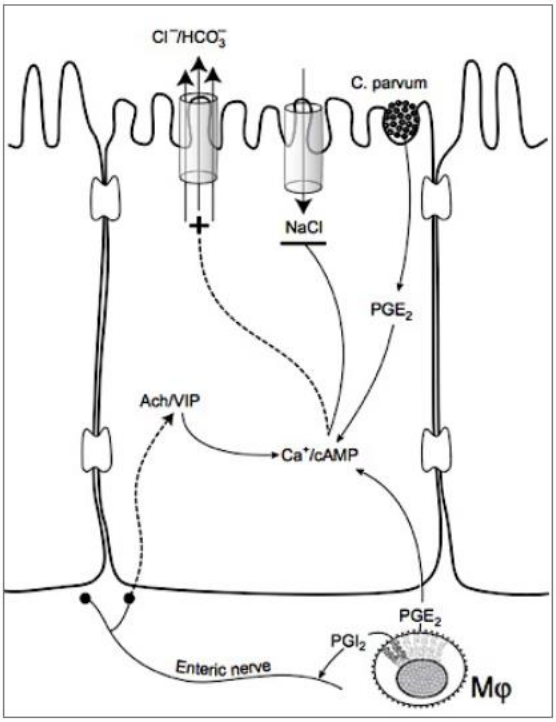
1.2.3 *Les diarrhées inflammatoires : modèle parasitaire*

1.2.3.1 *Cryptosporidies*

Cryptosporidium parvum est un parasite intracellulaire qui provoque des diarrhées chez les veaux dès trois jours avec un pic vers deux semaines d'âge (Wyatt el al., 2010). Il touche également les bovins adultes et mène dans tous les cas à des retards de croissance. Les oocystes de ce parasite sont excrétés par voie fécale chez l'animal infecté. L'ensemble des mécanismes décrits ci-après est illustré dans la figure 6.

Après ingestion d'oocystes par voir oro-fécale, l'exposition aux sels biliaires et à l'acidité gastrique libère le sporozoïte de l'oocyste. Les sporozoïtes ont un tropisme pour l'épithélium de l'iléon, puis colonisent l'ensemble du tractus digestif. Ils pénètrent dans les entérocytes par invagination de la membrane apicale en formant une vacuole parasitaire. Sans pouvoir détailler le mécanisme, il semblerait que le parasite provoque l'apoptose des entérocytes (Wyatt el al., 2010). La destruction de l'épithélium digestif entraîne une diarrhée par malabsorption.

Figure *6* : Mécanismes pathogéniques suite à l'infection de l'entérocyte par *Cryptosporidium parvum* *(Source : Foster et Smith, 2009)*



Légende : Apres l'entrée de C. parvum dans la cellule PGE_2 est sécrétée et les macrophages sont activés. Cette stimulation entraine la sécrétion de PGE2 et PGI2. Cette dernière active le système nerveux entérique ce qui provoque la libération de Ach et VIP. Tout comme PGE2, Ach et VIP provoquent l'augmentation de concentration intracellulaire en Ca^{2+} qui active la sécrétion de HCO_3^- et Cl^- et diminue l'absorption de NaCl.
***Ach** = acétylcholine ; **Mφ** = macrophages activés; **PG**= prostaglandines; **VIP**= polypeptide Intestinal vaso actif ; **Enteric nerve** = système nerveux entérique.*

Une étude montre que les cellules des cryptes compensent le défaut d'absorption apical au travers d'un canal Na^+/Glutamine (Blikslager et al, 2001). En utilisant des inhibiteurs de prostaglandines, l'absorption sodique est augmentée, ce qui suggère qu'un processus inflammatoire intervient

également. Les prostaglandines PGE2 et PGI2 retrouvées dans les tissus infectés proviennent probablement des macrophages présents à la membrane basale des entérocytes. Les PGE2, au travers d'un mécanisme adénosine monophosphate cyclique (AMPc) dépendant, stimulent la libération de Ca^{2+} dans la cellule. Les PGI2, en agissant sur les terminaisons nerveuses du système nerveux entérique, entrainent de même une libération de Ca^{2+} dans le cytoplasme de l'entérocyte. Les prostaglandines PGE2 et PGI2 stimulent donc la sécrétion de Cl^- et HCO_3^- dans la lumière digestive tandis que l'absorption de NaCl est inhibée (Foster et Smith, 2009). Ces phénomènes d'origine inflammatoire aggravent donc la diarrhée par malabsorption.

1.2.3.2 *Autres parasites*

D'autres parasites peuvent être responsables de diarrhée chez le veau, mais sont rarement l'agent pathogène primaire. On citera *Giardia duodenalis*, mais surtout *Eimeria bovis* et *zuernii*, affectant les veaux âgés de plus de trois semaines et à l'origine d'une entérite parfois hémorragique. (Payagalage, 2013)

Bilan

Les principaux pathogènes responsables d'entérite néonatale (*E. coli*, Rotavirus, coronavirus, *C. parvum*) ont pour caractéristique commune de modifier les fonctions d'absorption et de sécrétion des entérocytes. L'absorption nette de sodium, de glucides et d'eau est diminuée tandis que la sécrétion de chlore, de bicarbonates et d'eau est exacerbée. Si les mécanismes physio-pathogéniques sont différents, les conséquences sont identiques et mènent à des troubles électrolytiques et métaboliques.

2 Un bilan électrolytique et métabolique déséquilibré

Comme nous l'avons vu précédemment, les agents d'entérite néonatale altèrent les échanges moléculaires au niveau de l'épithélium digestif. Or ces équilibres hydro-électriques et métaboliques sont essentiels au fonctionnement cellulaire. Il convient donc d'exposer les mécanismes de leur régulation avant de faire la lumière sur les conséquences cliniques et paracliniques de leur modification.

2.1 La déshydratation, rupture de l'équilibre hydro-électrique

2.1.1 *Rappel sur la répartition de l'eau dans l'organisme*

Chez le veau, le volume corporel d'eau avoisine les 75% du volume total alors qu'il est d'environ 60% chez la vache adulte (Radostits et al, 2009). Cette eau est répartie en deux compartiments : intra et extracellulaire. L'eau extracellulaire représente 45% du poids corporel et comprend l'eau disponible dans le tissu interstitiel mais aussi celle présente au sein du système vasculaire (Berchtold et al, 2009).

Cette dichotomie intra/extracellulaire est la conséquence des propriétés filtrantes des membranes cytoplasmiques. Ces membranes sont dites semi-perméables, c'est-à-dire qu'elles permettent une diffusion passive de l'eau et de certaines molécules dissoutes. Lorsque la diffusion passive est impossible, le transport transpariétal d'une molécule est actif. Le fait que certaines molécules ne puissent pas diffuser passivement au travers d'une membrane entraîne inévitablement leur relative accumulation d'un côté de celle-ci. Ainsi, des gradients de concentrations existent de chaque côté de la membrane pour une molécule donnée. Le liquide extracellulaire est par exemple riche en Na^+ (140mEq/L pour 12-35mEq/L en intracellulaire).

2.1.2 *La notion d'osmolarité*

L'osmolarité est un indicateur de la concentration en molécules dissoutes dans une solution. Il ne tient pas compte du poids moléculaire de ses constituants. Ainsi les molécules organiques comptent pour une unité tandis qu'un sel se dissociant en deux ions compte pour deux unités. La différence d'osmolarité de part et d'autre de la membrane génère une pression osmotique. Cette unité correspond à la pression hydrostatique nécessaire pour empêcher la diffusion passive de l'eau vers le secteur où les molécules sont les plus concentrées.

En reprenant l'exemple du sodium qui est le représentant majoritaire du liquide extracellulaire, on atteint une valeur d'environ 300mOsm/L pour le plasma tandis que l'osmolarité du liquide intracellulaire s'approche de 400mOsm/L (Journal et al, 2010). Les transferts d'eau par diffusion passive sont donc majoritairement tributaires des flux en sodium.

Au niveau des capillaires sanguins, les gaz sanguins (dioxygène O_2 et dioxyde de carbone CO_2) diffusent librement à travers les cellules endothéliales. Comme décrit ci-dessus, l'eau et les molécules dissoutes diffusent également mais davantage entre les cellules. Les plus grosses molécules, notamment les protéines, sont maintenues dans le compartiment vasculaire. Elles génèrent une pression dite oncotique qui représente la force de rétention de l'eau par ces molécules intravasculaires.

L'équilibre entre la pression oncotique et la pression hydrostatique entraîne soit une filtration (oncotique<hydrostatique) soit une réabsorption (oncotique>hydrostatique). Pour les deux mécanismes de mouvements d'eau décrits (pression osmotique et oncotique), la rupture de l'équilibre physiologique par un entéropathogène a pour conséquence commune une perte en eau.

2.1.3 *Perte en eau du veau diarrhéique*

Lors de diarrhée, le volume de selles émis peut atteindre vingt à quarante fois le volume des selles d'un veau sain. La perte en eau par diarrhée peut atteindre jusqu'à 20% du poids total par jour, et l'amaigrissement rapide serait imputable à 90% à cette perte (Journal et al, 2010).

Un veau sain doit absorber environ 12mL/Kg/jour d'eau, soit environ trois à quatre litres par jour. Chez le veau diarrhéique, le déficit d'absorption peut atteindre 100mL/Kg/jour. L'eau perdue dans la lumière intestinale provient initialement du plasma ce qui rend le compartiment extracellulaire hypo-osmotique. Une des premières conséquences de la déshydratation est donc une baisse de la volémie et une hémoconcentration.

2.1.4 *Régulation de l'osmolarité*

Le maintien de l'osmolarité des compartiments intra et extra cellulaires étant primordiale, c'est un paramètre finement régulé. Il existe des osmorécepteurs périphériques et centraux. Lorsque l'osmolarité augmente, la sensation de soif est activée par ces osmorécepteurs. En parallèle, la stimulation de l'hypothalamus entraîne la sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH). Cette hormone favorise la réabsorption de l'eau filtrée au niveau rénal et provoque une vasoconstriction artérielle qui augmente la pression sanguine. L'ADH provoque également une augmentation de la réabsorption d'eau au niveau du colon. Dans le cas d'une baisse de l'osmolarité, la sensation de soif et la libération d'ADH sont à l'inverse inhibées. Cette hormone ayant une demi-vie courte, elle constitue une régulation rapide et fine de l'osmolarité. Ces mécanismes sont décrits dans la figure 7 ci-dessous.

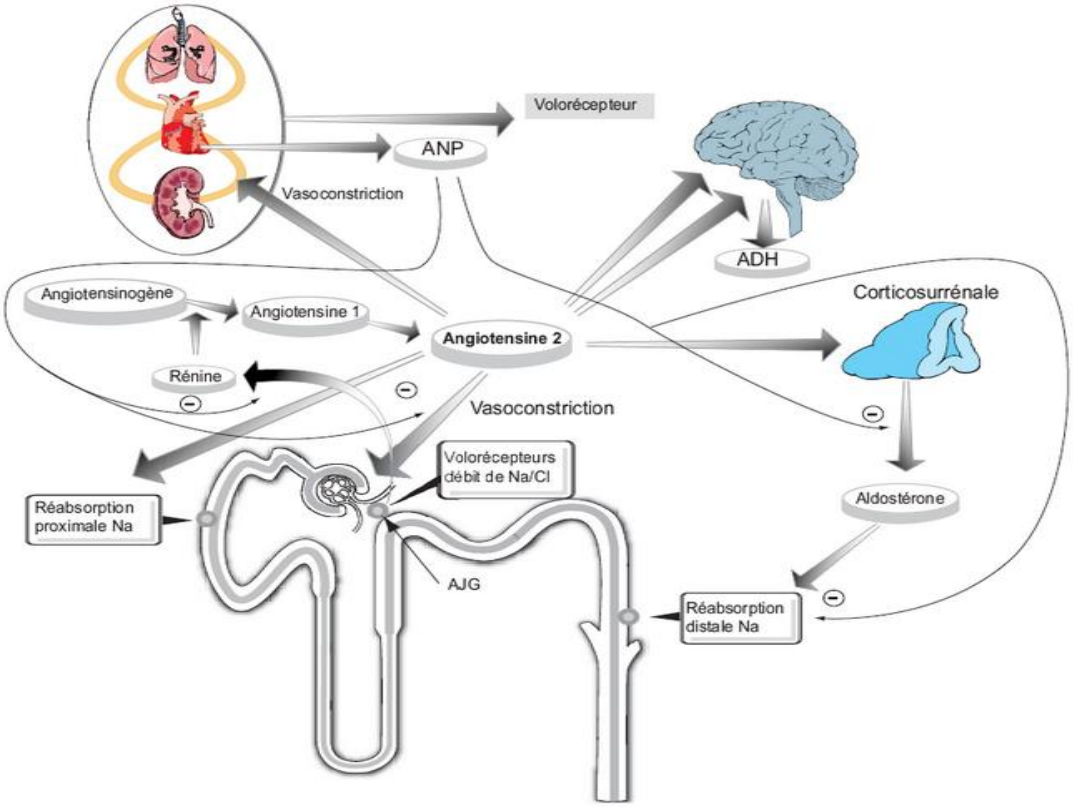
2.1.5 *Régulation de la volémie*

La régulation de la volémie est tributaire des volorécepteurs cardio-pulmonaires et rénaux. Une modification de la pression ou du volume sanguin entraîne la stimulation de ces volorécepteurs.

En cas d'hypovolémie ou d'hypotension, le système nerveux sympathique est activé et la contractilité cardiaque est augmentée. En parallèle, une vasoconstriction artériolaire entraîne une augmentation de la pression sanguine. La baisse de perfusion rénale provoque l'activation du système rénine-angiotensine/aldostérone. La libération d'aldostérone suite à cette activation entraîne une rétention des ions Na^+ en échange d'ions K^+ et de protons au niveau des tubules rénaux.

Lorsque la pression sanguine augmente anormalement, la distension des cardiomyocytes entraîne la synthèse du facteur atrial natriurétique (FAN). Cette hormone agit sur les muscles lisses vasculaires, le cortex surrénalien et les neurones adrénergiques. Elle inhibe également l'aldostérone et ses effets sur l'absorption rénale du sodium. Le FAN favorise donc la natriurèse et la diurèse tout en entraînant une vasodilatation et une diminution du débit cardiaque et de la pression sanguine. Ces mécanismes sont synthétisés dans la figure 7 ci-dessous :

Figure *7* : Mécanismes de régulation de la pression et du volume sanguin *(Source : Hannedouche, 2007)*



*Légende : **ANP** : Atrial Natriurétic protein (FAN en français), **ADH** : Hormone anti diurétique, **AJG** : Appareil juxtaglomérulaire*

Bilan

Les équilibres osmotiques permettent des échanges transmembranaires d'eau et d'électrolytes essentiels au fonctionnement cellulaire. Lors de modification de cet équilibre au niveau digestif, les mouvements d'eau vers la lumière intestinale entraînent une perte nette en eau. La déshydratation est en premier lieu extracellulaire et induit donc une diminution du volume sanguin. Pour assurer le maintien de la volémie et de la pression sanguine, un système à plusieurs étages de contrôle fait intervenir diverses hormones comme l'ADH et l'aldostérone.

2.2 Les troubles électrolytiques

En corrélation avec la physio-pathogénie décrite en 1.1.2, la perte fécale en eau est accompagnée d'une perte en électrolytes, plus particulièrement de sodium, potassium, chlore ainsi que de bicarbonate.

2.2.1 *Sodium*

Les pertes en sodium sont assez importantes lors de diarrhée puisque la majorité des agents pathogènes diminuent son absorption. Paradoxalement, comme l'eau suit le sodium, la natrémie est rarement faible puisque la perte en eau compense le déficit d'absorption. Dans de rares cas, on peut constater une hypernatrémie. Cette hypernatrémie peut avoir plusieurs origines : sur le terrain, elle est le plus souvent associée à une erreur de dilution d'un soluté de réhydratation orale (Abutarbush, 2007). Des cas d'hypernatrémie ont aussi été rapportés sur des veaux ayant été perfusés avec de grands volumes de soluté isotonique sans avoir accès à de l'eau de boisson (Angelos et al, 1999). La clinique est assez frustre mais des signes neurologiques comme des fasciculations des muscles de la face sont rapportés. En effet, en réponse immédiate à l'augmentation de la teneur en sodium du sang, de l'eau est excrétée des cellules de l'encéphale vers le compartiment sanguin. Cette excrétion peut notamment endommager la vascularisation des méninges et provoquer des hémorragies. La déshydratation rapide des cellules de l'encéphale déclenche la production par ces dernières « d'osmoles idiogéniques ». Ces molécules non diffusables et intracellulaires strictes augmentent l'osmolarité des cellules nerveuses et les protègent des effets délétères d'un compartiment extracellulaire hypertonique. Cette régulation étant effective seulement au bout d'une semaine, une réhydratation trop rapide entrainera une diminution nette du taux de sodium dans le LCS et donc une entrée d'eau dans les cellules nerveuses conduisant à l'œdème cérébral (Pringle, 1988)

2.2.2 *Chlore*

Le chlore, tout comme le sodium, est majoritairement extracellulaire (environ 100mEq/L). Il est secrété dans la lumière digestive pour la majorité des processus pathogéniques de la diarrhée. La chlorémie évolue proportionnellement au sodium et reste généralement stable (Journal et al, 2010).

2.2.3 *Bicarbonate*

Le bicarbonate est massivement secrété lors de diarrhée, ce qui a pour conséquence directe une acidification du milieu intra cellulaire et interstitiel. Les pertes fécales en bicarbonate sont une des causes d'acidose métabolique dont le détail sera exposé en partie 1.2.3.2.

2.2.4 *Potassium*

Le potassium n'est pas directement impliqué dans les processus pathogéniques de la diarrhée. Cependant le veau diarrhéique est déficitaire en cet élément par défaut d'absorption et par perte fécale. Paradoxalement, les animaux sont souvent en normo voir hyperkaliémie. Ce phénomène à deux origines : au niveau systémique, l'acidose générée par les pertes en bicarbonate entraîne une sécrétion du potassium vers l'espace interstitiel en échange de protons qui seront tamponnés en intracellulaire. L'acidification du pH cytoplasmique limite également l'activité enzymatique de la Na^+ K^+ ATPase ce qui permet au potassium de diffuser hors de la cellule selon son gradient de concentration (Radostits et al, 2009). Au niveau rénal, l'excrétion urinaire du potassium est tributaire de sa sécrétion en échange de sodium et chlore au niveau des tubules distaux. En cas de diminution de la volémie constatée lors

de déshydratation, la filtration glomérulaire est diminuée et le sodium est majoritairement réabsorbé proximalement. Il en résulte une diminution de la sécrétion de potassium dans les urines (Trefz et al, 2013). La conséquence de ces deux phénomènes est donc une augmentation de la kaliémie dans le compartiment extracellulaire, et *a fortiori* vasculaire. L'hyperkaliémie (valeurs au-delà de 7-8 mmol/L) a un effet délétère sur la fonction cardiaque. Elle entraîne une bradycardie et des arythmies marquées pouvant évoluer jusqu'à l'arrêt cardiaque.

Bilan

Au travers des pertes fécales et du défaut d'absorption, le bilan électrolytique est déséquilibré lors d'entérite néonatale. Les pertes en sodium et chlore accompagnent la perte en eau, tandis que l'hyperkaliémie et l'hypernatrémie représentent un risque majeur pour la survie du veau. Enfin le déficit en bicarbonates entraîne une modification du statut acido-basique que nous exposerons ci-après.

2.3 Les troubles acido-basiques

Les pertes fécales en bicarbonates sont une des sources principales de déséquilibre acido-basique. Cet équilibre est également tributaire des flux en protons, dont les modifications ont de nombreuses conséquences délétères que nous exposerons ci-après. Les phénomènes de régulation du statut acido-basiques sont nombreux et seront également explicités.

2.3.1 *Rappels sur l'équilibre acido-basique*

La concentration en ion hydrogène est environ six millions de fois inférieure à celles des électrolytes majeurs dans un organisme mammifère. La forte réactivité de l'ion H^+ en fait cependant un acteur majeur de la vie cellulaire, même en très faible quantité. Sa concentration est exprimée en logarithme, avec pH = -log[H^+]. Le pH doit être maintenu dans un intervalle de 7,35 à 7,45. En dehors de ces valeurs le fonctionnement cellulaire, notamment l'activité enzymatique, est perturbée. Le pH sanguin des mammifères est un des paramètres le plus finement régulé dans l'organisme, faisant intervenir différents niveaux de contrôle.

2.3.1.1 *Les tampons*

Le premier mécanisme de régulation fait intervenir des molécules tampons, c'est-à-dire capables de capter et relarguer des ions H^+. Une solution tampon correspond à un acide faible et sa base conjuguée. Ainsi quand un acide fort est ajouté à cette solution, les protons dissociés de cet acide fort sont captés par la base conjuguée de l'acide faible ce qui minimise les modifications du pH. Afin de mieux comprendre ce concept, prenons l'exemple d'un acide faible AH et sa base conjuguée A^- :

$$A^- + H^+ = AH$$

La loi d'action de masse permet d'écrire à l'équilibre :

$$K_a = \frac{[A^*][H^+]}{[AH]}$$

Avec K_a la constante de dissociation du couple AH/A^-

En appliquant le logarithme négatif, on obtient l'équation de Henderson Hasselbach (vue en détail en partie 1.1.1 du deuxième chapitre)

$$pK_a = pH - \log \frac{[A^*]}{[AH]}$$

Lors du titrage d'une solution tampon, les modifications de pH sont les plus faibles lorsque les concentrations en acide faible et sa base sont sensiblement proches. En appliquant ce résultat à l'équation de Henderson Hasselbach, il apparaît que pH=pKa. Une solution tampon est donc optimale pour un pH dans un intervalle d'une unité du pKa du couple acide faible/base (DiBartola 2011).

Dans un organisme vivant, les tampons ont donc des pKa proches du pH physiologique. Le tampon majoritaire est le tampon bicarbonate (H_2CO_3, HCO_3^- + H^+). On trouve ensuite les protéines et les phosphates (organiques et inorganiques). Enfin les os contribuent également en exerçant un pouvoir tampon grâce au carbonate de calcium et phosphate de calcium (DiBartola 2011).

Bicarbonates

Le tampon bicarbonate est le tampon extracellulaire majeur. Il est la conséquence de la dissociation de l'acide carbonique selon l'équilibre suivant :

$$P_{CO2} \leftrightarrow CO_2(aq) + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$$

Avec :

- P_{CO2} la pression partielle en CO_2 dans le plasma
- $CO_2(aq)$ le CO_2 dissout
- H_2CO_3 l'acide carbonique

Le pKa du tampon bicarbonate est de 6,1, ce qui n'est pas optimal au regard du pH physiologique de 7,35-7,45 (DiBartola 2011). Cependant, cet équilibre fonctionne comme un système ouvert où la ventilation pulmonaire élimine le CO_2 produit, maintenant sa concentration stable. Cela fait du bicarbonate un tampon extrêmement efficace puisque la respiration tire l'équilibre vers le titrage du bicarbonate et donc la consommation de protons.

Protéines

L'effet tampon des protéines est majoritairement localisé à l'espace intracellulaire (DiBartola 2011). Ce pouvoir tampon est associé à des groupes dissociables, dont les résidus histidines du noyau imidazole est le représentant majeur (DiBartola 2011, pKa = 6,4 – 7). Viennent ensuite les radicaux amines terminaux (pKa = 7,4 – 7,9). Parmi ces protéines, l'hémoglobine est responsable de 80% du pouvoir tampon « non-bicarbonate » (DiBartola 2011).

Phosphates

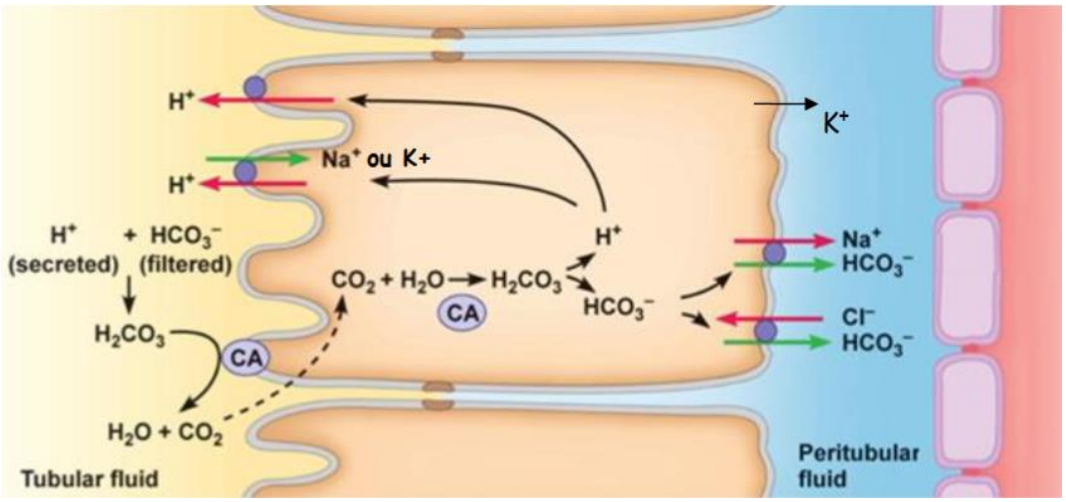
Le phosphate inorganique $H_2PO_4^-$ a un pKa de 6,8 et possède une action davantage intracellulaire, notamment au niveau rénal. Les phosphates organiques comme l'adénosine triphosphate (ATP) et adénosine diphosphate (ADP) ont des pKa entre 6 et 7,5

2.3.1.2 *Régulation de l'équilibre acido-basique*

Lorsque l'organisme est confronté à une augmentation de concentration en protons, le premier niveau de régulation de l'équilibre acido-basique fait intervenir les tampons. Les protons sont titrés par le bicarbonate dans le liquide extracellulaire, puis par les tampons intracellulaires (protéines, phosphates). Cette réponse est effective immédiatement et permet donc de minimiser les variations du pH (DiBartola 2011).

En addition de cette réponse immédiate, une régulation plus tardive mais essentielle est assurée par le rein. En secrétant des protons en échange de sodium, le bicarbonate filtré est titré par le proton excrété et le CO_2 produit est immédiatement réabsorbé. Une fois dans la cellule tubulaire, au travers de l'anhydrase carbonique (CA), le bicarbonate est reformé à partir du CO_2 (DiBartola 2011). Selon un mécanisme semblable, le titrage d'ions phosphate et ammonium permet également la formation de bicarbonate. En secrétant des ions H^+, le rein est donc capable de régénérer du bicarbonate. Cette régulation met entre deux à cinq jours pour être efficace, et souligne l'importance de maintenir une bonne perfusion rénale pour assurer cette fonction régulatrice. Les mécanismes de cette régulation sont décrits dans la figure 8 ci-dessous.

Figure *8* : Mécanismes de régulation acido-basique de la cellule rénale *(Source : Crepeaux, 2015)*



*Légende : **CA** = anhydrase carbonique, **Tubular fluid** = fluide tubulaire, **Peritubular fluid** = fluide peritubulaire*

2.3.2 *Acidose*

2.3.2.1 *Acidose métabolique*

L'acidose métabolique correspond à une diminution du pH sanguin et constitue un trouble métabolique majeur chez les veaux atteints de gastro-entérite (Lorenz, 2009). Les pertes en bicarbonates sont majoritairement fécales comme nous l'avons évoqué au paragraphe 1.1.2. La fonction de tampon est conséquemment diminuée, faisant diminuer le pH sanguin. La déshydratation entraîne une hypovolémie, qui a plusieurs conséquences : l'hypoxie oriente le métabolisme vers la glycolyse anaérobie et donc la production de L-lactate qui acidifie davantage le sang. La baisse du volume de perfusion rénale diminue les capacités d'absorption et régénération du bicarbonate, ce qui aggrave le déficit en tampon. Tous ces mécanismes participent donc à l'origine et au maintien de l'acidose lors de diarrhées.

2.3.2.2 *Cas particulier de l'acidose D-lactique*

L'apparition de diarrhées sans déshydratation au début des années 1990 a remis en question le modèle selon lequel l'acidose était majoritairement la conséquence de l'accumulation de L-lactate, de la perte de HCO_3^- et de l'accumulation de H^+. En effet sans déshydratation, la volémie normale ne peut pas expliquer l'hypoxie nécessaire à la production de L-lactate. Ce syndrome dit de gastro-entérite paralysante (GEP) sous-entend la présence d'une autre molécule acidifiante. En 1998, Schelcher et al. mesurent des concentrations de D-lactate élevées chez des veaux atteints de GEP (entre 10 et 13 mmol/L pour des normes proches de 2 mmol/L chez le veau sain). L'isomère D du lactate ne peut pas être produit par les mammifères et provient exclusivement de fermentations bactériennes. Ewaschuk et al (2004) trouvent des concentrations élevées en D-lactate dans le sang mais aussi dans le rumen et les fèces de veaux atteints de GEP. Chez le veau diarrhéique, le syndrome de malabsorption entraîne la présence de lactose non digéré dans le segment distal du tube digestif. Il apparaît que le D-lactate est issu de la fermentation de ce lactose, notamment par le genre *Lactobacillus*. Similairement, lorsque le lait n'emprunte par la gouttière œsophagienne et se retrouve dans le rumen, ces fermentations provoquent une acidose D-lactique dans le cadre du syndrome du buveur ruminal.

La production et l'accumulation de D-lactate entraînent son passage dans le sang. Ayant la capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique, il diffuse dans le liquide céphalo-rachidien (LCR, Abeysekara et al., 2007). Il semblerait qu'une fois dans le LCR, le D-lactate bloquerait la métabolisation du substrat énergétique majeur du système nerveux central qui n'est autre que l'isomère L du lactate (Abeysekara et al., 2007). En conséquence il apparaîtrait des signes de dépression du système nerveux central, à savoir une ataxie, une faiblesse généralisée et des réflexes diminués. Ces manifestations cliniques et leur interprétation sont essentielles à la prise en charge thérapeutique du veau et sont abordées ci-après.

Bilan

L'augmentation de la concentration en protons consécutive aux pertes fécales en bicarbonates entraîne une diminution du pH. L'hypoxie cellulaire favorise le métabolisme anaérobie et la formation de L-lactate qui acidifie d'avantage le sang. Les tampons intra et extracellulaires jugulent les variations du pH mais les pertes en bicarbonate diminuent cette capacité régulatrice. Le défaut de perfusion rénal altère également la sécrétion de protons et la régénération de bicarbonates essentielles au maintien du pH dans des valeurs physiologiques. Enfin les déchets du métabolisme bactérien provoquent une accumulation du D-lactate qui en plus d'être acidifiant entraînent une dépression du système nerveux central.

2.4 Conséquences cliniques des déséquilibres hydro-électriques et métaboliques

2.4.1 *Evaluation de la déshydratation*

Comme expliqué au paragraphe 1.2.1.3, la déshydratation par perte fécale en eau et électrolytes entraîne une diminution de volume extracellulaire. L'investigation clinique d'un veau diarrhéique doit donc pouvoir estimer cette perte de volume. La perte de poids est un des témoins les plus fiables de la déshydratation mais un suivi du poids est difficilement réalisable en pratique. Cependant l'estimation de l'état de déshydratation permet de caractériser de façon correcte la perte de poids.

L'outil le plus pertinent dans l'estimation de l'état de déshydratation est l'évaluation de l'enfoncement du globe oculaire (Smith 2009). En abaissant légèrement la paupière inférieure, on mesure la distance entre le cantus médial de l'œil et la cornée. En multipliant par 1,7 cette valeur, on obtient une estimation correcte de la perte de volume (Constable 1998). Par exemple, un enfoncement du globe oculaire de 5 mm donne un pourcentage de déshydratation de 8,5%. Le second paramètre le plus pertinent pour estimer l'état de déshydratation est la persistance du pli de peau au niveau du cou et du thorax (Constable 1998). En pinçant une épaisseur de peau et y appliquant une rotation de 90°, on note le temps nécessaire au retour du pli de peau à son état initial (normalement inférieur à deux secondes). Enfin l'humidité des muqueuses est un paramètre intéressant à évaluer, puisque des muqueuses collantes suggèrent également une déshydratation marquée. Ces estimations sont consignées dans le tableau 1 suivant :

Tableau 1 : Estimation clinique du pourcentage de déshydratation (Source : Belbis, 2015)

% de déshydratation	Enophtalmie	Persistance du pli de peau (sec)	Muqueuses buccales
< 2	Aucune	< 2	Humides
2 à 5	Aucune à très modérée	2 à 4	Humides
6 à 8	Ecart très faible entre le globe oculaire et l'orbite	5 à 10	Collantes
9 à 10	Ecart < 0,5 cm entre le globe oculaire et l'orbite	11 à 15	Collantes à sèches
11 à 12	Ecart >0,5 cm entre le globe oculaire et l'orbite	16 à 45	Sèches

Ces outils d'évaluation de la déshydratation sont fiables avec une marge d'erreur d'environ 2%. Il convient de garder à l'esprit que chez le veau cachectique, la fonte des réserves graisseuses peut provoquer un enfoncement du globe oculaire sans qu'il n'y ait de déshydratation réelle. Aussi ces estimations demeurent opérateur-dépendant puisque relativement subjectives. Néanmoins en cas de doute, une surestimation du degré de déshydratation est préférable à une sous-estimation, l'excédent de volume apporté étant bien supporté par le veau (Naylor 2003).

2.4.2 *Evaluation du degré d'acidose*

Les travaux de Naylor (1987) ont permis d'affirmer que le degré de déshydratation n'est pas corrélé au degré d'acidose. La correction de la volémie ne suffisant pas à traiter l'acidose, il est nécessaire d'évaluer le degré d'acidose au travers de l'examen clinique. L'expression clinique de l'acidose consiste surtout en des signes de dépression neurologique, notamment du système nerveux central. On observe une faiblesse généralisée ainsi que de l'ataxie, les veaux étant incapables de tenir debout. Les réflexes panniculaires, de succion, palpébraux et le clignement à la menace sont diminués voire absents. Naylor et al (1987) ont montré que pour une clinique semblable, l'excès de base était bien plus important chez les veaux âgés de plus de huit jours que ceux âgés de moins d'une semaine. Autrement dit, pour un même degré d'acidose, les veaux âgés de moins de huit jours montrent une clinique plus sévère que les animaux plus âgés. La notion d'excès de base sera expliquée en détail dans la partie 2.1.1.2 mais elle permet d'estimer le déficit en bicarbonate du veau acidosique. Ces observations sont résumées dans le tableau 2 suivant :

Tableau 2 : Estimation clinique du degré d'acidose en fonction de l'âge *(Rouanne, 2014)*

	≤ 8 jours d'âge	Déficit en base (mmol/L)	Degré d'acidose
	Debout, réflexe de succion marqué, locomotion normale	0	Minime
	Debout, réflexe de succion faible, titube	5	Légère
	Décubitus sternal	10	Marquée
	Décubitus latéral	15	Sévère

	> 8 jours d'âge	Déficit en base (mmol/L)	Degré d'acidose
	Debout, réflexe de succion marqué, locomotion normale	5	Minime
	Debout, réflexe de succion faible, titube	10	Légère
	Décubitus sternal	15	Marquée
	Décubitus latéral	20	Sévère

Cette dichotomie est aussi une conséquence de deux processus pathogéniques différents. Chez les jeunes veaux, les diarrhées sont surtout de type sécrétoire avec une baisse de la volémie rapide entraînant une hypoperfusion cellulaire. La conséquence directe est une glycolyse anaérobie menant à l'accumulation de L-lactate. Chez le veau plus âgé, l'acidose semble être plus fréquemment liée à l'accumulation de D-lactate à l'origine des diarrhées paralysantes (Lorenz, 2009). Il convient d'identifier les conséquences cliniques propres à l'acidose D-lactique pour les différencier de celles de l'acidose métabolique.

2.4.3 *Cas particulier de l'estimation clinique de l'acidose D-lactique*

En induisant une D-lactatémie chez des veaux sains, Lorenz et al (2014) ont identifié les expressions cliniques propres à une accumulation de D-lactate. Le signe clinique le plus spécifique est une atteinte du réflexe palpébral, associé à de l'abattement et des troubles de la démarche. Il apparaît aussi qu'une augmentation de la D-lactatémie dans le LCR provoque les signes de dépression du système nerveux central cités ci-dessus. L'altération du réflexe de succion serait d'avantage liée à l'acidose métabolique (Lorenz 2004)

L'évaluation du degré d'acidose doit donc comprendre une estimation de l'excès de base (BE) et juger de la présence ou non du reflexe palpébral. Le chapitre deux exposera les applications thérapeutiques de ces estimations cliniques.

2.4.4 *Autres troubles associés*

Outre la déshydratation et les troubles acido-basiques, d'autres anomalies cliniques sont observables lors de diarrhée néonatale. Une hypothermie est fréquemment retrouvée, qui est une conséquence du défaut d'alimentation, du choc ou d'une hypoglycémie.

2.4.4.1 *Le choc endotoxinique*

Lors de bactériémie par des bactéries gram négatives, la libération de lipopolysaccharides (LPS) peut entrainer un choc endotoxinique (Journal et al., 2010). Les toxines libérées provoquent une cascade d'activations au travers de nombreux médiateurs (cytokines, prostaglandines). Les conséquences sont multiples (Journal et al., 2010) : bronchoconstriction, hypoxie avec hypertension pulmonaire avec risque d'œdème pulmonaire, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), thermorégulation perturbée (phase précoce d'hyper puis hypothermie)

2.4.4.2 *Hypoglycémie*

L'hypoglycémie est fréquente chez le veau diarrhéique et les causes sont variées. L'appétit diminué du veau entraîne *a fortiori* une diminution d'ingestion du lait. Les rares repas sont mal assimilés de par la perte de fonction d'absorption de l'épithélium digestif. L'augmentation du métabolisme pour lutter contre le pathogène augmente en parallèle les besoins en glucides. Tous ces phénomènes orientent vers une hypoglycémie, que l'on considère grave en dessous d'une valeur de 0,5g/L (Navetat 2002).

2.4.4.3 *Urémie*

La baisse de volémie, qu'elle soit conséquence de la déshydratation ou du choc endotoxinique, entraîne une hypoperfusion rénale. Cela provoque une rétention des déchets métaboliques, notamment de l'urée qui n'est plus suffisamment secrétée. Il s'en suit une augmentation de l'urémie, l'hyperurémie étant un signe précoce de déshydratation (Journal et al., 2010).

Bilan

La réalisation d'un examen clinique complet permet d'estimer avec une assez bonne précision le pourcentage de déshydratation et d'acidose du veau. L'interprétation de la diminution ou perte des réflexes peut orienter le praticien sur le type de trouble métabolique auquel il est confronté. Enfin les autres constantes physiologiques telles la température corporelle, la glycémie ou encore l'urémie peuvent avoir une valeur pronostique et diagnostique intéressante.

2.5 Evaluation paraclinique des déséquilibres hydroélectriques et acidobasiques

Les progrès technologiques du dernier siècle ont permis la création d'outils d'analyses complémentaires extrêmement précieux dans la prise en charge du veau diarrhéique. Sans toutefois être nécessaires à la mise en place d'un traitement, ils permettent des estimations précises et chiffrées des déséquilibres hydroélectriques et acido-basiques. L'examen clinique ne doit cependant jamais être négligé au profit des examens complémentaires.

2.5.1 *L'analyse des gaz sanguins*

L'analyse des gaz sanguins est sûrement un des outils les plus utiles dans l'évaluation des désordres métaboliques. A partir d'un échantillon de sang veineux, il donne les valeurs de pH, PCO_2, tCO_2, PO_2, $[Na^+]$, $[K^+]$ et $[Cl^-]$. Les analyseurs calculent directement le BE, la concentration en bicarbonates ou encore le trou anionique (AG). Les valeurs usuelles de ces paramètres sont données dans le tableau 3 ci-dessous :

Tableau 3 : Valeurs usuelles des paramètres sanguins chez le veau (d'après Navetat et al., 2007)

Paramètre	Valeurs usuelles
pH	7,35-7,45
pCO_2 (mmHg)	35 - 44
pO_2 (mmHg)	35 - 40
tCO_2 (mmol/L)	20 - 30
$[Na^+]$ (mmol/L)	136 - 147
$[K^+]$ (mmol/L)	4 - 5
$[Cl^-]$ (mmol/L)	95 - 105
$[HCO_3^-]$ (mmol/L)	21 - 28
BE (mmol/L)	-2 - +2
AG (mmol/L)	14 - 25

Si ces analyseurs sont d'une aide précieuse, plusieurs facteurs intrinsèques à leur fonctionnement font qu'ils ne sont que rarement présents en clinique. Tout d'abord leur prix élevé (de 5000 à 10 000 euros) est un frein. Certains sont portables, cependant cela sous-entend qu'un seul vétérinaire peut l'utiliser à la fois si les analyses sont réalisées directement en ferme. Les échantillons de sang doivent être analysés dans les 15 à 30 minutes suivant le prélèvement. Ainsi il semble fastidieux de prélever un veau en ferme, rentrer à temps en clinique pour faire l'analyse puis retourner en exploitation. C'est pourquoi la majorité des cliniques possédant ces analyseurs l'utilisent dans le cadre d'une hospitalisation de veau ou du moins une consultation sur place. L'utilisation de ces données sera présentée en partie 2.1.2.

2.5.2 *Le pH-mètre portable*

Compte tenu des contraintes d'utilisation des analyseurs de gaz sanguins, il aurait été intéressant de se concentrer uniquement sur une mesure du pH afin d'estimer le degré d'acidose. Cependant, les

pertes en CO_2 liés au fonctionnement du pH-mètre portable engendrent des mesures trop peu précises. Son utilisation n'est donc pas recommandée.

2.5.3 *L'analyse d'urine*

L'analyse d'urine permet d'apporter quelques éléments intéressants dans la prise en charge du veau diarrhéique. Le prélèvement par miction spontanée reste la technique la plus simple. La cystocentèse est indiquée mais nécessite une certaine maîtrise technique. L'aspect et la couleur de l'urine peuvent être une première source d'information : par exemple, la présence de pus orientera vers une pyélonéphrite sévère et donc un pronostic très sombre.

Il existe une corrélation positive entre bactériémie et bactériurie, de ce fait la présence de bactéries dans l'urine oriente vers un phénomène septicémique qui assombrit le pronostic vital. Le test Uriscreen ® permet de détecter la présence d'une bactériurie par réaction avec les bactéries catalases positives avec une sensibilité d'environ 80% (Belbis 2015). Il est conseillé d'utiliser des urines issues d'une cystocentèse pour éviter les contaminations.

Que le prélèvement soit par miction spontanée ou par cystocentèse, une analyse du pH urinaire peut être réalisée. Le pH mètre portable est utilisable, cependant le papier pH est bien moins cher (environ quelques centimes contre 100 €). Le pH physiologique de l'urine du veau est situé entre 6,2 et 7.3 (Belbis et al 2013). Il n'existe pas de corrélation fiable entre les pH urinaires et sanguins. Cependant, certaines études révèlent une relation linéaire entre le pH urinaire et le BE. Ainsi un pH urinaire en dessous de 6 oriente vers un BE négatif, soit la nécessité d'apporter des bicarbonates.

2.5.4 *Glucomètre*

La mesure de la glycémie est un outil pronostic important lors de diarrhée néonatale. Elle renseigne sur l'éventuel déficit à combler ou à l'inverse, sur l'hyperglycémie notamment consécutive au choc endotoxinique. Ce dernier cas de figure est de pronostic très sombre, puisqu'il témoigne de la désorganisation cellulaire rénale. Il existe de très nombreux glucomètres, tous issus de la santé humaine mais parfaitement utilisables chez le veau. Le prix des appareils varie de 50 à 80 €, la bandelette réactive ayant un coût d'environ 0,5 €

2.5.5 *Lactatomètre*

Les lactatomètres renseignent le praticien sur la quantité de L-lactate circulant. Cette valeur souligne l'importance du métabolisme anaérobie à l'instant *t*. Les appareils disponibles ne sont pas capables de doser le D-lactate, et ne sont donc pas capables de détecter la hausse de D-lactate lors de diarrhée paralysante. Ils ne sont conséquemment que rarement utilisés en clientèle.

CHAPITRE 2 : LES PRINCIPES DE LA FLUIDOTHERAPIE ET LE RETABLISSEMENT DES DESEQUILIBRES

La maîtrise des processus pathogéniques et l'interprétation clinique et paraclinique des désordres métaboliques engendrés par les entérites néonatales sont essentielles pour mettre en place un traitement adapté. Le praticien doit être capable de caractériser les besoins du veau au travers d'outils permettant de calculer le volume et la quantité de bicarbonate à apporter. Ces formules mathématiques seront présentées ci-après. Afin de choisir un plan de fluidothérapie personnalisé, il convient aussi de savoir choisir quel soluté réhydratant utiliser. Dans cette optique la compréhension des concepts de SID et de BE est essentielle. Après avoir précisé comment choisir entre la voie orale ou veineuse, les différents solutés oraux et parentéraux seront présentés. Des plans de fluidothérapie seront proposés, selon les méthodes d'estimation des besoins du veau. Enfin les bonnes pratiques de réhydratation orale seront explicitées.

1 Maîtriser les outils permettant d'identifier les désordres hydro-électriques et métaboliques du veau diarrhéique

1.1 Interprétation des désordres acido-basiques

1.1.1 *Approche traditionnelle de Henderson-Hasselbach*

Au début du siècle dernier, Henderson et Hasselbach ont mis au point une équation qui a véritablement révolutionné le monde de la chimie moderne. Son application à la médecine humaine et vétérinaire a permis des avancées inespérées dans la prise en charge des troubles électrolytiques et acido-basiques.

L'approche de Henderson et Hasselbach repose sur la formule de dissociation de l'acide carbonique :

$$P_{CO2} \leftrightarrow CO_2(aq) + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$$

Avec:

- P_{CO2} la pression partielle en CO_2 dans le plasma
- $CO_2(aq)$ le CO_2 dissout
- H_2CO_3 l'acide carbonique

Cet équilibre est régi par la constante de dissociation de l'acide carbonique K_1 qui selon la loi d'action de masse donne :

$$K_1 = \frac{[H^+]\times[HCO_3^-]}{S\times P_{CO2}}$$

Avec :

- K_1 la constante de dissociation de l'acide carbonique à l'équilibre
- S le coefficient de solubilité de CO_2

En appliquant le logarithme négatif à K_1, on obtient :

$$pK_1 = -\log\frac{[H^+]\times[HCO_3^-]}{S\times P_{CO2}} = -\log[H^+] - \log\frac{[HCO_3^-]}{S\times P_{CO2}}$$

En notant pH= $-\log[H^+]$ on obtient alors :

$$pK_1 = pH - \log\frac{[HCO_3^-]}{S\times P_{CO2}}$$

Soit au final l'équation de Henderson Hasselbach :

$$pH = pK_1 + \log\frac{[HCO_3^-]}{S\times P_{CO2}} \qquad \text{avec } pK_1=6,1$$

Cette équation lie donc la valeur du pH sanguin à la concentration en bicarbonate et à la pression partielle en CO_2, soit respectivement un témoin métabolique et une composante respiratoire de l'acidose. Il en découle donc quatre anomalies de pH avec ces deux variables :

- L'acidose métabolique : diminution de $[HCO_3^-]$
- L'acidose respiratoire : augmentation de P_{CO2}
- L'alcalose métabolique : augmentation de $[HCO_3^-]$
- L'alcalose respiratoire : diminution de P_{CO2}

Si ce modèle permet d'expliquer les fondamentaux de l'équilibre acido-basique, il repose sur de nombreuses approximations (Constable 2004). Tout d'abord, l'équation de Henderson-Hasselbach n'est valable que pour un système fermé. Or le plasma n'est pas un système fermé puisque la ventilation pulmonaire modifie constamment la pression partielle en CO_2. De plus, comme nous l'avons vu précédemment, de nombreux tampons autres que le bicarbonate modifient les concentrations en H^+. Il en ressort que la formule de dissociation de l'acide carbonique n'est jamais à l'équilibre. Enfin, trois constatations faites *in vivo* remettent en question l'application de cette théorie (Constable 2004) :

- Une concentration anormale en protéines plasmatiques affecte le pH
- L'ingestion de $CaCl_2$ chez le bovin adulte diminue le pH sanguin
- L'administration intraveineuse rapide de NaCl 0,9%, de dextrose 5% ou encore de soluté de Ringer est acidifiante.

Aucune des variables citées ci-dessus n'entre dans le calcul du pH selon Henderson-Hasselbach, et pourtant elles modifient le pH sanguin. Il existe donc d'autres mécanismes influant sur le pH sanguin que la concentration en bicarbonates et la pression partielle en CO_2.

Les incohérences du modèle de Henderson-Hasselbach ont initié la recherche de nouveaux outils permettant d'expliquer plus en détail les troubles acido-basiques du veau diarrhéique.

1.1.2 *L'excès de base*

En acceptant que le plasma ne soit pas un système fermé, il a donc fallu trouver un outil indépendant des variations de P_{CO2}. C'est dans cette optique que Siggaard-Andersen et al (1995) développent la notion d'excès de base (BE) ou « base excess ». Cette valeur correspond à la quantité en mEq d'acide ou de base nécessaire pour ramener le pH d'un litre de sang à une valeur de 7,4 en ayant fixé la température à 37°C et la pression partielle en CO_2 maintenue à 40mmHg. Ce modèle permet d'estimer les besoins en acide ou base à partir des valeurs de pH et de la concentration en HCO_3^- que fournit un analyseur de gaz sanguins. Son application pratique est facile et efficace, cependant il n'apporte pas d'éléments de réponse sur la théorie acido-basiques.

1.1.3 *La théorie des ions forts*

Depuis plusieurs années, le modèle des ions forts s'impose comme une alternative sérieuse à la théorie d'Henderson-Hasselbach (Constable 2014). Elle s'en différencie notamment en distinguant les variables dépendantes entre elles (pH et HCO_3^-) des variables indépendantes, mais aussi en prenant en compte l'action des protéines dans l'équilibre acido-basique.

Cette théorie constitue une approche différente également dans le sens où elle considère que tous les réactifs du plasma interagissent comme des ions en solution (Constable 2014). Cette approximation est acceptable puisque la majorité des cations (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}) et anions (Cl^-, HCO_3^-, protéines, lactates, sulfates et corps cétoniques) plasmatiques agissent comme des sels en solution. Les ions intervenant dans les réactions d'oxydo-réduction et de précipitations (Cu^{2+}, Fe^{2+}, Fe^{3+}, Zn^{2+}, Co^{2+} et Mn^{2+}) ne sont pas pris en compte puisqu'ils sont en concentrations infimes dans le plasma. Cations et anions sont divisés en deux catégories ; des ions tampons et des ions non tampons (aussi appelés ions forts).

- Ces ions forts sont complètement dissociés au pH sanguin et ne peuvent donc pas assumer la fonction de tampon. Cependant la somme des cations entièrement dissociés n'est pas égale à celle des anions entièrement dissociés. Cette différence ionique a été qualifiée de « strong ion difference » (SID) par Stewart (1983). Ils n'interagissent pas dans les réactions chimiques au pH physiologique et constituent une charge positive nette.
- Les ions tampons sont issus des acides et bases non complètement dissociées au pH sanguin. Ils peuvent eux-mêmes être classés selon deux catégories ; les ions tampons volatils et non volatils. Les ions tampons volatils sont représentés par HCO_3^-. Les ions tampons non volatils sont notés A_{TOT} soit la somme des acides faibles.

En résumé, la théorie des ions forts considère qu'il existe trois entités ayant une action électrique dans le plasma : HCO_3^-, A_{TOT} et la SID. Selon le principe d'électroneutralité du plasma, on peut donc écrire :

$$SID + HCO_3^- + A_{TOT} = 0$$

En utilisant les travaux de Stewart (1983) puis Constable (1997) sur l'équation liant le pH à P_{CO2}, SID, A_{TOT} et trois constantes de dissociation, l'approche des ions forts permet de catégoriser les troubles acido-basiques, non pas en quatre, mais six catégories :

- Acidose par augmentation de P_{CO2}, par augmentation des ions tampons non volatils (A_{TOT}) ou par diminution de la SID
- Alcalose par diminution de P_{CO2}, par diminution des ions tampons non volatils (A_{TOT}) ou par augmentation de la SID

Ainsi une acidose selon le modèle des ions forts peut être la conséquence d'une hyponatrémie (baisse de la SID) et/ou d'une accumulation de L ou D-lactate (augmentation des ions tampons non volatils). C'est en ce sens qu'elle se différencie nettement de l'approche de Henderson-Hasselbach où l'acidose métabolique est uniquement la conséquence d'une perte fécale en bicarbonates. Cependant ces deux modèles ne sont pas antinomiques puisque chez des animaux dont les concentrations en protéines plasmatiques sont dans les valeurs usuelles, les deux approches mènent au même traitement (Constable, 2014). La principale application du modèle des ions forts demeure le calcul de la SID des solutés de réhydratation oraux ou intraveineux, qui indique si ces derniers sont alcalinisant ou non (ces calculs seront abordés dans la partie 2.2.1).

Bilan

L'approche traditionnelle de Henderson-Hasselbach est encore utilisée de nos jours et sera utilisée dans ce travail de thèse pour sa simplicité et son intuitivité. Il convient cependant de garder à l'esprit qu'elle n'est pas un modèle optimal d'interprétation des désordres acido-basiques. Dans une volonté d'aborder les troubles acidosiques de façon plus poussée, le praticien peut utiliser le concept de SID et de BE sans avoir à faire de calculs extravagants. La maîtrise de ces deux outils est essentielle dans l'optique de procéder à une fluidothérapie adaptée à chaque cas.

1.2 Calculer les besoins du veau

Nous avons vu en détail les mécanismes physio pathogéniques de la déshydratation et de l'acidose. Il convient maintenant d'utiliser les modèles d'interprétation des désordres électrolytiques et acido-basiques afin de calculer précisément les besoins du veau à entérite.

1.2.1 Les besoins en eau

Un des premiers objectifs de la fluidothérapie va être de rétablir le volume extracellulaire, notamment le volume intravasculaire. Pour ce faire on utilise l'estimation du pourcentage de déshydratation décrit en partie 1.2.4.1. Sur une période de 24 heures, les besoins en volume du veau sont estimés par la formule suivante :

$$V_{eau} = PV \times \%DSH$$

Avec :

- V_{eau} le volume d'eau en litres à apporter sur 24 heures
- PV le poids vif en Kg
- %DSH le pourcentage de déshydratation

Cette formule ne donne que le volume à apporter à partir de l'examen clinique à un instant t et il convient donc d'y ajouter les besoins d'entretien et les pertes d'eau par voie fécale. On estime les besoins quotidiens à environ 50 mL par Kg de poids vif. Les pertes s'étalent de 50 à 100 mL par Kg de poids vif. Comme nous l'avons déjà dit, un excès de volume sera toujours moins délétère qu'un déficit. On considère donc généralement les pertes à 100 mL par Kg de poids vif. On obtient alors la formule suivante :

$$V_{eau} = PV \times (\%DSH + 0.05 + 0.1)$$

A titre d'exemple, pour un veau de 60K g déshydraté à 8 %, le volume total à apporter est d'environ 14 litres sur 24 heures.

1.2.2 Les besoins en bicarbonates

L'apport de fluides par voie intraveineuse restaure le volume extracellulaire du veau déshydraté. Cela a pour conséquence de diminuer la glycolyse anaérobie tissulaire mais aussi de favoriser le rôle d'excrétion de protons en rétablissant une perfusion rénale adéquate (Journal et al., 2010). Le L-lactate est également éliminé plus efficacement. Ces mécanismes de régulation acido-basique sont en contrepartie assez longs à mettre en place, et un apport en tampon bicarbonate est recommandé en premier lieu (Journal et al., 2010).

Les besoins en bicarbonates peuvent-être estimés au travers de l'examen clinique comme montré en 1.2.4.2 du premier chapitre. Cependant, si une analyse des gaz sanguins est possible, une appréciation chiffrée de la quantité de bicarbonates peut être calculée. En adaptant les travaux de Henderson-Hasselbach, le BE est calculable selon la formule suivante (Corey, 2003) :

$$BE = [HCO_3^-] - 25 + 16{,}2 \times (pH - 7{,}4)$$

La quantité de bicarbonates totale à apporter dépend du BE, du poids vif de l'animal mais aussi du volume de distribution du bicarbonate (V_d). Cette valeur est variable selon les auteurs, s'étalant de 0,3 à 1,1. Des études récentes conseillent l'utilisation d'une valeur consensus de 0,7 (Trefz et al., 2012). En notant Q la quantité de bicarbonates à apporter, on a :

$$Q = |BE| \times PV \times V_d \text{ (en mmol/L)}$$

Prenons l'exemple d'un veau de 50Kg dont les analyses de gaz sanguin donnent des valeurs de pH=7,1 et $[HCO_3^-]$ = 20 mmol/L

$BE = [HCO_3^-] - 25 + 16{,}2 \times (pH - 7{,}4)$

$BE = 20 - 25 + 16{,}2 \times (7.1 - 7{,}4)$

$BE = -9{,}9$

En utilisant la valeur absolue du BE, on obtient alors :

$Q = |BE| \times PV \times V_d$

$Q = 9{,}9 \times 50 \times 0{,}7$

Soit une quantité totale de 346.5 mmol/L de bicarbonates à apporter.

Certains praticiens ou auteurs résonnent en grammes de bicarbonate à apporter. La conversion de grammes à mmol est assez simple en utilisant la masse molaire du bicarbonate de sodium notée M.

$$m\,(NaHCO_3) = n(NaHCO_3) \times M(NaHCO_3)$$

Avec $M(NaHCO_3) = 84\ g/mol$

Ainsi en reprenant notre exemple, une quantité de 346,5 mmol correspond à 29 grammes de bicarbonate de sodium.

Que l'on dispose ou non d'un analyseur des gaz sanguins, il est possible de déterminer les besoins en volume et bicarbonate d'un veau acidosique. Pour choisir un soluté en adéquation avec ces valeurs, il convient de connaître la composition des spécialités commerciales qui seront abordées en détail en partie 2.1.2.

1.2.3 Les besoins en électrolytes

Les pertes fécales en Na et Cl sont assez importantes lors de diarrhée et il convient donc d'apporter ces électrolytes au veau. Le rétablissement de la volémie permet de corriger en partie le déficit d'autant plus que la majorité des solutés intraveineux contiennent ces électrolytes. En pratique la quantité d'électrolytes à apporter n'est que très rarement calculée, sauf dans des cas extrêmes de dyskaliémies et d'hypernatrémie.

Bilan

Par un calcul simple, il est possible d'établir avec précision les besoins en volume du veau déshydraté. Au travers de l'estimation clinique du BE ou via son calcul grâce à un analyseur des gaz sanguins, il est possible de donner une valeur chiffrée de la quantité de bicarbonates à apporter. Le praticien est donc en mesure de savoir avec une relative précision ce que doit contenir le soluté réhydratant qu'il choisira.

2 Du calcul à la perfusion : une fluidothérapie raisonnée

Une fois que les besoins chiffrés du veau sont établis, il convient d'entreprendre une démarche thérapeutique. Celle-ci va dans un premier temps s'intéresser à la nécessité ou non d'une réhydratation intraveineuse ou orale. Le cas échéant, il faudra choisir le soluté en adéquation avec les besoins du veau. Afin de faciliter cette prise de décision, les solutés intraveineux et oraux seront présentés en détail. Il conviendra ensuite d'expliciter les étapes techniques de la mise en place d'une voie veineuse et les bonnes pratiques de réhydratation orale du veau diarrhéique.

2.1 Fluidothérapie par voie parentérale

La restauration des équilibres physiologiques est plus lente lors d'un traitement par voie orale que par voie parentérale (Constable 2003). Empiriquement, la majorité des auteurs s'accordent à dire qu'en dessous de 8 % de déshydratation la voie orale est indiquée tant que le réflexe de succion est présent. Si ce dernier est absent, et ce peu importe le degré de déshydratation, la voie parentérale est indiquée.

L'état général du veau est aussi un critère de décision vis-à-vis de la voie de réhydratation. Un veau en décubitus latéral et/ou présentant des signes de choc hypovolémique se doit d'être perfusé par voie intraveineuse et ce de façon agressive. La voie parentérale est également conseillée lors d'anorexie prolongée, d'hypothermie et tout symptôme orientant vers un iléus paralytique (Journal et al, 2010).

Si le praticien fait le choix de la voie parentérale, de nombreuses possibilités s'offrent à lui en termes de quantité, de composition et de vitesse de perfusion de solutés. Nous allons donc présenter la composition idéale d'un soluté intraveineux, puis expliciter les types de solutés intraveineux pouvant être utilisés.

2.1.1 *Composition idéale d'un soluté intraveineux*

Le sodium étant responsable de la majorité des flux hydriques, les solutés intraveineux doivent nécessairement en apporter. Pour maintenir ou augmenter le volume extracellulaire, un soluté doit contenir au minimum 140mmol/L de Na^+ (Berchtold 2009). L'apport des autres électrolytes, notamment du potassium, est risqué et non nécessaire dans la majorité des cas.

Pour pallier à l'acidose, un soluté doit apporter une source d'agent alcalinisant. La majorité des solutés apportent du bicarbonate de sodium pour son rôle de tampon direct. Il y a cependant deux limites à l'utilisation du bicarbonate : il est à éviter lors d'acidose mixte sévère (métabolique et respiratoire) puisque le titrage des protons par le bicarbonate libère du CO_2. Il présente aussi le désavantage de précipiter avec les ions calcium, et ne doit en conséquence pas être mélangé avec des solutés en contenant comme le Ringer lactate ou le soluté de Ringer.

Certains solutés apportent des précurseurs du bicarbonate, comme le lactate et l'acétate. Cependant, l'hypoperfusion et l'acidose diminuent les capacités de métabolisation hépatique du L-lactate et l'élimination du D-lactate est limitée. L'apport de lactates en mélange racémique est donc déconseillé (Smith et Berchtold, 2014). L'acétate présente l'avantage d'être métabolisé rapidement dans les mitochondries d'un large panel de tissu. Cependant le défaut de perfusion limite également son efficacité, il n'est conseillé donc que lors d'atteinte modérée de l'état général (Constable 2003).

Enfin un plan de perfusion idéal doit contenir un soluté apportant une source énergétique pour pallier au défaut d'ingestion et à l'augmentation du métabolisme due à la fièvre. La majorité des solutés commerciaux apportent du glucose sous forme de dextrose, d'autres apportent du saccharose qui doit cependant être métabolisé.

2.1.2 *Les solutés intraveineux*

Les objectifs de la fluidothérapie intraveineuse sont multiples, à l'image de la diversité des troubles physiologiques que provoque une entérite néonatale. Tout d'abord, le rétablissement de la volémie restaure le volume extracellulaire (Journal et al., 2010). L'amélioration de la perfusion tissulaire facilite les apports énergétiques aux tissus, ce qui permet leur régénération. Ceci est notamment vrai au niveau de la muqueuse intestinale lésée. La régulation acido-basique est rendue plus efficace par la normalisation du flux sanguin glomérulaire. La correction de l'acidose permet de lutter contre la dépression du système nerveux, améliorant les chances du veau de pouvoir s'alimenter seul à nouveau (retour à la position debout et du réflexe de succion).

Il existe un panel assez large de solutions intraveineuses pouvant répondre aux exigences d'une fluidothérapie efficace. Ces solutés sont catégorisés selon leur nature physique où ils sont soit cristalloïdes ou colloïdes. Leur composition influe également sur l'osmolarité, critère qui permet de faire une distinction entre les solutés hypo, normo ou hyperosmotiques vis-à-vis de l'osmolarité du plasma (300 mOsm/L).

2.1.2.1 *Les solutés cristalloïdes*

Les solutés cristalloïdes sont des solutions vraies qui peuvent cristalliser. Puisqu'elles sont à destination du milieu plasmatique, ces solutions contiennent fréquemment du sodium. Cette richesse en sodium permet aux fluides de passer dans l'espace interstitiel et rétablir le volume extracellulaire (Constable 2003). Leur utilisation va aussi avoir un effet de dilution dans le milieu extracellulaire et donc diminuer la pression oncotique du milieu intravasculaire. Leur utilisation est en conséquence proscrite en cas d'hypoalbuminémie puisqu'une diminution de la pression oncotique augmenterait le risque d'œdème (Constable 2003).

Comme nous l'avons dit précédemment les solutés cristalloïdes peuvent être classés selon leur osmolarité. Si leur osmolarité est inférieure à celle du plasma, ils sont dit « hypoosmotiques » ou « hypotoniques ». Si leur osmolarité est proche de celle du plasma, ils sont dit « isotoniques ». Enfin si elle est supérieure à celle du plasma, un soluté est dit « hypertonique ».

Hypotoniques

Les solutés hypotoniques les plus souvent rencontrés sont le Ringer lactate, l'acétate de Ringer et le glucose 5 % (5 g de glucose dans 100 mL de solution). Le glucose 5 % est communément employé pour complémenter le veau hypoglycémique.

Le Ringer Lactate est composé d'un mélange racémique de L et D-lactate associé à du sodium, potassium, chlore et calcium. Le L-lactate est métabolisé en bicarbonate, ce qui en fait un soluté légèrement alcalinisant et donc indiqué en cas d'acidose métabolique (SID=27 mmol/L). Les veaux étant souvent en hypokaliémique et hypocalcémique lors de jeûne, son utilisation présente également l'avantage d'apporter ces électrolytes (Constable 2003).

Isotoniques

Le NaCl 0,9 % (0,9 g de NaCl dans 100 mL de solution) est un soluté isotonique légèrement acidifiant de par sa SID nulle. Il est surtout utilisé en association avec d'autres électrolytes. Le mélange de glucose 5 % et de NaCl 0,9 % donne un soluté isotonique permettant l'apport de glucose et de sodium au veau déshydraté. Il apporte du volume au milieu extracellulaire tout en palliant aux éventuelles carences en glucose.

Le bicarbonate de sodium ($NaHCO_3$ 1,3 ou 1,4 %) est un soluté isotonique et alcalinisant. Il est souvent utilisé lorsque le pH sanguin est inférieur à 7,2 puisque l'utilisation de Ringer Lactate est déconseillée en dessous de cette valeur de pH (Constable 2003). Comme expliqué précédemment, le pouvoir tampon du bicarbonate permet de titrer les protons présents en excès et donc augmenter le pH. Comme tous les solutés contenant du bicarbonate, son utilisation est à éviter lors d'acidose respiratoire sévère car le titrage des protons produit du CO_2.

La thrométamine ou THAM ($(CH_2O_3)_3$-NH_2) est un tampon aminé qui présente l'avantage de ne pas libérer de CO_2 lors du titrage de protons. Lors de son administration intraveineuse, 70 % de la solution est immédiatement protonée tandis que les 30 % restants peuvent diffuser dans le milieu intracellulaire et poursuivre l'action de tampon (Constable 2003). Si ce soluté semble théoriquement intéressant pour ces raisons, il n'existe cependant que très peu de littérature concernant son utilisation et aucun produit disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) n'est accessible en France. Enfin, Constable et al. (2003) avancent que l'utilisation de THAM seule provoque une hyponatrémie.

Similairement, un mélange isotonique et équimolaire de carbonate et bicarbonate de sodium dit Carbicarb® (CO_2^{3-} + $NaHCO_3$) ne produit pas de CO_2 lorsque le carbonate titre des protons. A la différence du THAM, le Carbicarb ® a été étudié dans diverses publications (Berchtold et al., 1997, Berchtold 1999) en comparaison au bicarbonate de sodium dans le traitement de l'acidose mixte du veau (métabolique et respiratoire). Il apparait de ces études que le Carbicarb® n'est utile que lorsque le veau est mis sous assistance respiratoire ou lorsque les capacités de ventilation sont extrêmement limitées (Constable 2003). Il n'y a également aucune spécialité disposant d'une AMM en France.

Un autre soluté isotonique est le soluté de Ringer, qui est composé de Na^+, de K^+, de Ca^{2+} et de Cl^- à des concentrations physiologiques. Il provoque une légère diminution du pH car sa SID est proche de 0mmol/L (Constable 2003). Ce soluté est surtout utilisé chez les adultes qui ont tendance à développer une alcalose lors de période de jeûne.

Hypertoniques

L'utilisation des solutés hypertoniques est fréquente lors de la perfusion de jeunes veaux diarrhéiques (Journal et al., 2010). Leur forte osmolarité crée un appel d'eau du milieu cellulaire vers le milieu extracellulaire et permet de corriger plus rapidement la volémie.

Le NaCl 7,2 % ou 10 % sont des solutés hypertoniques permettant une réhydratation rapide lorsqu'ils sont associés à un apport d'eau libre important (eau de boisson ou perfusion isotonique). L'administration de cet hypertonique rétablit rapidement le volume plasmatique et la pression artérielle physiologique. La SID nulle de ces deux solutés implique une légère acidification du pH d'environ 0,08 unités mais qui semble se normaliser rapidement. Le principal intérêt de l'utilisation de ces solutés hypertoniques est le rétablissement de la volémie ainsi que le traitement de l'hyperkaliémie (Constable 2003).

Lors d'acidose métabolique sévère, le soluté de bicarbonate de sodium à 8,4 % est souvent utilisé. Il présente l'avantage d'apporter 1 mEq de HCO_3^- par mL de solution, ce qui facilite les calculs du volume à apporter une fois la quantité de bicarbonate nécessaire connue (Constable 2003). La très forte osmolarité du soluté (2000 mOsm/L) permet une réhydratation extracellulaire selon le mécanisme précédemment décrit. Parallèlement, le tampon bicarbonate apporté titre les protons et alcalinise le pH sanguin. Comme tous les solutés contenant du bicarbonate, son utilisation est à éviter lors d'acidose respiratoire sévère car le titrage des protons produit du CO_2.

L'apport en glucides peut également être fait au travers d'un soluté hypertonique. Les recommandations sont d'apporter 50 à 100mL de dextrose 50 % (50 g pour 100 mL) à un litre de soluté de bicarbonate de sodium isotonique ou de Ringer lactate (Smith et Berchtold, 2014).

Le détail de la composition des principaux solutés disponibles dans le commerce est consigné dans le tableau 4 ci-après.

2.1.2.2 *Les solutés colloïdes*

Une substance colloïdale est composée de molécules ne diffusant pas à travers les membranes plasmatiques. De ce fait leur administration augmente significativement la pression oncotique du milieu intravasculaire et crée donc un appel d'eau (Journal et al., 2010). Associés à un soluté cristalloïde, les solutés colloïdes assurent le maintien et l'expansion du volume extracellulaire. En médecine humaine il existe divers solutés colloïdes commerciaux mais leur prix très élevé rend leur utilisation impossible en médecine vétérinaire bovine. Les substances colloïdales pouvant être utilisées chez le veau sont le sang frais total ou du plasma. Lors d'anémie par pertes sanguines, de CIVD ou d'une hypoprotéinémie, la transfusion peut être conseillée (Constable 2003). Les solutés colloïdes sont cependant à proscrire lors de cardiopathie congestive (augmentation du volume plasmatique) et d'oligo-anurie (augmentation de la pression oncotique rénale ce qui aggrave la rétention hydrique).

2.1.2.3 *Vitesses de perfusion*

Une fois le bon soluté choisi, il convient de choisir une vitesse de perfusion adéquate. Un soluté perfusé trop lentement en cas d'urgence conduira à un échec de traitement. A l'inverse, une fluidothérapie trop agressive peut conduire au décès de l'animal, notamment avec les solutés hypertoniques et/ou contenant du potassium et du calcium.

Pour les solutés cristalloïdes iso-osmotiques, la vitesse de perfusion ne doit pas dépasser 80mL/Kg/heure (Constable 2003). Les solutés hyperosmotiques comme le NaCl 7,2% doivent-être perfusés à 1mL/Kg/minute maximum (Constable 2003). Les solutés contenant du potassium ne doivent pas excéder 0,5mmol/Kg/heure de potassium soit une goutte par seconde pour un soluté isotonique en K^+ (Journal et al., 2010). Les colloïdes pourront eux être perfusés jusqu'à 20mL/Kg/heure (Constable 2003). Si le veau n'est pas dans une situation d'urgence, il est préférable de réhydrater moins agressivement et sur de plus longues périodes (de 2 à 8 heures) puis de réévaluer l'animal (Constable 2003).

Bilan

Au-dessus de 8% de déshydratation, il est préférable de perfuser le veau. L'état général du veau (réflexe de succion notamment) est également un critère de choix entre la voie orale et parentérale. Plusieurs types de solutés sont disponibles en fonction de leur composition. Les solutés cristalloïdes ont des osmolarités variées, d'hypo à hypertonique. Les solutés colloïdes sont rarement utilisés mais permettent un maintien du volume extracellulaire. Enfin les vitesses de perfusion varient en fonction du soluté perfusé, il convient aussi de l'adapter à l'état général du veau.

Tableau 4 : Principaux fluides intraveineux disponibles en France *(adapté de : DMV et ROUANNE 2014)*

	Osmolarité (mOsm/L)	Agents alcalinisants			Na (mmol/L)	Cl (mmol/L)	K (mmol/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	Glucose (mmol/L)	Saccharose (mmol/L)	Volume (mL)	Autre
		Bicarbonate (mmol/L)	Autres (mmol/L)	SID (mmol/L)									
HCO3Na 1.4%	334	167		167	167							250 ou 500	
HCO3Na 4.2%	1000	500		500	500							250 ou 500	
HCO3Na 8.4%	2000	1000		1000	1000							250 ou 500	
NaCl 0.9%	285				154	154						100,250,500, 1000 ou 3000	
NaCl 7.2%	2464				1232	1232						3000	
NaCl 10%	3419				1709	1709						250	
NaCl 0.45% + Glucose 2.5 %	284				77	77				139		500 ou 1000	
Glucose 5%	281									278		250,500 ou 1000	
Glucose 30%	1780									1670		500	
Ringer Lactate	253		28 (L et D lactate)	27	130	111	4	3				250, 500, 1000,	KCl CaCl2
D-Hydrat	740	119		119	273					167	29	500	caféine
Lodevil	378	49	50 (acétate)	98	141		6		2	60		1000	KCl MgCl2
Speciale 2411	1078	476		476						83	43	500	

2.1.3 *Mise en place d'une voie veineuse*

Après avoir choisi le soluté de réhydratation et la vitesse à laquelle ce dernier doit être perfusé, il convient de placer une voie veineuse sur le veau. Si cet acte peut sembler routinier, il conditionne la réussite du traitement, notamment lors de la perfusion de larges volumes puisqu'un défaut de perfusion sur un veau sans surveillance peut-être une cause d'échec de traitement.

Classiquement, le praticien privilégiera le cathétérisme de la veine jugulaire, puisque cette voie est facile d'accès et permet de perfuser de larges volumes (Journal et al, 2010). Après tonte d'un rectangle d'environ 15cm de long sur 10cm de large, la zone doit être nettoyée puis désinfectée (alcool, chlorhexidine, povidone iodée…). Les cathéters utilisés varient de 13 à 18 gauge (G), le praticien adapte généralement son cathéter à la taille de la veine et *a fortiori* du veau. La seule réserve concerne le débit, puisqu'un cathéter de 13G permet la perfusion de 160 à 380mL/min maximum (Journal et al., 2010). Il faut donc surveiller la vitesse de perfusion lors de l'utilisation de gros cathéters pour ne pas dépasser les recommandations exposées précédemment. La déshydratation du veau ne facilite pas le cathétérisme puisque la peau est moins souple et l'hypovolémie peut rendre l'identification de la veine jugulaire difficile. Dans certains cas, suspendre le veau par les membres postérieurs favorise la turgescence la veine jugulaire (Naylor 2003). Certains vétérinaires pratiquent une incision cutanée au scalpel en regard de la veine pour faciliter la pose du cathéter et éviter de l'abimer lors de la traversée de la peau. En plus du danger que sous-entend l'utilisation d'une lame de scalpel en regard d'une veine du calibre de la jugulaire, il faut avoir fait une préparation aseptique de la zone de tonte pour éviter tout risque infectieux (Berchtold 2009). Enfin après avoir cathétérisé la veine avec succès, il convient de fixer le cathéter à la peau à l'aide de fil de suture (résorbable ou non) ou de colle chirurgicale. L'utilisation d'un prolongateur de perfuseur est recommandée, que l'on pourra également fixer par un point simple pour consolider le montage, éviter tout risque d'arrachement du cathéter et limiter les manipulations proches du cathéter (Naylor 2003).

Une autre technique consiste à poser un cathéter dans la veine auriculaire du veau. Selon certains auteurs, cette voie d'abord présente l'avantage d'une meilleure sécurisation du montage et une moindre surveillance du veau (Journal et al, 2010). Cette technique présente le désavantage de ne permettre qu'un débit de 25mL/min puisque les cathéters recommandés sont de 22G. De par leur faible diamètre, ceux-ci auraient également tendance à se boucher plus facilement (Berchtold 2009). Parallèlement, le risque de cathéteriser une artère auriculaire est réel pour le praticien non habitué. Cela explique en partie pourquoi cette technique est rarement utilisée en pratique en France, alors qu'elle est fréquente dans d'autres pays notamment en Allemagne.

2.1.4 *Protocoles de perfusion*

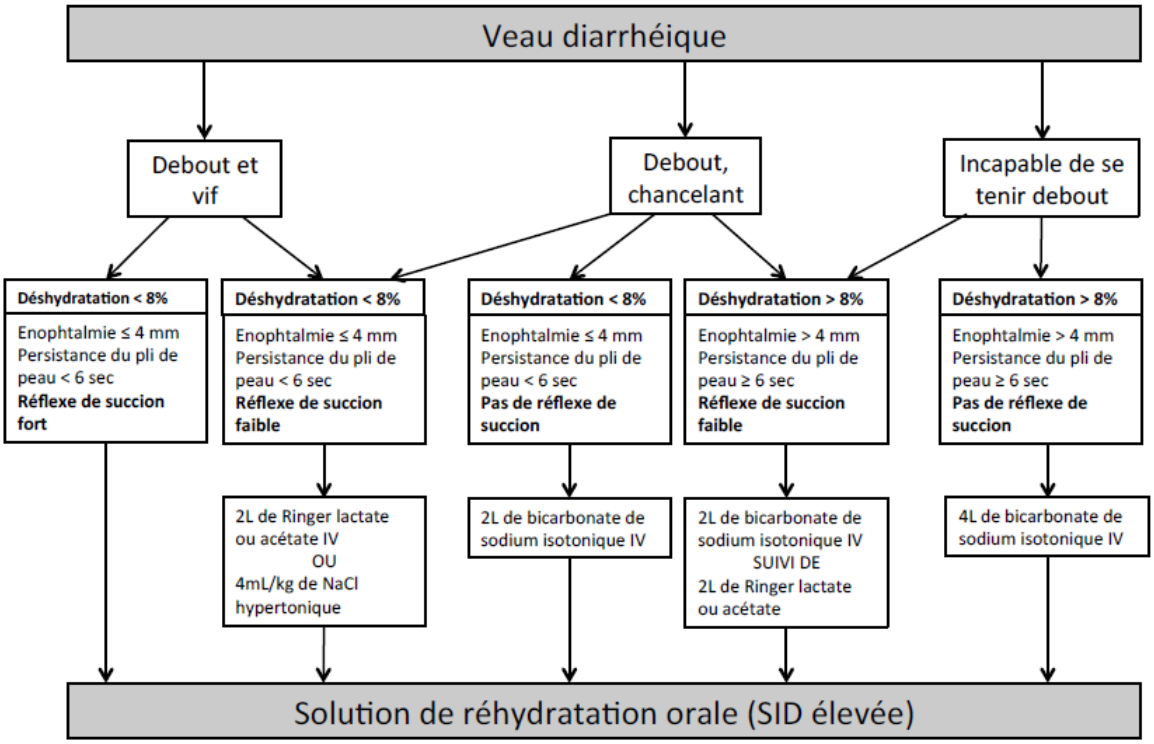
En pratique vétérinaire rurale, la fluidothérapie se doit d'être simple et économique afin d'améliorer l'observance. Le but principal de ce traitement est de corriger les troubles métaboliques le plus rapidement possible afin que le veau puisse retrouver un réflexe de succion et s'alimenter seul (Berchtold 2009). Dans la littérature, de nombreux protocoles de perfusion sont proposés, notamment sous forme d'arbre décisionnel (Berchtold et al., 2009, Trefz et al., 2012, Smith et Berchtold 2014). Ils sont présentés ci-dessous selon que leur fondement repose sur l'estimation clinique des besoins ou au travers l'utilisation d'un analyseur des gaz sanguins.

2.1.4.1 *Protocoles fondés sur l'appréciation clinique des besoins du veau*

Comme nous l'avons précédemment montré, l'examen clinique permet d'estimer avec une assez bonne précision les besoins en volume et en bicarbonate du veau diarrhéique. Les protocoles suivants utilisent soit des spécialités commerciales soit des préparations extemporanées.

Berchtold et al. (2009) proposent un protocole basé sur quelques paramètres cliniques simples permettant d'évaluer le degré d'atteinte du veau, et reposant sur l'utilisation de spécialités telles que des solutés isotoniques de $NaHCO_3$ 1.3 % (150 mmol/L de HCO_3^- et 150 mmol/L de Na^+), de Ringer Lactate ou d'acétate de Ringer, à raison de 1 à 4 L selon l'état clinique du veau. En fonction de la gravité de la perte en eau et de l'acidose, différents protocoles sont proposés et sont présentés dans la figure 9 ci-dessous. La vitesse de perfusion recommandée est de 20 mL/Kg/heure pendant les 2 ou 3 premières heures. Le veau est ensuite réévalué. Peu importe l'état clinique initial, le traitement est toujours achevé par un relai par réhydratation orale de solution dont la SID est élevée, afin de maintenir un apport en agents alcalinisant.

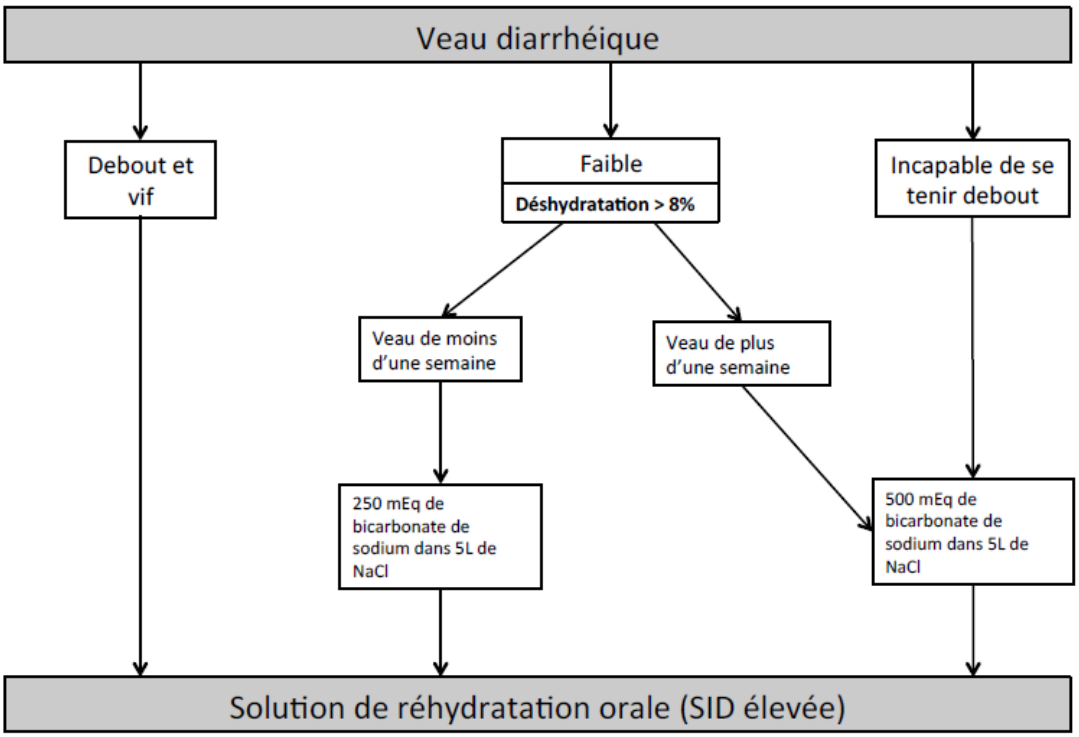
Figure 9 : Protocoles de fluidothérapie en fonction de l'état clinique selon Berchtold 2009 *(Source : Rouanne, 2014)*



Une version simplifiée de ce protocole est proposée par Smith et Berchtold (2014). Dans ce protocole, des poches de 5 L de NaCl 0,9 % sont complémentées avec différentes quantités de bicarbonate de sodium 8,4 % (250 ou 500 mL). Après avoir évalué l'état de déshydratation, la capacité à se tenir debout et le réflexe de succion du veau, la quantité de bicarbonate à apporter est estimée.

Si le veau tient debout, est déshydraté à plus de 8 % et âgé de plus d'une semaine, 500 mL de $NaHCO_3$ sont ajoutés au NaCl. A l'inverse, si le veau est âgé de moins d'une semaine, 250 mL seulement de $NaHCO_3$ sont ajoutés au NaCl. Pour les veaux incapables de se tenir debout, peu importe leur état d'hydratation, 500 mL de $NaHCO_3$ sont ajoutés au NaCl. Les vitesses de perfusion recommandées sont de 1 à 2 L/heure pour les veaux sévèrement déshydratés et/ou acidosiques. Les veaux dont l'état général est moins sévère peuvent être perfusés à hauteur de 0,5 à 0,75 L/heure (Berchtold 2009). Ce protocole est présenté dans la figure 10 ci-dessous.

Figure 10 : Protocole de fluidothérapie simplifié selon Smith et Berchtold 2014 *(Rouanne, 2014)*

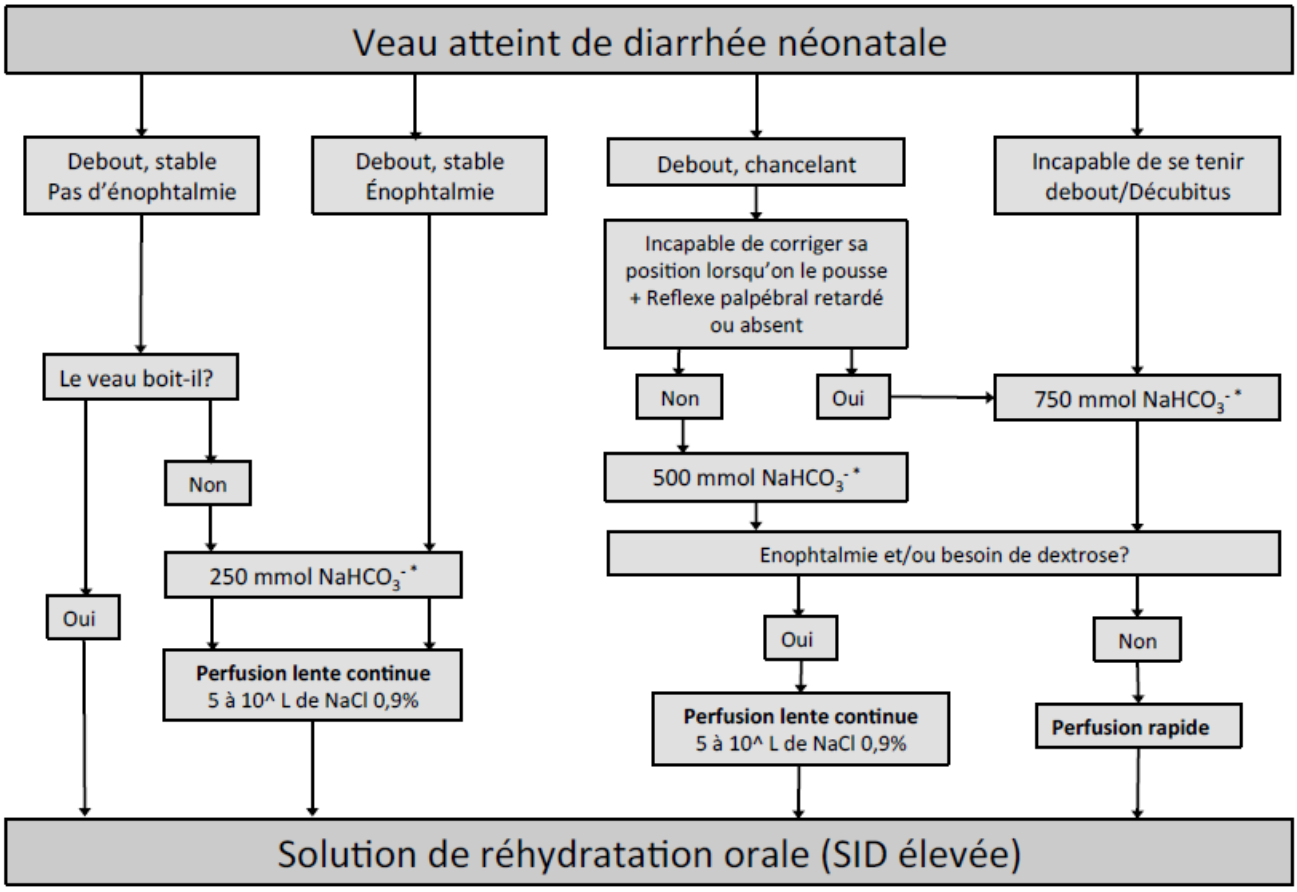


Les veaux ne présentant pas d'amélioration clinique significative après administration de 5 à 10 litres de NaCl 0,9 % complémentés sont suspectés de présenter un état d'acidose plus marqué. Ils nécessitent alors l'administration de d'avantage de bicarbonate, et peuvent recevoir un total de 750mmol/L de $NaHCO_3$ dans 5 L de NaCl 0,9 %. Enfin, les auteurs préconisent en cas d'échec ou de récidive la transfusion de 800 mL à 1 L de sang frais total, dans l'optique d'apporter un soluté colloïdal au pH physiologique (Berchtold 2009).

Trefz et al. (2012) ont établi un protocole reprenant les travaux effectués sur l'acidose D-lactique et ses manifestations cliniques par l'équipe d'Ingrid Lorenz. Similairement au protocole de Smith et Berchtold (2014), la fluidothérapie repose sur l'utilisation de poches de 5 L de NaCl 0,9 % auxquelles sont ajoutées différentes quantités de bicarbonate. Les veaux n'ayant pas de reflexe de succion et/ou présentant une énophtalmie reçoivent une complémentation de 250 mmol/L de $NaHCO_3$. Les veaux présentant une démarche chancelante reçoivent une complémentation de 500 mmol/L de $NaHCO_3$. La présence ou non du reflexe palpébral conditionne l'ajout supplémentaire de 250 mmol/L de $NaHCO_3$ pour cette catégorie de veaux.

Enfin les veaux incapables de se tenir debout reçoivent une administration de 750 mmol/L de $NaHCO_3$ en perfusion rapide s'ils ne sont pas déshydratés comme lors de GEP. Si ils sont déshydratés, ces 750 mmol/L de $NaHCO_3$ sont administrés avec 5 à 10 L de NaCl 0,9 %. Ce protocole est présenté dans la figure 11 ci-dessous.

Figure 11 : Protocole de fluidothérapie en fonction de l'état clinique tenant compte de l'acidose D-lactique selon Trefz et al., 2012 *(Source : Rouanne, 2014?*



* Quantité de bicarbonates de sodium à fournir
^ Il est recommandé d'apporter 10L lorsque l'énophtalmie ≥ 7 mm

2.1.4.2 *Protocoles fondés sur l'utilisation de l'analyse des gaz sanguins*

Si les estimations cliniques de la déshydratation et de l'acidose permettent la réalisation d'un plan de perfusion, des protocoles de perfusion peuvent aussi être établis grâce aux résultats d'une analyse de gaz sanguins. En effet, l'estimation clinique peut parfois conduire à des échecs thérapeutiques, notamment en cas de dyskaliémies et d'hypernatrémies. Les analyses sanguines permettent de poser un diagnostic certain, et de quantifier les besoins de façon précise.

Comme présenté précédemment, le BE peut être calculé à partir des valeurs de pH et de la concentration en HCO_3^-. Il donne une valeur chiffrée de la quantité de bicarbonates à apporter, qui associée à une estimation clinique de la déshydratation, permet de choisir le soluté répondant aux besoins en volume et en bicarbonates. Navetat et al. (2007) proposent un arbre décisionnel orientant vers le type de soluté à utiliser en fonction des résultats de l'analyse des gaz sanguins. Cet arbre est présenté dans le tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5 : Protocole de fluidothérapie en fonctions des résultats de l'analyse des gaz sanguins
(d'après Navetat et al., 2007)

Veau cliniquement déshydraté	pH > 7,45		NaCl 0,9% + Glucose 10%
	pH < 7,35	$[HCO_3^-]$ ≥ 8 mmol/L	Acétate de Na 0,4 %
		$[HCO_3^-]$ < 8 mmol/L	$NaHCO_3$ 1,4 %
Veau cliniquement non déshydraté	pH > 7,45		NaCl 0,9% + Glucose 10%
	pH < 7,35	$[HCO_3^-]$ ≥ 8 mmol/L et TA <30 mmol/L	$NaHCO_3$ 1,4 % ou $NaHCO_3$ 4,2 % ou Carbicarb ® ou THAM
		$[HCO_3^-]$ < 8 mmol/L et TA > 30 mmol/L	Carbicarb ® ou THAM

2.1.5 *Correction des déséquilibres ioniques*

Qu'elles soient conséquences directes de la diarrhée ou secondaires due à des erreurs de dilution de réhydratants oraux, les hypernatrémies et dyskaliémies peuvent être fatales au veau. Elles doivent par conséquent être diagnostiquées dans la mesure du possible puisque les manifestations cliniques de ces déséquilibres sont assez frustres. Le recours à un analyseur de gaz sanguins permet d'identifier assez facilement ces anomalies. Bien souvent ces valeurs revêtent également un aspect pronostique.

2.1.5.1 *Hypernatrémie*

La réussite du traitement des hypernatrémies repose sur la capacité à faire diminuer le taux circulant de sodium de façon progressive. Les recommandations théoriques pour le traitement d'une hypernatrémie sont les suivantes (Angelos et al., 1999)

- Si l'hypernatrémie est récente, il convient de réduire la teneur en sodium circulant de 1 mmol/L/h
- Si l'hypernatrémie est chronique ou si la durée est inconnue, réduire la teneur en sodium circulant de 0.5 mmol/L/h

Cependant Angelos et al. (1999) font remarquer que suivre ces recommandations sous-entend une hospitalisation longue et coûteuse, ce qui est difficilement réalisable en clientèle. Dans leur étude, le taux de réduction du sodium circulant était en moyenne de 3,7 mmol/L/h. Les solutés intraveineux de choix pour le traitement de l'hypernatrémie sont le mannitol 25 % ou le dextroxe 5 % (1 g/Kg/h). Il s'agit de diurétiques osmotiques qui induisent une élimination urinaire du sodium et du chlore. Le dextrose étant moins cher, il est souvent préféré pour perfuser de grands volumes. Il convient de surveiller les veaux perfusés au dextrose 5 % et de réévaluer le taux de sodium circulant au bout de quelques heures. Si ce dernier est redevenu normal, une fluidothérapie classique peut ensuite être réalisée.

2.1.5.2 *Hyperkaliémie*

L'objectif principal du traitement de l'hyperkaliémie est la diminution du risque de bradycardie et d'arythmies. Si tous les auteurs s'accordent à dire qu'il faut diluer le milieu extracellulaire et faciliter le passage du potassium au milieu cellulaire, il n'existe pas de consensus vis-à-vis des solutés à utiliser. Trefz et al (2013) ont montré que la déshydratation est d'avantage corrélée à l'hyperkaliémie que l'acidose métabolique. Similairement, Constable et al. (2003) expliquent que la perfusion de NaCl hypertonique permet de normaliser l'électrocardiogramme (ECG) de veaux ayant présenté des anomalies de rythme et d'amplitude de contractilité cardiaque. Ces constatations orientent vers l'utilisation de solutés NaCl hypertonique 7.2 % afin d'augmenter le volume extra cellulaire et améliorer l'excrétion rénale du potassium. Navetat et al (2007) préconisent plutôt l'utilisation de l'insuline rapide (1 UI/Kg) et de soluté de glucose 10 % afin de faciliter l'entrée du potassium dans les cellules. Cette thèse est réfutée par Constable et al. (2003) qui avancent que la baisse de la kaliémie suite à l'injection de solutés glucosés est due à l'augmentation de la natrémie, ce qui facilite le passage du potassium en intracellulaire.

2.1.5.3 *Hypokaliémie*

Les hypokaliémies ($[K^+] < 3,6$ mmol/L) sont assez rares ; leur traitement consiste en l'injection intraveineuse d'un soluté isotonique de NaCl complémenté de chlorure de potassium (KCl) 0,2 % à raison de 0,5 mmol/Kg/heure (Navetat et al, 2007).

Bilan

La mise en place d'une voie veineuse est un acte conditionnant la réussite de la fluidothérapie. Si certains auteurs préconisent la cathétérisation de la veine auriculaire, la grande majorité des praticiens utilise la veine jugulaire. Le cathéter intraveineux permet de perfuser des grands volumes sur une période de plusieurs jours. Divers protocoles de perfusion existent, selon s'ils se basent sur des estimations purement cliniques ou au travers d'un analyseur de gaz sanguins. Enfin les troubles électrolytiques graves telles les dyskaliémies et hypernatrémies nécessitent une fluidothérapie spécifique face au risque fatal que représentent ces déséquilibres ioniques.

2.2 Eléments pour une réhydratation orale en adéquation avec les besoin du veau

La réhydratation orale est une étape essentielle de la prise en charge du veau diarrhéique. Elle est souvent la première étape réalisée en ferme par l'éleveur. Les protocoles présentés précédemment recommandent systématiquement de compléter une réhydratation parentérale par un relai oral. Il existe une trentaine de spécialités commerciales de composition assez variées, et le choix du réhydratant oral est souvent fait par défaut. Or les compositions de ces solutés sont très diverses et il est possible d'adapter son choix en fonction des besoins du veau. Nous allons donc étudier la composition idéale d'un réhydratant oral avant de présenter la composition des solutés les plus utilisés en pratique. Enfin nous nous intéresserons à l'aspect pratique de la réhydratation orale en insistant sur les bonnes pratiques de celle-ci.

2.2.1 *Composition idéale d'une solution de réhydratation orale*

Toute solution de réhydratation orale (SRO) doit répondre à plusieurs critères (Smith 2009) :

- Apporter suffisamment de sodium pour normaliser le volume extracellulaire
- Apporter des molécules capables de faciliter l'entrée du sodium dans les cellules (glucose, acide aminés, citrate, propionate, acétate)
- Apporter des agents alcalinisant pour contrer l'éventuelle acidose (bicarbonate, acétate, propionate)
- Apporter de l'énergie afin de parer au déficit énergétique (glucose, lactose...)

2.2.1.1 *Apports en électrolytes*

Sodium

La majorité des auteurs s'accordent à dire que les concentrations en sodium d'un SRO doivent se situer entre 90 et 130 mmol/L (Constable 2001, Rollin 2002, Smith 2009). En dessous de ces valeurs, le volume extracellulaire ne peut retrouver une valeur physiologique et la réhydratation est incomplète. L'administration de SRO contenant plus de 130 mmol/L de sodium peut *a contrario* avoir diverses conséquences néfastes. Comme nous l'avons dit précédemment, un apport trop important de sodium peut entraîner une hypernatrémie qui peut se révéler fatale. Sen et al. (2006) avancent également que l'hypernatrémie peut diminuer la vidange de la caillette et causer un iléus pouvant évoluer en dilatation de la caillette et autres troubles gastro-intestinaux.

Potassium

Lors de diarrhée, le veau est paradoxalement fréquemment en hyperkaliémie (voir 2.2.4 du chapitre 1). Cette concentration sanguine élevée ne doit pas masquer qu'une déplétion de la quantité de potassium à l'échelle de l'organisme est rencontrée, une perte de potassium *via* la diarrhée étant observée. Les recommandations concernant les apports par voie orale sont un apport de 10 à 30 mmol/L de K^+ : les apports oraux étant moins risqués pour l'animal que la correction intraveineuse, l'excès de potassium n'étant pas absorbé, cette voie de correction est souvent privilégiée (Smith 2009).

Chlore

Les pertes fécales en chlore ne sont pas aussi importantes que celles en sodium. Les recommandations sont d'apporter entre 40 et 80 mmol/L de Cl^- (Smith 2009).

2.2.1.2 *Apports en agents facilitant l'absorption du sodium*

L'absorption intestinale du sodium par diffusion passive est améliorée lorsqu'elle est couplée à l'absorption concomitante de diverses molécules au travers de cotransporteurs (Desjeux et al., 1997, voir partie 1.1.2 du premier chapitre). Le glucose est présent dans tous les SRO car il est un des acteurs majoritaires de l'absorption du sodium. Le ratio glucose/sodium doit être compris entre 1:1 et 1:3 afin de remplir ce rôle tout en évitant une diarrhée osmotique (Avery et Snyder, 1990).

Tout comme le glucose, des acides aminés neutres comme la glycine, l'alanine et la glutamine facilitent la pénétration du sodium dans l'entérocyte (Smith 2009). Parallèlement, les acides gras volatils (AGV) tels que l'acétate et le propionate assurent le même rôle. Lorsque les AGV pénètrent dans la cellule sous forme ionisée, il est supposé que cet apport en protons permet l'entrée du sodium via un antiport Na+/H+ au pôle apical de l'entérocyte (Deminge et al., 1983). Il n'a pas été prouvé qu'il y ait un effet bénéfique à associer la glycine et le glucose dans une SRO. Les études prouvent par contre que l'acétate améliore l'absorption du sodium même à de fortes concentrations en glucose et glycine (Smith 2009).

2.2.1.3 *Apports en agents alcalinisant*

Si le bicarbonate est préconisé comme source d'agent alcalinisant dans les solutés intraveineux, il n'en est pas de même pour les SRO. Son action alcalinisant augmente le pH abomasal lorsqu'il est administré *per os*. Or les entérobactéries ingérées par voie orale sont normalement détruites au pH acide de la caillette (pH=2,5/3). Il en découle que le bicarbonate administré par voie orale peut favoriser le passage de pathogènes dans le tractus digestif, augmentant alors la sévérité et la durée de la diarrhée.

Il a également été prouvé que les veaux nourris avec des SRO contenant du bicarbonate perdaient du poids au cours du traitement (Heath et al., 1989). Ceci pourrait être lié au fait que le bicarbonate interfère avec la coagulation naturelle du lait dans l'abomasum. Similairement, le citrate en se complexant avec les ions calcium diminue la capacité de coagulation. Il apparaît que le bicarbonate et le citrate n'interfèrent pas avec la coagulation du lait pour des concentrations inferieures respectivement à 25 mmol/l et 12 mmol/L (Constable 2009). La majorité des auteurs recommandent d'espacer les repas lactés des prises de SRO contenant du bicarbonate de quelques heures (Smith 2009).

C'est en raison de ses effets délétères que peu de SRO disponibles sur le marché contiennent du bicarbonate (DMV 2016). En contrepartie, la majorité est composé de précurseurs du bicarbonate que sont l'acétate et le propionate. Leur métabolisation hépatique est une source d'énergie et produit du bicarbonate. Une fois dans la circulation sanguine, ce bicarbonate peut jouer son rôle de tampon contre l'acidose. Ils présentent l'avantage de ne pas modifier le pH abomasal et de ne pas interférer avec la coagulation du lait. Enfin comme nous l'avons dit précédemment ils facilitent la pénétration du sodium dans les entérocytes. Les recommandations sont d'apporter entre 50 et 80 mmol/L d'agents alcalinisant, et préférentiellement de l'acétate et du propionate (Smith 2009).

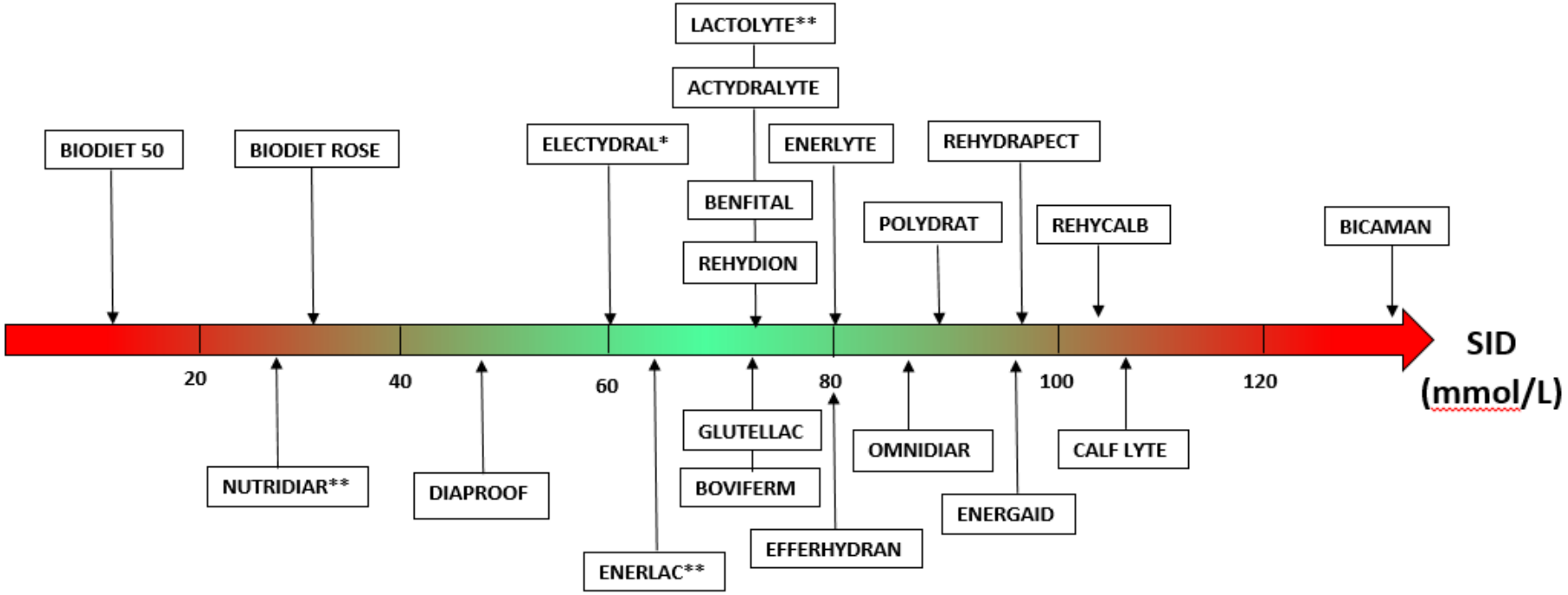
L'étude de la SID d'une SRO constitue le critère de choix important pour caractériser son effet alcalinisant. En effet lors de diarrhée la perte en cations (Na^+, K^+) est assez importante en comparaison

avec la perte en anions (Cl^- notamment). Ainsi, on peut considérer qu'une SRO ne doit pas nécessairement apporter des agents alcalinisant, mais surtout du Na^+ en excès par rapport au Cl^- afin d'avoir une SID supérieure à celle du plasma (40 mmol/L, Constable 2003). La SID d'une SRO peut être calculée facilement selon la formule suivante :

$$SID = [Na^+] + [K^+] + [Mg^{2+}] + [Ca^{2+}] - [Cl^-]$$

Le praticien peut donc aisément estimer la capacité alcalinisant d'une SRO en calculant sa SID. Les recommandations sont d'avoir une SID entre 60 et 80 mmol/L tout en apportant des agents alcalinisant afin de corriger plus efficacement et rapidement l'acidose (Smith 2009). La figure 12 suivante permet de visualiser rapidement la SID des SRO majoritairement utilisées en clinique.

Figure 12 : Echelle des SID des principales SRO (Source : DMV 2016 et calculs personnels)



* : Plus commercialisé depuis 2015

** : Données non validées par le laboratoire

2.2.1.4 *Energie et osmolarité*

L'osmolarité des SRO repose essentiellement sur leur richesse en glucose et sodium. Il en découle que leur aspect énergétique est intrinsèquement lié à l'osmolarité de ces solutés. L'osmolarité à l'extrémité de la bordure en brosse de l'épithélium digestif est d'environ 600 mOsm/L (Jodal et Lundgren, 1986). Cette valeur relativement élevée a deux origines. Tout d'abord il existe un mouvement à contre-courant entre la base et l'apex des villosités qui crée un gradient osmotique facilitant la digestion (Rollin, 2002). Le phénomène de digestion enzymatique augmente parallèlement le nombre de molécules dans la lumière digestive, ce qui participe à augmenter l'osmolarité (par exemple, l'hydrolyse du lactose donne une molécule de glucose et de galactose)

Les premières générations de SRO apportaient un mélange équimolaire de sodium et de glucose, ces solutions isotoniques ne couvraient que 20 % des besoins énergétiques quotidiens du veau (Rollin 2002). L'hyperosmolarité de la bordure en brosse permet l'utilisation de SRO hypertoniques, et c'est pourquoi les nouvelles générations de SRO sont riches en glucose. Les fortes teneurs en glucose permettent d'apporter l'énergie nécessaire à la croissance du veau en convalescence, tout en facilitant l'absorption du sodium. Cependant, une SRO ne doit pas dépasser 3,6 g/Kg d'apport en glucose car l'excès non assimilé pourrait fermenter dans les segments digestifs distaux et aggraver la diarrhée (Sen et al., 2006). Une trop forte richesse en glucose et donc une trop forte osmolarité pourrait également limiter la vidange de la caillette et causer un iléus abomasal (Nouri et Constable, 2006). L'osmolarité recommandée pour une SRO hypertonique se situe entre 500 et 600 mOsm/L et ne doit pas dépasser 700 mOsm/L (Smith 2009).

Comme nous l'avons précédemment évoqué, les agents alcalinisant précurseurs de bicarbonate représentent un apport énergétique supplémentaire lors de leur métabolisation hépatique. Le lactose est également utilisé puisqu'il permet d'apporter deux fois plus d'énergie une fois hydrolysé en glucose et galactose. Il semblerait également que l'activité lactase ne soit pas trop altérée lors d'entérite, et une supplémentation en lactose entretiendrait cette activité enzymatique en vue du retour à une alimentation lactée (Rollin 2002). Il convient de ne pas oublier que l'administration d'une SRO contenant du lactose peut néanmoins entraîner une acidose D-lactique si le lactose fermente dans le rumen.

Afin de déterminer l'apport énergétique nécessaire *via* le SRO, une série de calcul est nécessaire. Les besoins quotidiens du veau se calculent de la façon suivante :

$$BEE = 50 \text{ Kcal/ Kg de PV /j}$$

Auquel il faut ajouter les besoins de croissance : BEC = 3Kcal / g GMQ /j avec GMQ le gain moyen quotidien.

Ainsi le besoin énergétique (BE) est calculé par :

$$BE = BEE + BEC \text{ Kcal/j}$$

Pour un veau de 50 Kg avec un GMQ moyen de 300g/jour,

$$BE = 2500 + 900 \text{ Kcal/j}$$

Soit un besoin énergétique d'environ 3400 Kcal/j. En regardant le tableau des SRO du tableau 6, il apparaît qu'aucun soluté ne permet d'atteindre le BE du veau. Cependant l'apport en SRO permet de limiter la perte de poids lorsque l'alimentation lactée est coupée, surtout si ce dernier est hypertonique (Smith 2009).

2.2.1.5 *Autres composants*

Certaines SRO contiennent des composants additionnels dont les objectifs sont variés. On peut par exemple citer la glutamine, qui est métabolisée bien plus rapidement que le glucose et constitue une source énergétique idéale pour les cellules à multiplication rapide que sont les entérocytes. La glutamine permettrait également de maintenir l'intégrité de la muqueuse digestive, cette propriété est cependant discutée (Drackley et al, 2006). Enfin comme nous l'avons vu précédemment, la glutamine facilite l'absorption intestinale du sodium.

L'ajout de fibre végétale est également rencontré dans certaines SRO. Que cela soit sous forme de *Psyllium* ou autres (farines de riz, de caroube etc…) le but est de créer un mucilage ralentissant le transit dans l'optique de faciliter l'absorption des électrolytes et du glucose. Cependant, il semblerait que le seul effet bénéfique de l'ajout de fibres végétales soit l'amélioration de l'aspect des selles (Smith 2009). L'aspect des selles étant un témoin de guérison pour l'éleveur, cet effet peut être intéressant mais le praticien doit garder à l'esprit qu'il ne signifie pas que le veau est guéri. Par ailleurs Cebra et al (1998) suggèrent que l'ajout de *Psyllium* dans une SRO diminue la capacité d'absorption du glucose dans l'intestin grêle du veau.

D'autres SRO contiennent des levures comme *Saccharomyces cerevisae* et la bactérie *Enterococcus faecium*. Ces probiotiques sont sensés limiter l'extension des germes pathogènes, notamment les salmonelles pour *S. cerevisae* (Brewer et al, 2014). L'efficacité réelle de ces probiotiques est discutée, à titre d'exemple Ewaschuk et al (2008) ont montré que l'ajout de *Lactobacillus rhamnosus GG* dans une SRO n'avait pas d'influence sur l'acidose D-lactique.

Enfin certaines SRO contiennent de la lactoferrine, un bactéricide qui chélate le fer essentiel à la croissance bactérienne et modifie la paroi des bactéries gram négatives résultant en la libération du LPS. Cependant Kieckens et al. (2015) montrent que l'administration orale de lactoferrine ne permet pas de diminuer efficacement l'excrétion fécale d'EHEC. Il semblerait que l'administration rectale de lactoferrine soit plus efficace que la voie orale (Kieckens et al, 2015).

Le tableau 6 suivant résume les caractéristiques abordées précédemment des SRO majoritairement utilisées en clinique. Un code couleur permet de visualiser comment se positionnent les différentes SRO par rapport aux recommandations citées ci-dessus. Une couleur verte atteste d'une valeur dans l'intervalle de référence. Plus elle s'en éloigne, plus la couleur vire vers le rouge.

Tableau 6 : Principaux réhydratants oraux disponibles en France (source : DMV 2016, données laboratoires et calculs personnels)

Nom	SID (mmol/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)	Compatible lait	Energie			Agents alcalinisants			
						lactoserum	glycine	Kcal/L	propionate	acetate	citrate	bicarbonate
Glutellac	73	100	21	48	oui			34		x		
Boviferm +	77	111	25	59	oui	X		180	x		x	
Polydrat	89	146	11	68	non		x	96			x	x
Benfital +	74	100	17	42	oui		x	182		x	x	x
Rehycalb	103	183	19	99	non		x	115			x	x
Biodiet 50	16	73	16	76	non		x				x	
Biodiet rose	30	50	20	40	non		x	106			x	
Energaid	93	133	20	60	oui			290	x	x	x	
Efferhydran	76	117	14	55	non		x	168			x	x
Electydral *	59	77	34	56	non			67	x	x		
Enerlac**	61	70	53	44	non	x		245	x	x		
Lactolyte**	77	77	32	32	non	x		158	x	x		
Nutridiar **	29	41	5	24	non	x			x	x		
Diaproof pro	44	72	13	41	oui			114			x	x
Enerlyte +	80	120	40	120	oui	x	x	200				x
Rehydrapect	94	136	20	62	non	x	x	380	x	x	x	
Bicaman	339	266	0	0	non		x	110				x
Calf Lyte	106	120	20	34	oui		x	147		x		
Rehydion	75	100	23	48	oui			34		x		
Omnidiar**	86	80	22	35	oui			254		x	x	x
Actidralyte	80	110	10	40	non	x	x	257		x		x

* : plus commercialisé depuis 2015 ** : données non validées par le laboratoire

2.2.2 *Bonnes pratiques de la réhydratation orale*

2.2.2.1 *Faut-il couper le lait ?*

Comme nous l'avons vu précédemment, les SRO ne permettent pas d'apporter l'énergie suffisante à l'entretien et la croissance du veau. Si certains suggèrent qu'il peut être bénéfique de couper le lait afin de laisser l'intestin se régénérer et ne pas alimenter la flore pathogène, plusieurs études ont montré le contraire (Fettman et al., 1986, Garthwaite et al., 1994). Couper l'alimentation lactée diminue l'apport énergétique nécessaire à lutter contre les pathogènes, tout en aggravant la malnutrition et la diarrhée (Smith 2009).

Les recommandations actuelles sont d'espacer les repas lactés des buvées de SRO. Cette recommandation s'avérant très chronophage pour l'éleveur, l'utilisation de SRO miscibles avec le lait peut être préconisée en même temps que le repas lacté (Smith 2009). Il est préférable dans ce cas que la SRO ne contienne pas ou très peu de bicarbonate afin de favoriser la coagulation dans la caillette (voir 2.2.1.3). Lorsque le veau refuse de téter et/ou est trop abattu, il est possible de couper l'alimentation lactée mais pour une période de 12 heures maximum, tout en continuant à administrer une SRO hypertonique (Smith 2009). Lors du traitement initial, un retrait lacté de 48 heures maximal est toléré lorsque la diarrhée n'est pas associée à une cachexie (Journal et al 2010).

2.2.2.2 *Comment administrer les repas*

Lorsque le veau est capable de téter, il est préférable de privilégier cette solution au sondage œsophagien, même si elle est plus chronophage. En effet le sondage œsophagien présente plusieurs risques. Tout d'abord, il peut entraîner une mort rapide par suffocation si le repas est déversé dans le poumon. Ensuite des perforations œsophagiennes et/ou trachéales sont possibles. Enfin, l'administration par sondage de SRO contenant du lactose entraîne une acidose D-lactique comme montré précédemment (2.3.2.2 du premier chapitre).

L'alimentation lactée doit préférablement être distribuée en petites quantités au cours de la journée, par exemple un litre deux à quatre fois par jour. De par ses propriétés antimicrobiennes (lactoperoxydase, lysozyme…) et son excellente digestibilité, Il convient de toujours préférer du lait frais à un lactoremplaceur, et de le distribuer à une température adéquate, autour de 40 °C. (Rollin, 2002)

Bilan

Une SRO doit répondre à un certain nombre de critères pour être réellement efficace dans la lutte contre la déshydratation et l'acidose. Elle doit apporter du sodium en quantité suffisante, des agents alcalinisant n'interférant pas avec la digestion, des agents facilitant l'absorption du sodium et une source d'énergie conséquente. Enfin son osmolarité ne doit dépasser 700 mOsm/L pour ne pas aggraver la diarrhée. Les contraintes de composition des SRO s'ajoutent à celle de sa distribution. Il faut idéalement distribuer les SRO en dehors des repas lactés, qui par ailleurs doivent être maintenus au cours de la convalescence du veau.

AVIS AU LECTEUR

L'outil informatique développé par le laboratoire Boehringer Ingelheim® s'appellera dans ce manuscrit « Fluido». Il s'agit d'une dénomination provisoire, et non pas du nom sous lequel le logiciel sera proposé aux praticiens.

CHAPITRE TROIS : CREATION ET EVOLUTIONS DE L'OUTIL INFORMATIQUE « FLUIDO »

1 Présentation du projet

1.1 Principes et objectifs du projet

L'application Fluido a été imaginée dans le but de proposer une interface de synthèse des observations cliniques et paracliniques pouvant proposer des plans de fluidothérapie personnalisés. En effet si le contenu scientifique du logiciel est accessible à tous et assez largement répandu, le calcul systématique des volumes à administrer et besoin en bicarbonate pour chaque veau examiné peut s'avérer fastidieux au cours d'une consultation où le temps s'avère limité. Un logiciel consacré à ces calculs constitue un gain de temps précieux, notamment en situation d'urgence.

La quantité d'indices cliniques à prendre en compte peut décourager le praticien, et celui-ci se focalise la plupart du temps sur un ou deux paramètres seulement (par exemple, l'enfoncement de l'œil et l'état général du veau). Cependant, en n'explorant pas tous les signes cliniques pouvant refléter un trouble métabolique, le traitement choisi peut au mieux ne pas être optimal, voire être fatal dans les cas extrêmes (dyskaliémies, hypernatrémie…). Le logiciel Fluido oriente le praticien au cours de son examen clinique afin de ne rien omettre, tout en synthétisant les données saisies afin d'orienter vers un diagnostic et un traitement adapté.

Si ce type de logiciel existe sous certaines formes comme nous le verrons ci-après, il est un des premiers à être proposé sur un support numérique mobile au travers d'une application smartphone/tablettes. Dans un contexte économique où les coûts de traitement augmentent et le temps passé au traitement diminuent, les atouts d'un outil mobile sont multiples. Pour les animaux vus en ferme, procéder aux calculs de besoin de volume et de bicarbonate peut être chronophage et peu pratique. Le praticien pourra avec l'aide de Fluido, proposer un traitement fluidothérapique raisonné et en adéquation avec les besoins du veau au chevet du patient. De plus, si la contention nécessaire à une fluidothérapie prolongée n'est pas disponible, Fluido pourra proposer un protocole plus rapide. Pour les animaux hospitalisés, le logiciel permet de faire un suivi clinique des veaux et d'éditer un rapport d'hospitalisation sans avoir à retourner à l'ordinateur.

1.2 Acteurs du projet

L'application Fluido est la propriété du laboratoire Boehringer Ingelheim ®. Pour développer un outil scientifiquement complet répondant aux exigences du terrain, ce projet a été mené avec la participation de cinq acteurs principaux :

- Le pilote du projet M. BRARD François, chef de produits de la « business unit » rurale au laboratoire Boehringer Ingelheim ®. En tant que maître d'œuvre, M. BRARD coordonne les divers acteurs du projet, fixe les objectifs et apporte un avis non vétérinaire essentiel à la praticité du logiciel.

- Un référent au sein d'une école vétérinaire française, en la personne de M. BELBIS Guillaume, Maitre de conférences en pathologie des animaux de production à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA). Ce référent apporte un appui scientifique afin d'assurer l'exactitude des concepts de médecine vétérinaire utilisés dans l'application Fluido.
- Trois experts vétérinaires, praticiens associés au sein de structures hospitalisant des veaux, représentant un panel varié en termes de situation géographique, d'expérience et de type de clientèle. Leurs observations de terrain et leurs attentes sont essentielles dans l'optique de développer un outil fluidothérapie pratique et complet.
- Une société de développement de logiciels informatiques apportant le support technique à la réalisation de l'application. Le développeur permet de guider les autres acteurs du projet sur ce qui est réalisable ou non en termes techniques.
- Un étudiant d'une école vétérinaire française apportant des recherches bibliographiques au travers de la réalisation d'une thèse consacrée au développement de l'outil Fluido. L'étudiant est également responsable de la rédaction du cahier des charges à destination du développeur.

C'est avec beaucoup d'intérêt que j'ai accepté de participer à ce projet. Au-delà des missions citées ci-dessus, mon profil correspond à une partie du public ciblé par l'application, à savoir de jeunes praticiens intéressés par la fluidothérapie mais n'ayant pas l'expérience nécessaire pour une prise de décision rapide et raisonnée.

1.3 Historique du projet

La création d'une application de fluidothérapie est le fruit de constatations des délégués de terrain Boehringer Ingelheim®. Ces derniers ont constaté qu'un certain nombre de cabinets s'équipaient d'analyseurs de gaz sanguins pour améliorer la prise en charge des veaux diarrhéiques. Les vétérinaires interrogés ont exprimé le souhait de disposer d'un outil permettant de calculer automatiquement les volumes à perfuser à partir des résultats de l'analyse des gaz sanguins. A partir de ces éléments, le laboratoire Boehringer Ingelheim a décidé de proposer un outil de fluidothérapique répondant aux besoins des praticiens.

Voici l'historique du projet dans l'ordre chronologique.

- Janvier 2015 : Réunion de lancement au sein de Boehringer Ingelheim®
- Mars 2015 : Prise de contact entre M. BRARD ET M. BELBIS pour initier la coopération avec l'ENVA
- Avril 2015 : Prise de contact entre M. BRAGARD ET M. BELBIS pour proposition de sujet de thèse
- 8 Juin 2015 : réunion entre M. BRARD, BELBIS, BRAGARD et les trois vétérinaires experts. Edition d'une version initiale du cahier des charges
- 28 Janvier 2016 : réunion entre M. BRARD, BELBIS ET BRAGARD. Edition d'une deuxième version du cahier des charges après mon retour d'expérience terrain en stage
- 25 Février 2016 : réunion entre M. BRARD, BELBIS ET BRAGARD. Edition d'une troisième version du cahier des charges (annexe 1)
- 13 Juin 2016 : réunion entre M. BRARD, BELBIS, BRAGARD et le développeur de l'application. Vérification de la faisabilité informatique du cahier des charges et établissement d'une date de livraison d'une version β

1.4 Prérequis matériels pour l'utilisateur

1.4.1 *Les systèmes d'exploitation compatibles avec l'utilisation de Fluido*

Pour pouvoir être utilisé, un logiciel doit être compatible avec le système d'exploitation de l'interface utilisateur (ordinateur, smartphone, tablettes…). Un système d'exploitation est un ensemble de programmes facilitant le lien entre les logiciels et le matériel informatique d'une interface (Martin, 2012). Il existe une dizaine de systèmes d'exploitation, les plus connus étant Windows de la société Microsoft©, Mac OS de la société Apple©, Linux ou encore Android de la société Google©. Chacun se démarque dans sa façon d'exécuter les programmes, l'utilisation de la mémoire ou encore dans la détection des erreurs (Martin, 2012)

Chaque système d'exploitation impose au logiciel un codage particulier pour pouvoir être utilisé. Ainsi un logiciel prévu pour Windows peut ne pas être compatible avec Mac OS. S'il est possible de coder des logiciels fonctionnant sur plusieurs systèmes d'exploitation, ceci implique néanmoins une charge plus lourde de travail pour le développeur. Les considérations financières imposent parfois aux développeurs de logiciels de choisir un unique système d'exploitation sur lequel le logiciel pourra fonctionner.

C'est le cas de l'application Fluido, qui ne peut fonctionner que sur des smartphones et tablettes dont le système d'exploitation est Android. C'est en contrepartie le système d'exploitation le plus utilisé dans le monde avec une part de marché à 80 % en 2015 (ZDnet, 2016). Cela sous-entend que l'utilisateur d'une interface Apple© ne pourra pas télécharger l'application. Cependant, un site internet Fluido sera accessible à partir de n'importe quel système d'exploitation à condition d'avoir une connexion internet

1.4.2 *Téléchargement et utilisation de l'application Fluido*

L'application Fluido sera proposée gratuitement aux vétérinaires praticiens et étudiants vétérinaires français. Le téléchargement sera soumis à une inscription en ligne gérée par du personnel de Boehringer Ingelheim® (Délégués, Directeur régional, Chef de produit, vétérinaire technique, etc…). Après avoir complété un formulaire en ligne, un lien de téléchargement unique et un mot de passe seront délivrés à l'utilisateur lui donnant droit de télécharger puis d'installer l'application ou bien de l'utiliser en ligne. Ce type de téléchargement permet de s'assurer que seul le public ciblé ait accès au logiciel, tout en rendant impossible la diffusion du logiciel une fois téléchargé. Le laboratoire Boehringer Ingelheim® vise entre cinq cent et mille utilisateurs au cours des deux premières années de lancement.

2 Logiciels de fluidothérapie existants

La quantité et la diversité des outils informatiques à destination des praticiens vétérinaires n'ont cessé de progresser avec l'avènement de l'ordinateur puis des smartphones et tablettes. La prise en charge des veaux en diarrhée étant à la fois chronophage, complexe et surtout fréquente, il est logique que des outils informatiques aient été développés pour cette thématique. Il existe sur le marché plusieurs logiciels de fluidothérapie destinés à la simplification et l'optimisation du traitement des veaux déshydratés. Dans l'optique de proposer un service performant et pratique, nous allons détailler ci-après les avantages et inconvénients des logiciels existants.

2.1 Le logiciel « fluidothérapie néonatale bovine ® »

2.1.1 *Présentation du logiciel*

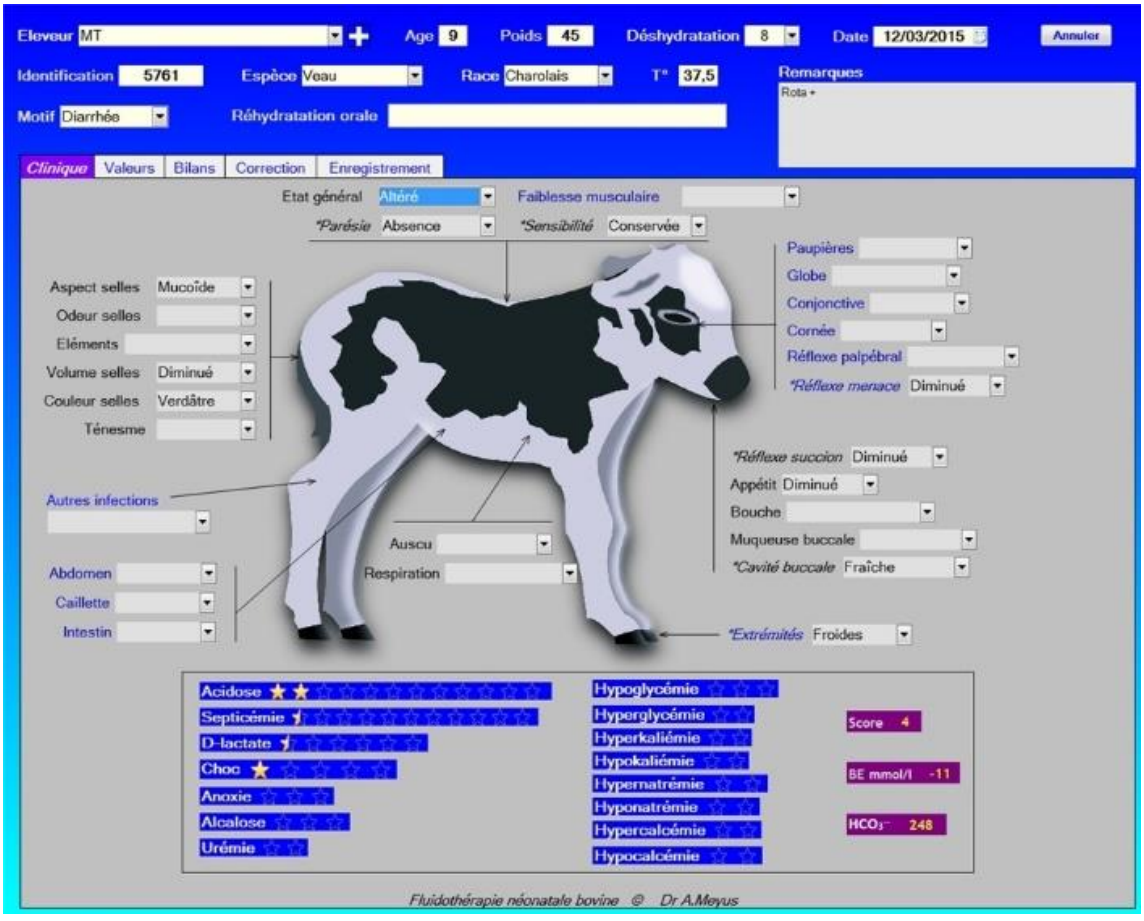
Le logiciel « fluidothérapie néonatale bovine® » est un outil destiné aux ordinateurs sous le système d'exploitation Windows ® développé par le Dr. Vétérinaire André Meyus. Il n'existe pas de version pour Mac OS ® mais une application smartphone Android ® devrait être développée courant 2016. Il est composé de différents onglets que l'utilisateur remplis dans l'ordre, de l'examen clinique jusqu'aux protocoles de perfusion en passant par les valeurs des analyses sanguines.

Le premier onglet permet de saisir les résultats de l'examen clinique. Après avoir renseigné les informations générales sur le veau (âge, poids, exploitation de naissance, race etc…) le praticien peut renseigner divers critères cliniques. En fonction des informations saisies, des points ont attribués aux diverses affections métaboliques possibles sous forme d'étoiles (voir figure 13 ci-dessous). Parmi les résultats de l'examen clinique, six seulement doivent obligatoirement être remplis :

- La présence ou non d'une parésie et de la sensibilité
- La conservation ou non du réflexe de succion et du clignement à la menace
- La température de la cavité buccale et des extrémités

Ces critères sont utilisés pour estimer le score clinique, le BE et la quantité de bicarbonate à apporter dont les résultats sont donnés sur fond mauve comme le montre la figure 13 ci-dessous.

Figure *13* : Aperçu de l'onglet « examen clinique » du logiciel fluidothérapie néonatale bovine®
(Source : Meyus, 2015)



Un second onglet permet de renseigner les résultats des examens complémentaires réalisés. Ils peuvent être classés selon le type d'analyse effectuée :

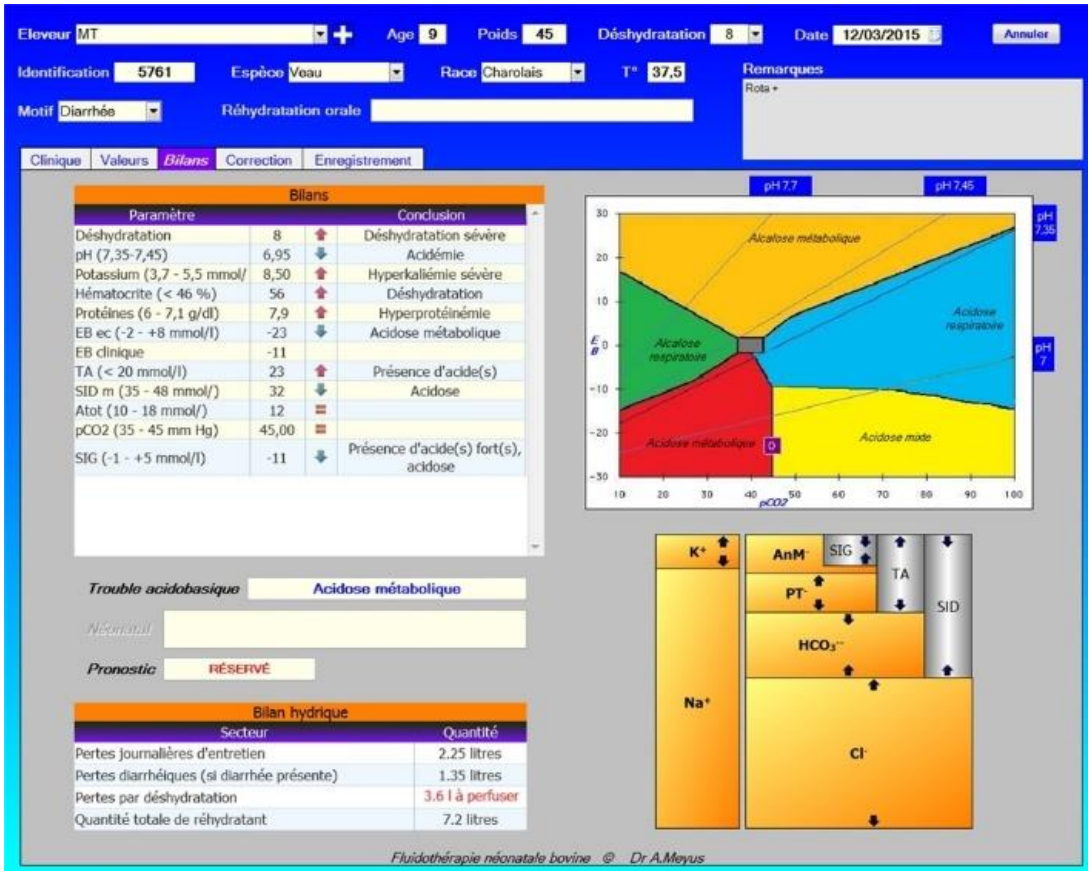
- Analyse des gaz du sang : pH, Na^+, K^+, Cl^-, pCO_2 , HCO_3^-
- Analyse biochimique : Glucose, urée, créatinine, protéines totales, L-lactate, Ca^{2+}
- Analyse hématologique : Hémoglobine, hématocrite

Seul le résultat de l'analyse des gaz sanguins est obligatoire à renseigner. Les autres critères orientent le diagnostic mais ne sont pas essentiels au calcul des besoins du veau. Les valeurs usuelles pour chacun des paramètres sont rappelées et un curseur permet de visualiser immédiatement si les résultats des analyses sont dans les intervalles de référence.

A partir des résultats des examens complémentaires, le logiciel calcul le BE ainsi que les autres paramètres d'interprétation des troubles acido-basiques que sont la SID, A_{TOT} , le trou anionique (TA) et le strong ion gap (SID).

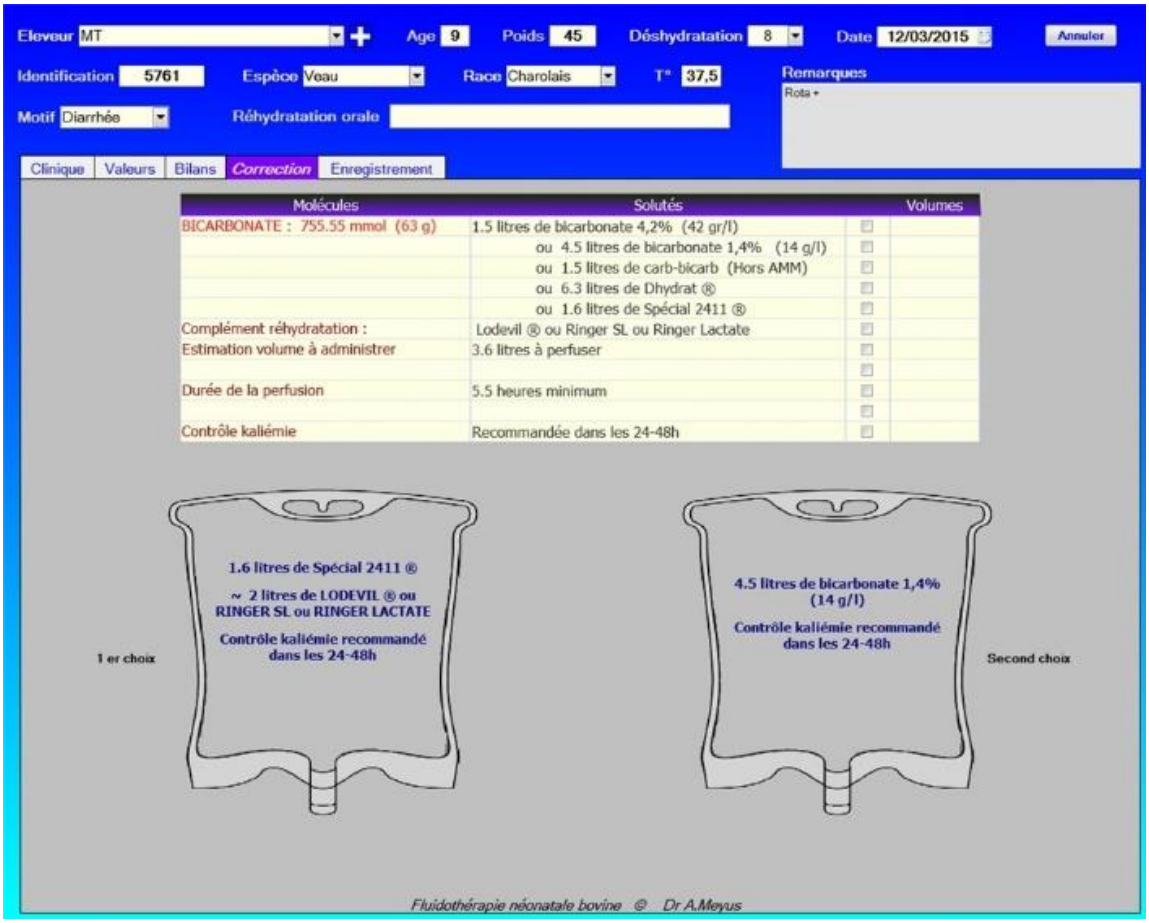
L'onglet « Bilans » reprend les résultats de l'examen clinique et des analyses renseignées pour identifier le trouble métabolique existant. Pour mieux interpréter les résultats fournis, deux graphiques sont proposés comme le montre la figure 14 ci-dessous. Un premier graphique présentant la pCO_2 en fonction du BE permet de caractériser le déséquilibre acido-basique selon si c'est une acidose ou une alcalose d'origine métabolique, respiratoire ou mixte. Un second graphique représentant l'équilibre anion/cation permet d'interpréter les valeurs de TA, SID et SIG. Un bilan hydrique indique également la quantité de fluide à apporter au veau sur 24 heures. Enfin l'onglet « Bilan » fournit un pronostic vis-à-vis des chances de survie du veau.

Figure 14 : Aperçu de l'onglet « bilans » de l'application fluidothérapie néonatale bovine® *(Source : Meyus, 2015)*



L'ensemble des résultats des trois premiers onglets permettent d'établir un plan de fluidothérapie précis et adapté aux besoins du veau. Cet onglet « Correction » est présenté dans la figure 15 ci-dessous. Le logiciel indique la quantité de bicarbonates à apporter ainsi que le volume correspondant des différents solutés en contenant. Si le soluté bicarbonaté choisi ne couvre pas l'ensemble du volume à apporter pour corriger la déshydratation, des compléments de perfusion sont proposés. Le logiciel indique aussi la durée minimale de perfusion afin de réguler la vitesse d'administration des solutés. Enfin si la kaliémie est en dehors de l'intervalle de référence, un contrôle de cette dernière est recommandé dans les 24 à 48 heures.

Figure 15 : Aperçu de l'onglet « bilans » de l'application fluidothérapie néonatale bovine® *(Source : Meyus, 2015)*



Toutes les données saisies peuvent ensuite être enregistrées afin de constituer une base de données que le praticien pourra consulter pour retrouver résultats d'analyses et autres informations utiles.

2.1.2 *Avantages et inconvénients*

Le site internet www.fluidothérapieduveau.fr tenu par A. Meyus assure la promotion du logiciel, en faisant une présentation assez détaillée avec photos à l'appui. Cependant, ce logiciel présente le désavantage de n'être disponible qu'après prise de contact personnelle avec A. Meyus. Il n'est donc pas accessible sur des plateformes de téléchargement classiques. Il n'existe par ailleurs pas de version téléphone/tablettes, même si elle est prévue pour l'année 2016.

L'utilisation est simple et assez intuitive, avec une démarche d'onglet à onglet dans l'ordre chronologique (d'abord examen clinique, puis examens complémentaires, et enfin résultats). La majorité des informations à saisir sont sous forme de cases à remplir, ce qui peut être fastidieux. Des valeurs à saisir en type « menu déroulant » sont plus simples et rapides d'utilisation. En revanche, l'aspect visuel est réussi pour l'onglet « Valeurs ». Des curseurs situés sur des barres colorées variant du vert au rouge permettent de voir immédiatement si la valeur renseignée est dans les normes. Similairement, le visuel de l'onglet correction est intuitif, où l'utilisateur voit rapidement quelles sont les protocoles proposés (voir figure 15 ci-dessus).

Le défaut principal de ce logiciel est assurément sa complexité et son aspect chronophage. Par exemple, l'onglet examen clinique permet de renseigner pas moins de vingt-huit critères. Or seulement six sont retenus pour la réalisation du « scoring » clinique et de l'estimation du BE. L'onglet bilans présente énormément d'informations, qui ne sont pas toutes essentielles (Trou anionique, SIG…). Si les tableaux présentés permettent de saisir plus finement le désordre métabolique rencontré (voir ci-dessus), ils alourdissent visuellement l'onglet et détournent l'utilisateur des résultats importants (volume total à perfuser, type de trouble acido-basique présent).

Enfin au niveau du contenu scientifique, le logiciel repose essentiellement sur les résultats de l'analyse des gaz sanguins. Il n'est donc pas utilisable pour les praticiens ne disposant pas de cet analyseur, qu'il est assez rare de rencontrer en clientèle rurale. Ceci est d'autant plus dommageable que les renseignements saisis dans l'onglet examen clinique sont suffisants à l'établissement de protocoles de fluidothérapie.

2.2 Le logiciel « Perfvo® »

2.2.1 *Présentation du logiciel*

Le logiciel Perfvo ® a été développé par Jean Philippe Brossat. Il s'agit d'un outil informatique utilisable sur divers systèmes d'exploitation (Mac OS, Linux, Windows et Android) et disponible auprès de la SNGTV.

Ce logiciel utilise uniquement des critères cliniques pour calculer les besoins du veau en se basant sur les travaux de Kasari et Naylor (1985). Il se présente sous la forme d'une seule et unique page, où le praticien renseigne :

- L'âge du veau (plus ou moins de 8 jours d'âge)
- Le poids (en Kg)
- Le pourcentage de déshydratation
- La glycémie (unité modifiable, en g/L ou mmol/L)
- L'état du réflexe de succion et de clignement à la menace
- La réaction du veau à un pincement (par exemple, se regarde les flancs)
- La capacité du veau à se lever (par exemple, avec de l'aide seulement)
- La température buccale et des extrémités (par exemple, froides)

Après avoir remplis tous ces critères, une page s'ouvre et donne quatre résultats :

- Le besoin en bicarbonates (en mmol et en grammes)
- Le besoin en eau immédiat (en litres)
- Le besoin en eau sur 6 heures (en litres)
- Le besoin en glucose (en grammes)

2.2.2 *Avantages et inconvénients*

Le logiciel Perfvo® présente l'avantage d'être extrêmement simple d'utilisation et de fournir rapidement un plan de fluidothérapie. Cependant il présente certaines lacunes assez importantes. Tout d'abord il n'est disponible qu'auprès des praticiens utilisant le logiciel Vetelevage ® de la SNGTV. Cela représente entre 180 et 360 euros selon si l'on est adhérent GTV.

Au niveau du contenu, il n'est pas possible de renseigner d'autres résultats d'examens complémentaires que la glycémie. Enfin Perfvo® ne propose pas de solutés correspondant aux besoins du veau. Il s'agit uniquement d'un outil de calcul, le praticien devant par la suite choisir son protocole de perfusion en fonction des résultats fournis.

2.3 L'outil fluidothérapie du laboratoire Coophavet®

2.3.1 *Présentation du logiciel*

« L'outil fluido » est un tableur Excel ® que le laboratoire Coophavet® met gratuitement à disposition des vétérinaires ayant assisté aux réunions techniques consacrées à ce logiciel. Il fonctionne donc sur tous les appareils disposant du logiciel Microsoft Excel®.

Le premier onglet du tableur permet de renseigner les résultats de l'examen clinique, qui sont assez semblables aux critères de Perfvo® :

- L'âge du veau (plus ou moins de 8 jours)
- Le poids (en Kg)
- L'attitude (debout, décubitus latéral ou sternal, état du réflexe de succion)
- Le pourcentage de déshydratation
- Le rythme cardiaque (en battements/minutes) ainsi que la présence ou non d'arythmies
- La température corporelle.

Si le praticien en dispose, il est possible d'intégrer au tableur les résultats d'examens complémentaires (glycémie, pH urinaire, analyse des gaz du sang…)

Dans le second onglet l'utilisateur se réfère à deux tables, correspondant aux tableaux 1 et 2 de ce manuscrit. Il peut ensuite saisir les volumes à perfuser et le temps estimé de perfusion en fonction de son examen clinique. Le seul calcul effectué par le tableur concerne la quantité de bicarbonate à apporter, selon la formule suivante :

$$Q = BE \times 0.6 \times PV \times -1$$

Pour le calcul du volume à perfuser, le tableur prend en compte les pertes liquidiennes et les besoins d'entretien sur 6 heures selon les formules suivantes :

$$Pertes\ liquidiennes = PV(Kg) \times \%DSH$$

$$Besoin\ d'entretien\ sur\ 24h = PV\ (Kg) \times 80\ mL/Kg$$

Un protocole de perfusion est ensuite proposé, en trois étapes :

- Perfusion d'un hypertonique (D-hydrat ® ou Speciale 2411®) à la vitesse maximale de 2 mL/Kg/min.
- Perfusion d'un isotonique apporté sur la 1ere heure à la vitesse maximale de 80 mL/Kg/heure
- Apport du reste du volume d'isotonique au débit de 30 mL/Kg/heure

2.3.2 *Avantages et inconvénients*

L'accessibilité du logiciel est assez restreinte puisqu'il n'est disponible qu'auprès de Coophavet®. Son utilisation est simple et il présente l'avantage de pouvoir compléter l'examen clinique par des examens complémentaires. Il est utilisable sur téléphone et tablettes mais son utilisation sur ces interfaces est peu pratique pour des raisons de taille de caractères et de navigation sur le tableur. Il présente cependant l'avantage d'être personnalisable par chacun puisque le format Excel est communément utilisé et maîtrisé par les vétérinaires.

Si le contenu scientifique est correct, on peut s'interroger sur le fait que les seuls solutés hypertoniques alcalinisant proposés pour corriger l'acidose soient des solutés distribués par Coophavet©. Même si ces solutés sont communément utilisés, il aurait été préférable de laisser à l'utilisateur le soin de choisir parmi l'ensemble des solutés bicarbonatés disponible sur le marché. Les vitesses de perfusion recommandées correspondent à celles exposées en partie 2.1.2.3 du deuxième chapitre.

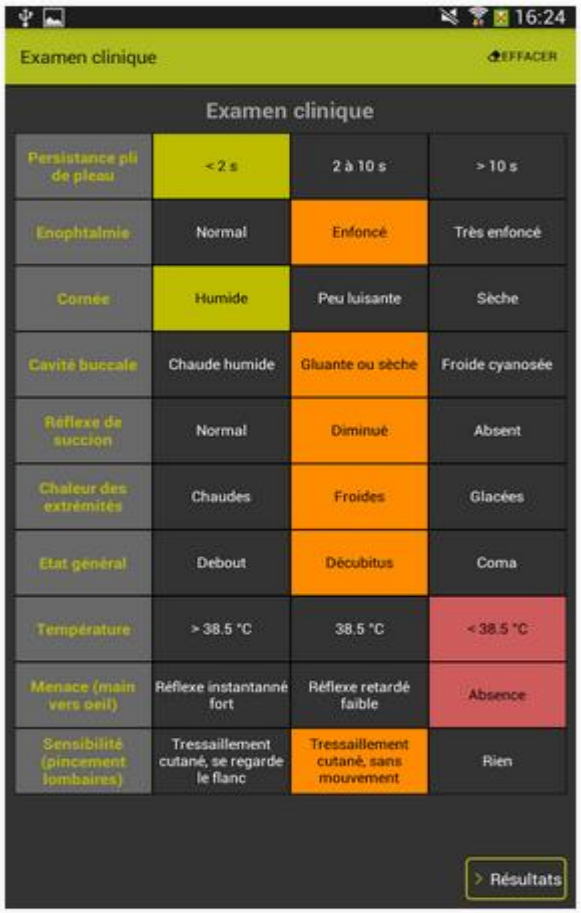
2.4 Le logiciel « Rehyd notes ®»

2.4.1 *Présentation du logiciel*

En Juin 2016, le laboratoire Obione® a mis sur le marché l'application « Rehyd notes® » pour tablette et smartphone Android®. Elle est disponible pour la somme d'environ 10 € sur Google Play ®.

Un premier onglet « examen clinique » permet de renseigner l'âge du veau, son poids, la présence ou non d'une anorexie, d'un iléus paralytique ou de l'échec d'une réhydratation orale. Le reste des paramètres cliniques, dix en tout, sont présentés sous forme de tableau ou l'utilisateur coche la case correspondant à ses observations. Un code couleur permet de visualiser la sévérité de l'atteinte clinique comme le montre la figure 16 ci-dessous :

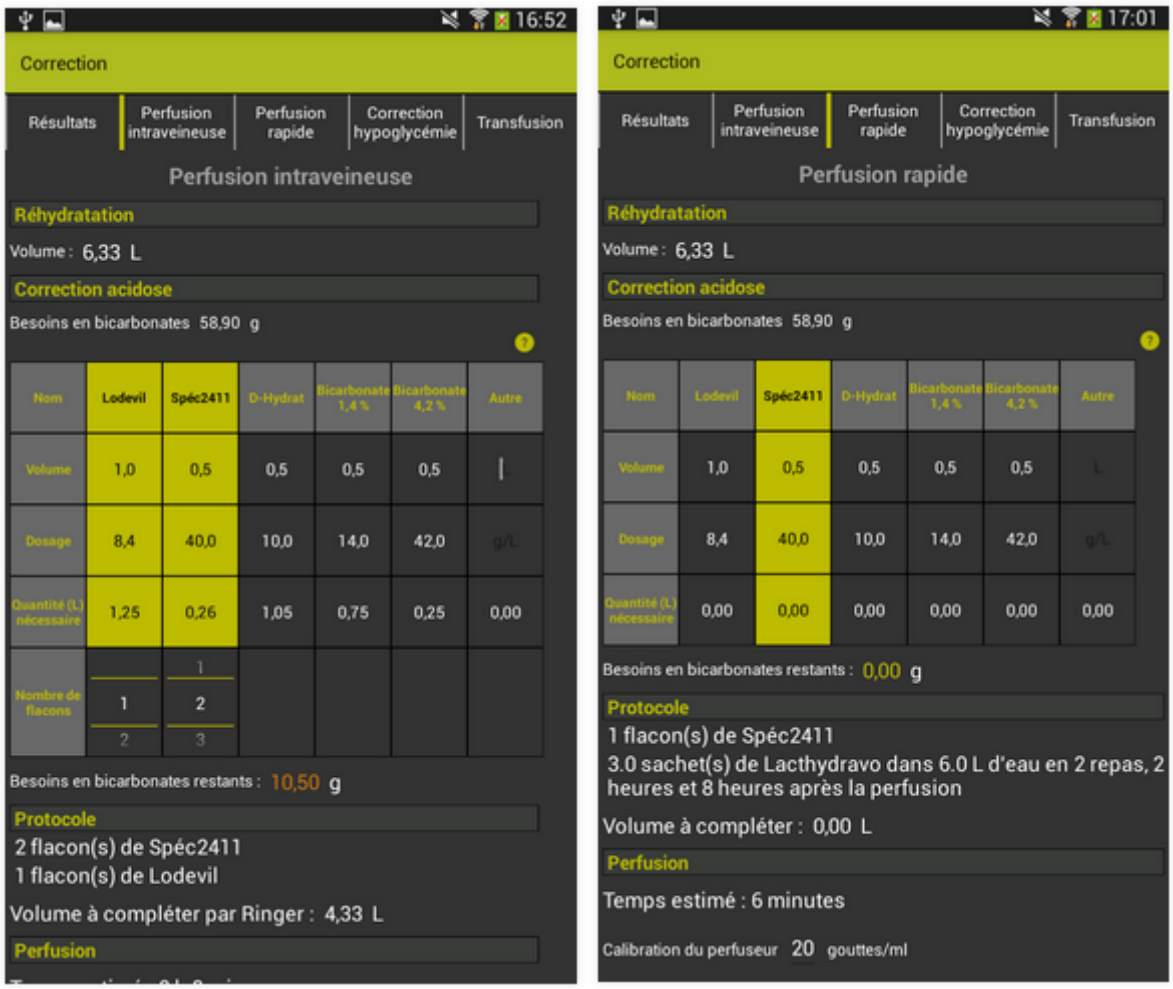
Figure 16 : Aperçu de l'onglet examen clinique de l'application « Rehyd notes® » *(Source : Obione, 2016)*



L'onglet « Résultats » donne une valeur chiffrée du pourcentage de déshydrations ainsi que le BE, tout en recommandant ou non la voie intraveineuse en fonction des renseignements clinique saisis. A partir de ces valeurs, l'onglet suivant « perfusion intraveineuse » donne la quantité de bicarbonates à apporter (en grammes) et propose le volume correspondant des solutés en contenant. L'utilisateur choisit le nombre de flacons du soluté qui lui semble le plus approprié. Si le volume total à perfuser n'est pas atteint, le logiciel propose de compléter le volume manquant par du Ringer lactate. La vitesse de perfusion est calibrée en fonction du débit du perfuseur (en gouttes par mL). Le logiciel préconise de perfuser à grande vitesse au cours de la première heure, puis de diminuer le débit. Si le praticien n'a pas la possibilité de laisser le veau sous perfusion, le logiciel propose un onglet « perfusion rapide ». Dans ce menu, la correction du déficit en bicarbonates est la priorité. L'apport de petits volumes d'hypertonique est associé à une réhydratation orale.

Un aperçu de ces deux onglets est disponible dans la figure 17 ci-dessous.

Figure 17 : Aperçus des onglets perfusion intraveineuse et perfusion rapide de l'application « Rehyd notes ®» *(Source : Obione, 2016)*



2.4.2 *Avantages et inconvénients*

« Rehyd notes® » est la première application téléphone/tablettes uniquement dédiée à la perfusion des veaux déshydratés. Elle est facile d'accès *via* les plateformes de téléchargement de Google Play®, pour une somme raisonnable.

Son utilisation est assez simple, avec l'avantage de ne pas avoir à remplir de nombreux critères cliniques mais plutôt de les sélectionner dans un tableau. Les codes couleurs sont utiles afin de cerner la gravité de l'état clinique de l'animal.

Un des principaux atouts de cette application réside dans la possibilité de pouvoir choisir entre un protocole de perfusion sur plusieurs heures, ou un protocole rapide. Cela permet de s'adapter aux conditions de terrain ; par exemple, s'il n'existe pas de moyen de contention adaptés ou tout simplement si l'éleveur ne le souhaite pas, le praticien peut quand même réhydrater le veau de façon adaptée dans un temps réduit.

Le défaut majeur de cette application est qu'il n'est pas possible de renseigner des valeurs d'examen complémentaire. Il n'est donc pas utilisable par les praticiens disposant d'un analyseur de gaz sanguins souhaitant faciliter leur prise en charge de veau diarrhéiques. Un logiciel alliant à la fois une estimation clinique et facultativement, un onglet examen complémentaires, s'ouvrirait à un public bien plus large.

3 Le cahier des charges et les bases de données nécessaires au fonctionnement de l'application « Fluido ».

Dans cette partie nous allons étudier le cahier des charges qui a permis de mettre en place un premier support à la création de l'application. Il est à destination du développeur informatique, et se présente sous forme d'une description étape par étape du déroulé de l'application. Le cahier des charges se doit d'être le plus précis possible afin que ce dernier puisse travailler indépendamment des autres acteurs du projet.

Toute la difficulté de la rédaction du cahier des charges repose dans l'anticipation des besoins de l'utilisateur. En effet il est nécessaire, par exemple, d'informer le développeur que certaines informations sont obligatoires à saisir et d'autres non. Ainsi une information qui apportera plus de précision mais qui n'est pas essentielle au fonctionnement de l'application devra porter la mention « possibilité de laisser ce champ vide ».

Le cahier des charges est disponible en annexe 1. Sa version originale a été modifiée suite aux diverses réunions entre les acteurs du projet et des retours d'expérience personnelle lors de mes stages.

3.1 Mise en route

3.1.1 *Première utilisation*

Lors de la première mise en route, le message d'accueil suivant s'affiche :

Bienvenu sur Fluido, avant votre première utilisation nous vous proposons de saisir les informations nécessaires au bon fonctionnement du logiciel. Celles-ci seront modifiables à souhait dans le menu paramétrage.

L'utilisateur clique ensuite sur un bouton « suivant » afin d'accéder au menu paramétrage.

Ce dernier permet de renseigner les informations utiles concernant la clinique vétérinaire à savoir :

- Le nom de la clinique
- Le nom des vétérinaires associés (possibilité de laisser ce champ vide)
- L'adresse et le numéro de téléphone de la clinique
- L'e-mail de la clinique (possibilité de laisser ce champ vide)
- Le logo de la clinique (possibilité de laisser ce champ vide)

Ces informations sont saisies grâce au clavier de l'interface utilisateur. Le logo peut être pris en photo si l'interface dispose d'une caméra ou téléchargé au format .jpg, ce qui permettra la personnalisation des rapports d'hospitalisation lorsque l'application sera utilisée dans ce cadre.

L'utilisateur est ensuite invité à sélectionner dans une liste les solutés intraveineux et oraux dont il dispose dans sa pharmacie. En effet l'application référence un large panel de solutés (voir tableau 4), qui ne sont pas tous disponibles en fonction des habitudes des cliniques et/ou des centrales d'achat. Ceci permet d'exclure des propositions de traitement des solutés auquel l'utilisateur n'aurait pas accès. Les protocoles de fluidothérapie sont en conséquence adaptés à chaque praticien.

La première liste concerne les solutés intraveineux, classés par ordre alphabétique dans un menu déroulant. Différents volumes existent pour un même type de soluté, par exemple le NaCl 0,9 % est disponible en flacons de 500 mL ou en poches de 1 à 3 L. Il est important que la distinction soit faite car un praticien pourrait utiliser seulement un type de conditionnement. La seconde liste concerne les solutés oraux, également classés par ordre alphabétique dans un menu déroulant.

Ces deux listes sont disponibles en annexe 2.

3.1.2 *Paramétrage*

Les informations saisies lors de la première utilisation doivent pouvoir être modifiables à souhait, d'où la nécessité d'un menu « paramétrage » sur la page d'accueil. L'utilisateur doit avoir la liberté d'indiquer des changements d'adresse, de logo ou de personnel de la clinique sans devoir réinitialiser l'application.

Si l'utilisateur le souhaite, il peut également modifier ses choix concernant les solutés oraux et intraveineux. En effet, des solutés retirés du marché devront être supprimés de la liste, afin qu'ils ne soient pas pris en compte lors de la proposition d'un plan de fluidothérapie. En ce qui concerne l'ajout de nouveaux solutés, les utilisateurs devront en faire la demande auprès du laboratoire Boehringer Ingelheim® afin qu'ils soient intégrés lors d'une mise à jour logicielle. En effet tout rajout de solutés est impossible d'un point de vue informatique car cela sous-entend de modifier la base de données commune à tous les utilisateurs. Enfin seul des solutés disposant d'une AMM pourront être intégrés à cette base de données, ce qui exclut l'ajout de préparations extemporanées ou de tout autre soluté ne disposant pas d'une AMM française.

Enfin l'utilisateur peut modifier la valeur du volume de distribution plasmatique du bicarbonate, qui est fixée par défaut à 0,7 (voir partie 3.1.3.3 ci-après).

3.2 Onglet page d'accueil

Sur la page d'accueil, l'utilisateur dispose du choix entre deux options : si le veau est vu pour la première fois, l'utilisateur cliquera sur « nouveau veau ». S'il s'agit d'un veau qui a déjà été traité ou qui est en hospitalisation, il cliquera sur « veau en cours ».

3.2.1 *Nouveau veau*

Si l'onglet « nouveau veau » est sélectionné, une suite de renseignements est prise sur le veau comme le montre l'extrait du cahier des charges de la figure 18 suivante :

Figure 18: Informations à saisir lors de la création d'un nouveau patient, capture d'écran du cahier des charges

- Hospitalisation → Oui ou Non
- N° de travail → *valeur numérique à 4 chiffres (pavé numérique)*
- Elevage → *valeur texte avec le nom de l'élevage (possibilité de mise en mémoire du nom de l'élevage = lors d'une saisie ultérieure, proposition dans une liste)*
- Age → *valeur numérique exprimée en jours (pavé numérique)*
- Poids Vif (PV) → *valeur numérique exprimée en kilogrammes (pavé numérique)*
- Traitement Antibiotique → Oui ou Non (uniquement pour information sur le rapport)
- Le veau a-t-il reçu une Fluidothérapie orale → menu déroulant avec proposition des solutions répertoriées dans le doc Excel « SRO » puis renseigner la quantité et le nombre de jours de traitement (pavé numérique)
    - Ex : Le veau a reçu : Boviferm®
        - X sachets dans X Litres d'eau X fois par jour pendant X jours

La question concernant l'hospitalisation à un but précis : si la réponse est négative, cela sous-entend que l'utilisateur ne souhaite pas procéder à une perfusion sur une durée longue. Il lui sera en conséquence proposé uniquement des plans de fluidothérapie courts.

Le numéro de travail du veau correspond aux 4 derniers chiffres de son numéro d'identification pérennes généralisée (IPG). Il sera saisi grâce au pavé numérique de l'interface d'utilisation.

Le nom de l'élevage doit être saisi pour des raisons d'indentification du veau, puisqu'un numéro de travail peut-être commun à de nombreux veaux dans une clientèle. Il constitue une valeur texte, et sera saisi grâce au clavier de l'interface d'utilisation.

L'âge du veau est saisi en jours, au travers du pavé numérique. Il s'agit d'un facteur déterminant puisque l'estimation clinique de la quantité de bicarbonate nécessaire en est tributaire comme vu en partie 2.4.2 du premier chapitre.

Le poids vif du veau est saisi en kilogrammes grâce au pavé numérique. Il s'agit également d'un élément essentiel à la réussite de la fluidothérapie puisqu'il rentre dans le calcul de la quantité de volume à administrer.

La question du traitement antibiotique est volontairement laconique. En effet le but de l'application est une optimisation de la fluidothérapie, et non pas de la prise en charge médicale globale d'un veau diarrhéique. Ainsi, l'existence d'un traitement antibiotique n'aura qu'une valeur informative, que l'utilisateur pourra renseigner sur le rapport de synthèse (voir plus loin). A aucun moment cette information ne rentrera en compte dans l'établissement d'un plan de fluidothérapie.

Enfin il est nécessaire de savoir si le veau a déjà reçu un réhydratant orale et en quelles quantités. Comme nous l'avons vu précédemment, une mauvaise dilution ou un excès de SRO peut entrainer une hypernatrémie aux conséquences néfastes. Ainsi, Il est nécessaire de savoir si la SRO a été sous-diluée par rapport aux recommandations du laboratoire. Pour cela il a fallu consigner dans la base de données toutes les recommandations de dilutions des SRO référencées dans l'application. Ce document est disponible en annexe 3. Après comparaison avec cette base de données, une alerte apparaîtra pour avertir l'utilisateur d'une éventuelle erreur de dilution.

3.2.2 *Veau en cours*

Si l'onglet « Veau en cours » est sélectionné, l'utilisateur recherche le veau dans une liste ou figurent les animaux déjà enregistrés, classés via les noms d'élevage par ordre alphabétique suivi d'un numéro de travail comme le montre la figure 19 ci-dessous.

Figure 19 : Informations à saisir lors de la recherche d'un veau, capture d'écran du cahier des charges

Si veau en cours : *Recherche dans une liste où les veaux sont rangés selon l'ordre alphabétique de l'élevage puis par leur numéro à 4 chiffres. Exemple :*

GAEC Arc en Ciel – Veau 4596

GAEC Bleu – Veau 6592

GAEC Bleu – Veau 6593

Mise à jour des informations pour permettre la réalisation d'un nouveau calcul

- Hospitalisation → Oui ou Non
- Age → *valeur numérique exprimée en jours*
- Poids vif (PV) → *valeur numérique exprimée en kilogrammes (pavé numérique)*

Les informations susceptibles d'avoir changé depuis le dernier enregistrement sont alors modifiées :

- **Hospitalisation** : par exemple, un veau déjà vu en ferme est amené à la clinique pour une hospitalisation plus longue. Des plans de fluidothérapie sur le long terme seront alors proposés.
- **Age** : Si entre les deux saisies le veau a dépassé les huit jours d'âge, l'estimation clinique du besoin en bicarbonate sera modifiée.
- **Poids vif** : Une modification du poids vif est importante à prendre en compte pour le calcul du volume d'eau à administrer.

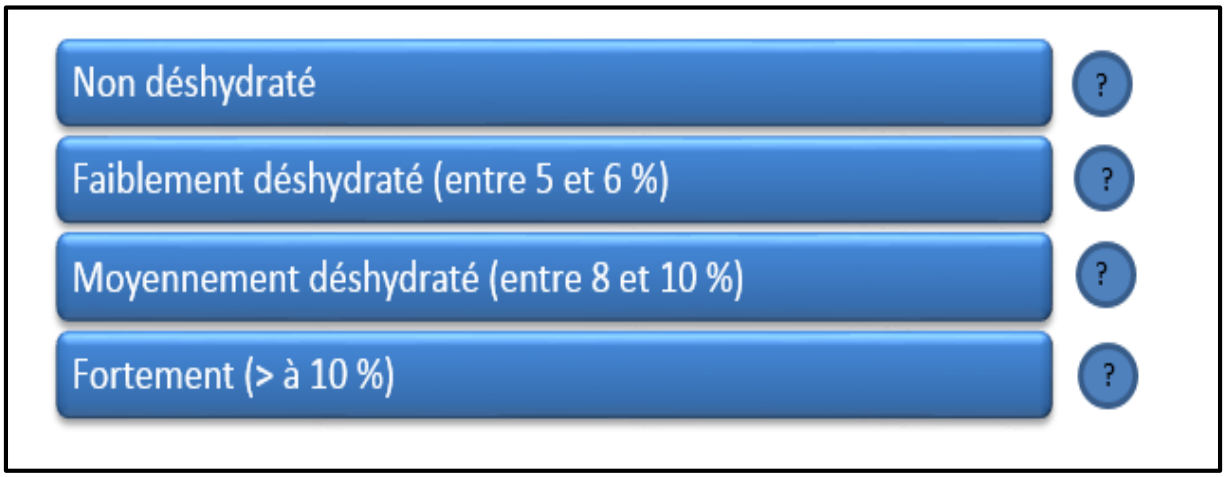
3.3 Onglet paramètres cliniques

Cet onglet permet à l'utilisateur de renseigner le résultat de son examen clinique.

3.3.1 *Estimation de la déshydratation*

L'estimation de la déshydratation, en pourcentage, est une étape clé dans l'établissement d'un plan de fluidothérapie. Afin de rendre l'utilisation de l'application rapide et ergonomique, le praticien choisis entre quatre stades. Comme présenté dans la figure 20 ci-dessous, chaque stade correspond à une fourchette de pourcentage de déshydratation.

Figure 20 : Estimation clinique du pourcentage de déshydratation, capture d'écran du cahier des charges



Comme nous l'avons vu précédemment, le pourcentage de déshydratation permet de calculer la quantité de volume à apporter au veau sur 24 heures. Il est donc important que ce critère soit évalué correctement. C'est pourquoi des aides contextuelles sont mises à disposition de l'utilisateur si ce dernier souhaite vérifier à quoi correspondent les pourcentages de déshydratation. En cliquant sur l'icône « ? », une fenêtre s'ouvre et rappelle les critères correspondant au degré de déshydratation sur lequel le praticien souhaite se renseigner. Ces critères sont présentés dans le tableau 7 ci-dessous :

Tableau 7 : Aides contextuelles à la détermination du pourcentage de déshydratation

Non déshydraté (2%)	• **Œil normal** • **Pli de peau persistant moins de 1sec** • **Muqueuses humides** • **Extrémités chaudes**
Faiblement déshydraté (6-8%)	• Œil normal, très légèrement enfoncé • Pli de peau persistant moins de 4sec • Muqueuses humides • Extrémités chaudes
Moyennement déshydraté (8-10%)	• Œil enfoncé, distance œil orbite <0.5cm • Pli de peau persistant 5 à 10sec • Muqueuses collantes à sèches • Extrémités froides
Fortement déshydraté (>10%)	• Œil enfoncé, distance œil orbite >0.5cm • Pli de peau persistant >15sec • Muqueuses sèches • Extrémités froides

3.3.2 *Température et estimation clinique de l'acidose*

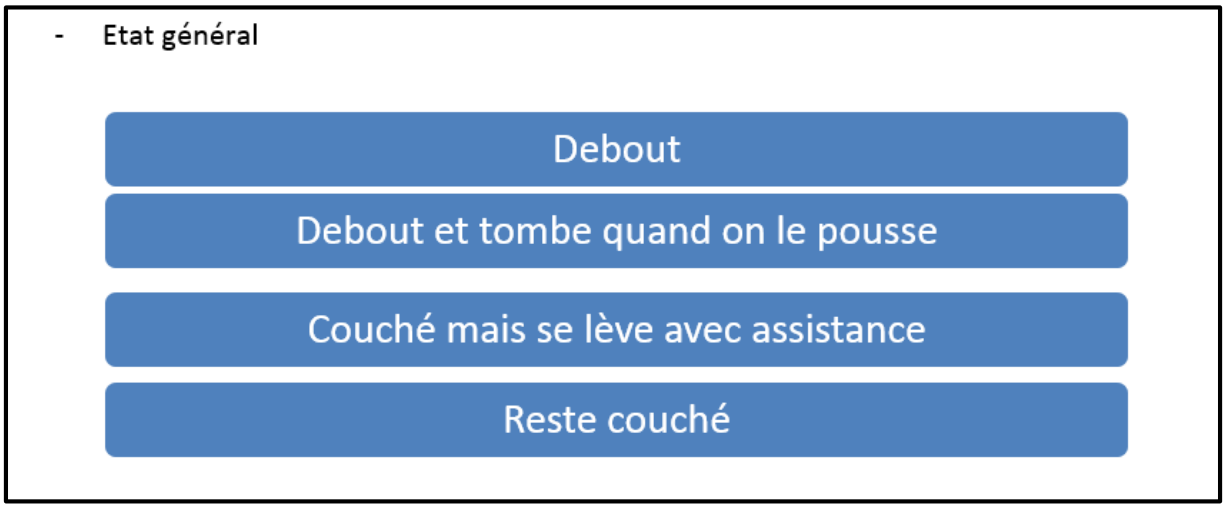
L'utilisateur renseigne ensuite la température rectale du veau, en degré Celsius et à une décimale près. Ce critère est d'abord pronostic, puisqu'une hypothermie sévère est un critère assombrissant le pronostic vital. Pour des valeurs de température en dessous de 35 degrés Celsius, un message d'alerte s'ouvre :

« Attention, le veau est en hypothermie : veillez à lui apporter du confort thermique (lampe chauffante, couverture, bouillottes…) »

L'application propose ensuite de renseigner trois critères permettant d'évaluer cliniquement le degré d'acidose du veau. Le premier critère concerne la présence ou non du réflexe de succion.

Le second critère concerne l'état général du veau, à savoir s'il est debout ou couché avec possibilité ou non de se lever (voir figure 21 ci-dessous). Combiné à la présence ou non du réflexe de succion, les résultats de ces deux critères cliniques renseignent sur le déficit de base selon le tableau n°2 du premier chapitre.

Figure 21 : Précision de l'état général du veau, capture d'écran du cahier des charges



Enfin la caractérisation du réflexe palpébral permet d'identifier de façon assez certaine la présence ou non d'une acidose D-lactique. Comme nous l'avons vu précédemment, son absence doit engendrer l'ajout de 250 meq de bicarbonate au déficit de base identifié avec les deux précédents critères (Trefz et al., 2012). Afin de limiter l'apport excessif de bicarbonates sur ce seul critère clinique, nous avons choisi une valeur de 200 mEq de bicarbonate dans le cadre du fonctionnement de l'application. L'intégration de cette valeur au calcul du besoin en bicarbonates est illustrée dans la figure 24 ci-après.

3.4 Onglet examens complémentaires

Après avoir rempli l'onglet paramètres cliniques, l'utilisateur peut ensuite renseigner les résultats d'éventuels examens complémentaires. Si aucune analyse n'a été réalisée, il peut passer directement à l'onglet « résultats » (voir ci-après).

Les paramètres retenus en vue de l'établissement d'un protocole de fluidothérapie adapté sont présentés dans la figure 22 suivante. Certaines valeurs sont d'intérêt pronostique (glycémie, pCO_2, $[Na^+]$, $[K^+]$) d'autres rentrent en compte dans le calcul du besoin en bicarbonate (pH, $[HCO_3^-]$).

Figure 22 : Saisie des résultats d'examens complémentaires, capture d'écran du cahier des charges

Glycémie → *saisie manuelle, pavé numérique (possibilité de laisser ce champ vide)*

pH → *valeur numérique (saisie manuelle, pavé numérique)*

pCO_2 → *valeur numérique (saisie manuelle, pavé numérique)*

[Na^+] → *valeur numérique exprimée en mmol/L (saisie manuelle, pavé numérique)*

[HCO_3^-] → *valeur numérique exprimée en mmol/L (saisie manuelle, pavé numérique)*

[K^+] → *valeur numérique exprimée en mmol/L (saisie manuelle, pavé numérique)*

Après avoir renseigné les examens complémentaires, un message s'affiche pour alerter l'utilisateur lorsqu'il existe des valeurs hors normes.

Par exemple, pour un veau dont l'analyse de gaz du sang et de glycémie serait :

pH= 7,13 – **Na^+**=116 mmol/L – **K^+**=9,2 mmol/L – **Cl^-**=98 mmol/L – HCO_3^- =13,3 mmol/L

Le message suivant s'affichera :

"Attention, votre veau est en acidose métabolique et en hyperkaliémie »

Ces messages se basent sur la comparaison des résultats avec les normes physiologiques de chaque paramètre qui sont consignées dans l'annexe 4.

Deux cas de figures se présentent : si l'utilisateur n'a renseigné que la valeur de glycémie et pas les autres (pH, pCO_2, Na+, HCO_3^-, K+) alors il peut passer à l'onglet suivant. Si l'utilisateur a renseigné uniquement quelques valeurs parmi le pH, la pCO_2, [Na^+], [HCO_3^-] et [K^+], il ne peut pas passer à la fenêtre suivante tant que tous ces paramètres ne sont pas remplis (mis à part la glycémie).

3.5 Onglet résultats : Calculs des besoins en eau et bicarbonates

A ce stade du déroulé du logiciel, deux valeurs peuvent d'ores et déjà être calculées grâce aux renseignements cliniques saisis : le volume d'eau à perfuser sur 24 heures ainsi que la quantité de bicarbonates à apporter. Ce dernier calcul peut être fait soit uniquement à partir d'observations cliniques, soit à partir des résultats de l'analyse des gaz sanguins.

Le volume total en eau à apporter au veau sur 24 heures est fonction du poids vif en Kg et du pourcentage de déshydratation comme le rappelle la figure 23 ci-dessous.

Figure 23 : Détails du calcul du volume total à apporter au veau sur 24 heures, capture d'écran du cahier des charges

Utilisation de la formule suivante : **V eau = PV x (%DSH + 0,05 + 0,1)**

PV = Poids vif renseigné lors de la saisie des renseignements concernant le veau.

%DSH = résultat à la question sur l'état de déshydratation.

Si « non déshydraté » alors %DSH= 0.02

Si « faiblement déshydraté » alors %DSH= 0.05

Si « moyennement déshydraté » alors %DSH= 0.08

Si « fortement déshydraté » alors %DSH= 0.10

Concernant la quantité de bicarbonates à apporter, deux possibilités s'offrent à l'utilisateur.

Si aucun examen complémentaire n'a été réalisé, l'application procède automatiquement au calcul de la quantité de bicarbonates à apporter *via* les résultats de l'examen clinique grâce à la formule présentée dans la figure 24 ci-dessous.

Figure 24 : Détails du calcul de la quantité de bicarbonates à apporter au veau, capture d'écran du cahier des charges

Utilisation de la formule suivante : $\mathbf{Q = PV \times |BE| \times v_d + 200Y}$

Q = Besoin en bicarbonates en mmol
PV = Réponse à la question du Poids vif en kg
BE = Excès de base correspondant à la combinaison des résultats à la question sur le réflexe de succion et l'état général (en se référant au tableau « déficit de base en fonction de la clinique »)
Y = Variable égale à zéro lorsque le réflexe palpébral est présent, et égale à 1 lorsque le réflexe est absent.
$\mathbf{v_d}$ = 0,7, correspond au volume de distribution des bicarbonates. **Cette valeur est par défaut de 0.7 mais doit être paramétrable par l'utilisateur.** Aide contextuelle en regard du résultat du besoin en bicarbonate qui révèle le texte suivant lorsqu'un clique dessus « la valeur par défaut du volume de distribution des bicarbonates est de 0.7. Si vous souhaitez modifier cette valeur, retourner au menu principal et sélectionner l'onglet paramètres »

Comme il est précisé dans la figure 24 ci-dessus, la valeur du volume de distribution des bicarbonates est fixée par défaut à 0.7. Celle-ci peut être modifiée dans l'onglet paramètres si l'utilisateur le souhaite. Une aide contextuelle peut être affichée pour un complément d'information concernant cette valeur de volume de distribution.

Si une analyse de gaz sanguins a été saisie dans le logiciel, le calcul de la quantité de bicarbonates à apporter se fait en deux étapes. Tout d'abord le BE est évalué grâce à la formule suivante :

$$BE = [HCO3-] - 25 + 16,2\ (pH-7,4)$$

Ce résultat est ensuite utilisé dans la formule suivante, identique à celle de la figure 25 ci-dessus à la différence près que le facteur Y est supprimé :

$$Q = PV \times |BE| \times v_d$$

Le facteur Y n'est pas utile dans ce cas puisqu'il repose sur une approximation, tandis que l'analyse des gaz sanguins apporte une précision bien supérieure.

L'application permet donc de calculer deux données essentielles à la mise en place d'un plan de fluidothérapie raisonné : le volume d'eau à apporter sur 24 heures ainsi que le besoin en bicarbonates. Ces deux résultats sont des données brutes, et l'intérêt majeur de l'application réside dans la possibilité de fournir une démarche thérapeutique adaptée au terrain. Il a donc fallu penser aux différents scénarii auxquels le praticien est confronté, tout en ne proposant que les solutés auquel l'utilisateur a accès.

3.6 Onglet protocoles de fluidothérapie

A partir des besoins émis par les vétérinaires experts sondés lors de la mise en place du projet, trois situations types ont pu être définies :

- Le veau hospitalisé à la clinique, qui peut donc recevoir de larges volumes sur de longues périodes de temps.
- Le veau perfusé en ferme, avec possibilité de laisser l'animal sous perfusion pendant quelques heures.
- Le veau perfusé en ferme, sans possibilité de laisser l'animal sous perfusion (pour des raisons économiques, de praticité ou de contention).

Dans ces trois situations, il est évident que les volumes perfusés ne seront pas identiques. Il convient donc d'identifier à quelle situation le praticien est confronté avant de proposer un protocole de fluidothérapie.

Les protocoles sont établis soit en se basant uniquement sur l'examen clinique, soit en y associant les résultats des examens complémentaires. Dans les deux cas de figure, le logiciel sélectionne parmi les solutés disponibles ceux qui répondent le plus justement aux besoins en eau et en bicarbonates du veau. Il convient également de faire les approximations nécessaires pour ne pas entamer un flacon sans le terminer.

Précisions concernant le choix des solutés intraveineux

Pour le choix des solutés contenant du bicarbonate, le logiciel choisi donc celui se rapprochant le plus possible de la valeur de Q tout en proposant des volumes entiers. Pour la complémentation en soluté isotonique sur les veaux en acidose métabolique, le Ringer Lactate sera toujours préféré au NaCl 0.9 % en raison du caractère acidifiant de ce dernier. Enfin pour la correction de l'hypoglycémie, il n'existe aucune étude permettant de quantifier les besoins en glucose à partir d'un résultat de glycémie. De ce fait, nous avons décidé arbitrairement de fixer à 2 L la quantité maximale de soluté glucosé pouvant être perfusée.

Précisions concernant le choix des solutés oraux

Concernant les solutés de réhydratation orale, le logiciel propose parmi la liste des SRO dont dispose le praticien ceux dont la composition se rapproche le plus des recommandations suivantes (Smith 2009)

- [Na^+] compris entre 90 et 130 mmol/L
- [K^+] compris entre 10 et 20mmol/L
- [Cl^-] compris entre 40 et 80 mmol/L
- SID d'un minimum de 60 mmol/L
- Présence de proprionate et acétate
- Si présence de propionate et acétate, concentrations comprises entre 50 et 80mmol/L
- Osmolarité comprise entre 400 et 600 mOsm/L

Enfin lorsque le veau n'a pas de reflexe de succion, il est préférable ne pas utiliser de SRO comportant du lactosérum puisqu'elle sera surement administrée par sonde gastrique (voir 2.3.2.2 du premier chapitre). Si la seule SRO disponible comporte du lactosérum, un message d'alerte devra s'afficher afin de prévenir l'utilisateur du risque d'acidose ruminale lors d'usage de sondage œsophagien.

Pour répondre à ces exigences, le programme informatique se base sur les données renseignées dans l'annexe 5. Une fois la SRO choisie, le logiciel utilise les données consignées dans l'annexe 3 afin de préciser les posologies et précautions d'emploi.

3.6.1 *Protocoles hors hospitalisation*

Dans le cas où la case hospitalisation n'a pas été cochée lors de la saisie des informations concernant le veau (voir figure 18) l'utilisateur est interrogé sur la possibilité ou non de laisser le veau sous perfusion en ferme. Si la réponse est négative, le logiciel ne proposera que des protocoles où le volume total perfusé est inférieur à trois litres, associé à une réhydratation orale permettant l'apport du volume manquant.

Les arbres décisionnels « protocole hors hospitalisation » fourni en annexe 6 et 7 expliquent la démarche aboutissant aux protocoles de fluidothérapie. Pour mieux illustrer notre propos, un exemple sera donné pour chaque situation.

3.6.1.1 *Protocole sans contention et sans examens complémentaires*

Soit un veau vu en ferme, sans possibilité de contention et sans examens complémentaires. Le veau est âgé de 6 jours et pèse 50 Kg. Son état de déshydratation est estimé à 5% et le BE évalué à 15. Le reflexe palpébral est présent.

Le logiciel calcule les deux valeurs suivantes :

V eau = PV x (%DSH + 0,05 + 0,1) = 50 x (0,05 + 0,05 + 0,1) = 10L

Q = PV x |BE|x v_d + 200Y = 50 x 15 x 0,7 = 525 mmol

Le veau doit donc recevoir 10 L d'eau en 24 heures, et présente un déficit de bicarbonates de 525 mmol.

Pour comprendre le mode de fonctionnement du logiciel, considérons momentanément que l'utilisateur dispose de tous les solutés présents dans l'annexe 2. Le logiciel doit donc comparer la valeur de Q à la quantité de bicarbonates des solutés en contenant (voir annexe 6). Ainsi, 525 mmol de bicarbonates équivalent à :

- 3,14 L de $NaHCO_3$ 1.4 % (existe en 250 ou 500 mL)

- 1,05 L de $NaHCO_3$ 4.2 % (existe en 250 ou 500 mL)

- 0,53 L de $NaHCO_3$ 8.4% (existe en 250 ou 500 mL)

- 4,4 L de D-Hydrat® (existe en 500 mL)

- 10,7 L de Lodevil ® (existe en 1 L)

- 1,1 L de Speciale 2411® (existe en 500 mL)

Le praticien ne dispose pas de moyen de contention, il faut donc choisir un protocole de perfusion dont le total de fluides intraveineux est inférieur à trois litres. Pour des raisons de praticité et de coût, les solutés nécessitant l'utilisation de plus de deux ou trois flacons sont écartés. Dans notre cas, il est inenvisageable de perfuser 9 flacons de D-hydrat ou 10 flacons de Lodevil.

Le logiciel propose alors plusieurs options (voir annexe 7) :

- 1 L de Speciale 2411® + 2 L de NaCl 0.9 % ou Ringer Lactate
- 1 L de $NaHCO_3$ 4.2 % + 2 L de NaCl 0.9 % ou Ringer Lactate
- 0.5 L de $NaHCO_3$ 8.4 % + 2.5 L de NaCl 0.9 % ou Ringer Lactate

Le reste du volume nécessaire à corriger la déshydratation sera apporté par voie orale.

3.6.1.2 *Protocole sans contention avec mesure de la glycémie*

Il est extrêmement rare que le praticien puisse procéder à une analyse de gaz sanguins en ferme. Ainsi nous considérons que le seul examen complémentaire réalisable en ferme est une mesure de la glycémie.

En reprenant le même veau, considérons que la valeur de glycémie est basse (inférieure à 0,8 g/L). Le logiciel doit alors proposer une complémentation en glucose tout en traitant l'acidose métabolique.

Pour simplifier, considérons que le praticien ne dispose que de $NaHCO_3$ 8,4 %, Lodevil®, Speciale 2411®, NaCl 0,45 %/G2,5 % et NaCl 0,9 %.

Ainsi, les protocoles proposés seraient (voir annexe 7) :

- 1 L de Speciale 2411® **+** 2 L de NaCl 0,45 %/G 2,5 %
- 0.5 L de $NaHCO_3$ 8,4 % + 2 L de NaCl 0,45 %/G 2,5 %

Le reste du volume nécessaire à corriger la déshydratation sera apporté par voie orale.

3.6.1.3 *Protocole avec contention et glycémie*

Considérons le même veau, mais avec cette fois la possibilité de perfuser de larges volumes *via* une contention adéquate. Le volume d'eau calculé peut donc être atteint, en complémentant le protocole précédent avec un soluté isotonique. L'arbre décisionnel illustrant cette situation est disponible en annexe 7.

Pour simplifier, considérons que le praticien ne dispose que de $NaHCO_3$ 8.4 %, Lodevil®, Speciale 2411®, NaCl 0.45 %/G2.5 % et NaCl 0.9 %.

Les protocoles proposés seraient alors (voir annexe 7) :

- 1 L de Speciale 2411® + 2 L de NaCl 0,45 %/G 2.5 % + 7 L NaCl 0,9 %
- 0.5 L de $NaHCO_3$ 8,4 % + 2 L de NaCl 0,45 %/G 2.5 % + 7.5 L NaCl 0,9 %

3.6.2 *Protocoles lors d'hospitalisation*

Lorsque le veau est hospitalisé, Il peut être réhydraté à l'aide de solutés intraveineux sur de longues périodes. On ne proposera ainsi pas de complémentation orale.

Si le praticien ne procède pas à une analyse de gaz du sang, l'application suit le même protocole que pour un veau vu en ferme avec possibilité de contention (voir ci-dessus). Parallèlement, si une analyse de gaz du sang a été faite, les protocoles proposés seront fondés sur ces résultats. L'annexe 8 propose une vue de l'arbre décisionnel lors d'hospitalisation avec ionogramme. Les annexes 9, 10 et 11 montrent le détail des protocoles proposés en fonction des différents résultats de ce ionogramme (respectivement acidose métabolique avec hyperkaliémie, acidose métabolique avec hypokaliémie et alcalose métabolique).

Pour illustrer notre propose, considérons le même veau que dans les exemples précédents. Les résultats de son ionogramme sont les suivants :

pH= 7,13 – **Na^+**=116 mmol/L – **K^+**=9,2 mmol/L – **Cl^-**=98 mmol/L – HCO_3^- =13,3 mmol/L

Ici la natrémie est normale, mais il existe une acidose métabolique (pH< 7,35, HCO_3^- < 21 mmol/L). En suivant l'arbre décisionnel (annexe 9) le logiciel procède au calcul du besoin en bicarbonates Q :

BE = [HCO3-] – 25 + 16,2 (pH-7,4) = 13,3 – 25,5 + 16,2 (7,13-7.4) = -16,6

Soit Q = PV x |BE|x v_d = 50 x 16,6 x 0,7 = 581 mmol

En comparant la valeur de la kaliémie à celle de l'intervalle de référence, on note la présence d'une hyperkaliémie (K^+ > 5,8 mmol/L). De ce fait les solutés contenant du potassium (Lodevil® et le Ringer Lactate) sont exclus des protocoles de perfusion (voir annexe 9). Les 581 mmol de bicarbonates nécessaires équivalent à un apport de :

- 3,48 L de $NaHCO_3$ 1,4 % (existe en 250 ou 500 mL)

- 1,16 L de $NaHCO_3$ 4,2 % (existe en 250 ou 500 mL)

- 0,58 L de $NaHCO_3$ 8,4 % (existe en 250 ou 500 mL)

- 4,88 L de D-Hydrat® (existe en 500 mL)

- 1,22 L de Speciale 2411® (existe en 500 mL)

Ici le praticien dispose de moyen de contention permettant de perfuser de larges volumes. Pour les mêmes raisons qu'aux cas pris comme exemples précédemment, le D-Hydrat® est écarté pour des raisons de praticité (10 flacons nécessaires). Pour simplifier considérons que le praticien ne dispose que de $NaHCO_3$ 8,4 %, Lodevil®, Speciale 2411®, NaCl 0,45 %/G2,5 % et NaCl 0,9 %.

Les protocoles proposés sont alors (voir annexe 9) :

- 0,5 L de $NaHCO_3$ 8,4 % + 9,5 L de NaCl 0,9 %
- 1 L de Speciale 2411® + 9 L de NaCl 0,9 %

Lors de glycémie faible, les protocoles sont les suivants (voir annexe 9) :

- 0,5 L de $NaHCO_3$ 8,4 % + 2 L NaCl 0,45 %/G2,5 % + 7,5 L de NaCl 0,9 %
- 1 L de Speciale 2411® + 2 L NaCl 0,45 %/G2,5 % + 7 L de NaCl 0,9 %7

3.7 Edition du rapport de synthèse

Après avoir validé le protocole, un rapport de synthèse peut être édité. Sous format PDF ®, Il permet de garder une trace écrite tout en donnant un support visuel à l'éleveur. Pour faciliter l'archivage, le nom du fichier correspond à celui de l'élevage et de la date d'édition du rapport (par exemple : GAEC Arc en Ciel 28/10/2016). Ce rapport est enregistré sur l'interface de l'utilisateur et peut-être envoyé par e-mail lorsqu'un accès à internet est possible. Un aperçu d'un rapport type est présenté en annexe 8.

L'en-tête du rapport reprend les informations principales concernant la clinique, notamment le numéro de téléphone et l'adresse e-mail. L'ajout du logo de la clinique personnalise d'avantage le rapport. La date, ainsi qu'un numéro de rapport sont essentiels au bon archivage des rapports, qui peuvent être consultés ultérieurement.

Après un rappel des conclusions de l'examen clinique initial, les résultats des examens complémentaires sont affichés sous forme de curseurs sur une échelle de couleur. Cette modalité de présentation permet de voir facilement si une valeur est en dehors ou non de l'intervalle de référence. Ce support visuel est important dans le cas d'animaux dont le pronostic est sombre, en rendant instinctive la lecture des analyses sanguines.

Le protocole de fluidothérapie choisi par l'utilisateur est également rappelé. Dans le cas où un animal est laissé sous perfusion en ferme, il existe une partie modifiable où le praticien peut saisir des instructions à l'éleveur. Cela permet également de renseigner les autres traitements administrés, par exemple antibiotiques.

Enfin il a été remarqué que dans les cliniques qui éditent déjà des rapports de synthèse, il n'était que rarement indiqué si le veau avait survécu ou non. Pour des raisons de suivi, il est donc nécessaire de laisser la possibilité de renseigner si l'animal est mort ou vivant en fin de traitement.

4 Limites temporelles, scientifiques et matérielles du projet

4.1 Retard de livraison du logiciel

Originellement, ce manuscrit aurait dû permettre de présenter l'application Fluido après essai sur le terrain. Malheureusement le projet a subi du retard et la version provisoire du logiciel n'a pas été livrée à temps. Ceci est dommageable puisqu'il aurait été très utile de souligner les forces et faiblesses de l'application dans ce manuscrit. Ce travail aurait alors servi de rapport d'essai, afin d'apporter les modifications nécessaires dans l'optique de fournir une version fonctionnelle du logiciel. En effet, malgré les efforts qui ont été mis dans l'anticipation des nombreux scénarii d'utilisation, il est à peu près certain que des défauts de conception ne seront détectés qu'une fois la version provisoire livrée. Néanmoins, le cahier des charges que nous avons détaillé ci-dessus permet de comprendre le fonctionnement et les objectifs de l'application Fluido.

Il aurait été préférable d'apporter des éléments visuels issus du travail d'un professionnel de l'informatique. Cependant les captures d'écran du cahier des charges permettent d'illustrer des propos parfois complexes à appréhender sans appui visuel.

4.2 Discussion sur le contenu scientifique

Les recommandations de fluidothérapie fournies par l'application Fluido se basent sur de la littérature scientifique vétérinaire reconnue. Cependant il existe des divergences entre la théorie et ce qui est réellement possible en pratique rurale, d'autant plus dans un contexte de crise économique du monde agricole. Ce projet a été mené en partenariat avec des praticiens de terrain ainsi qu'avec le retour de mes divers stages et mon début d'expérience professionnelle. Néanmoins, la diversité des pratiques en médecine vétérinaire rurale est aussi variée que les types d'élevage dans lesquels nos confrères interviennent. Ainsi certains aspects de l'application Fluido ne seront pas adaptés à tous les praticiens. Par exemple, dans le cadre d'une réhydratation dite « courte », certains utilisateurs considéreront que la limite fixée à trois litres de perfusion est trop élevée.

L'outil Fluido a pour but d'apporter des recommandations théoriques. Toutefois dans certaines situations de terrain, les protocoles proposés sont à prendre avec précaution. Prenons l'exemple d'un protocole qui propose de perfuser deux flacons de Speciale 2411® pour corriger une acidose métabolique. L'apport des deux flacons à la suite peut être choquant pour un veau, il en tient donc à la responsabilité du praticien d'adapter les recommandations de l'application à l'état général du veau.

Dans notre démarche de correction des déséquilibres ioniques, deux limites scientifiques peuvent être soulignées. Tout d'abord, lorsque des résultats d'analyse de gaz du sang sont renseignés, l'application a pour but de corriger chaque paramètre. Par exemple, dans le cas d'un veau en acidose métabolique associée à une hyperkaliémie et une hypoglycémie, le protocole de perfusion tend à corriger le pH, la kaliémie et la glycémie. Pourtant, la simple correction de la volémie contribue à corriger l'acidose métabolique, sans qu'aucune étude ne permette de quantifier cette action. Il n'est donc peut-être pas nécessaire d'apporter l'intégralité du besoin en bicarbonates calculé puisque l'apport d'eau libre permet l'excrétion rénale des protons excédentaires. Certains praticiens qui ont développés leurs propres logiciels au travers de tableurs Excel® recommandent d'apporter seulement la moitié du bicarbonate nécessaire calculé, puis de réévaluer l'état acidosique du veau. Il s'agit d'une précaution

intéressante à prendre en compte. Cependant aucune étude n'appuie cette pratique, ayant conduit à ne pas l'intégrer dans la première version de l'outil Fluido.

Une autre zone d'ombre réside dans la correction de la glycémie, puisqu'il n'existe pas de consensus sur les quantités de glucose à apporter au veau hypoglycémique. Nous avons donc fixé arbitrairement une limite en termes de volume de soluté glucosé, sans autre fondement que notre expérience et le fait qu'un excès de glucose sera éliminé par voie urinaire (DiBartola 2011).

4.3 Limites matérielles

Concernant l'application en elle-même, il existe quelques limites matérielles qui pourraient diminuer le nombre d'utilisateurs. En effet, le fait qu'elle ne soit pas disponible en téléchargement sur les interfaces Apple® réduit considérablement le spectre de praticiens susceptibles d'être intéressés par cet outil. Même si ces derniers ont accès au logiciel au travers d'une connexion internet, le réseau n'est malheureusement pas toujours performant en milieu rural. On peut aussi regretter qu'il ne soit pas possible de transférer automatiquement les résultats d'analyses sanguines sur l'application. Même si cette option engendrerait des coûts supplémentaires et des accords entre les sociétés exploitant les analyseurs et Boehringer Ingelheim®, cette passerelle informatique est théoriquement réalisable.

CONCLUSION

En dépit des progrès impressionnants fait en médecine vétérinaire depuis le début du XXI^{ème} siècle, les diarrhées néonatales du veau demeurent une pathologie majeure de l'élevage bovin. A titre d'exemple, elles représentent à elles seules un tiers des mortalités rencontrées dans les premiers mois de vie du veau d'après une enquête réalisée au Québec (Couture et Major, 1989). Les diarrhées peuvent avoir des origines diverses (virales, bactériennes ou encore parasitaire). Cependant les conséquences physiopathologiques sont souvent communes à tous les agents étiologiques ; L'altération des épithéliums digestifs associés aux pertes en eau et en électrolytes mène à une déshydratation sévère. Les divers troubles métaboliques qui en découlent aggravent le pronostic vital du veau, qui n'est plus capable de réguler sa volémie.

L'évaluation clinique de ces désordres est une étape clé lors de l'examen d'un veau diarrhéique, puisqu'elle oriente le praticien dans sa démarche thérapeutique. Le recours à des examens complémentaires permet d'affiner le diagnostic et constitue un atout primordial dans le choix de la fluidothérapie. En effet il est impératif d'identifier correctement le statut acido-basique du veau en diarrhée afin d'apporter les solutés en adéquation avec les besoins métaboliques. La complexité de la prise en charge du veau diarrhéique est une source d'échec thérapeutique, notamment lorsque l'animal est vu en deuxième intention. Que cela soit vis-à-vis de l'anamnèse, du contexte épidémiologique de l'élevage ou encore de l'interprétation des signes cliniques, nombreux sont les éléments à prendre en compte par le praticien.

L'application Fluido a pour but de centraliser l'ensemble des éléments utiles à l'établissement d'un protocole de fluidothérapie, ce qui facilite le travail du vétérinaire tout en l'optimisant. Le logiciel permet en outre au praticien de générer des plans de réhydratation adaptés à chaque situation, et de proposer un rapport de synthèse pour améliorer le suivi et l'archivage des cas cliniques.

La seconde étape du projet serait d'en faire l'essai en pratique, afin de confronter les intentions du logiciel avec le métier de terrain. Il pourrait par exemple être intéressant de confier une version provisoire de l'application à un panel varié de praticiens dans l'optique d'avoir un retour critique diversifié. La centralisation des modifications à apporter permettra d'éditer un rapport d'essai, qui aboutirait à la livraison d'une version β fonctionnelle et adaptée à la pratique en milieu rural.

BIBLIOGRAPHIE

ABEYSEKARA S, NAYLOR JM, WASSEF AWA, ULYANA I, ZELLO GA. (2007). D-Lactic acid-induced neurotoxicity in a calf model. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*., **293**, 558-565

ABUTARBUSH SM, PETRIE L. (2007). Treatment of hypernatremia in neonatal calves with diarrhea. *Can. Vet. J*., **48**, 184–187.

ANGELOS SM, SMITH BP, GEORGE LW, HOUSE JK, VAN METRE DC, FECTEAU G et al. (1999). Treatment of hypernatremia in an acidotic neonatal calf. *J. Am. Vet. Med. Assoc*., **214**, 1364-1367, 1335.

ARGENZIO RA. (1985). Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract*., **1**, 461-469.

AVERY ME, SNYDER JD. (1990). Oral therapy for acute diarrhea. *N. Engl. J. Med.*, **323**, 891–894.

BELBIS (2015). *Gestion de la Santé des Ruminants -1 , Les entérites néonatales du veau*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, unité pédagogique de pathologie des animaux de production, 21p.

BELBIS G, MAILLARD R, MILLEMAN Y, GUIN B. (2014). Analyses d'urine du veau : un aide à la prescription ? *In : Journées nationales des GTV*. Reims, 21-23 Mai 2014, SNGTV, Paris, 41-45.

BERCHTOLD J, HARTMANN H, HOFMANN W. (1997). The comparative effectiveness of Carbicarb-R, Tribonate-R, and bicarbonate in the treatment of acidosis in neonatal calves. *In: Proceedings of the 30th Annual Conference of the American Association of Bovine Practitioners*, Montreal (Canada), 135p.

BERCHTOLD J. (1999). Intravenous fluid therapy of calves. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.*,**15(3),** 505–31.

BERCHTOLD JF. (2009). Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.*, **25**, 73-99

BLIKSLAGER A, HUNT E, GUERRANT R, RHOADS M, ARGENZIO R. (2001). Glutamine transporter in crypts compensates for loss of villus absorption in bovine cryptosporidiosis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.*, **281**, 645-53.

BREWER MT, ANDERSON KL, YOON I, SCOTT MF, CARLSON SA. (2014). Amelioration of salmonellosis in pre-weaned dairy calves fed Saccharomyces cerevisiae fermentation products in feed and milk replacer. *Vet Microbiol.* **172(1-2)**, 248-55

CEBRA ML, GARRY FB, CEBRA CK, et al. (1998). Treatment of neonatal calf diarrhea with an oral electrolyte solution supplemented with psyllium mucilloid. *J. Vet. Intern. Med.,* **12**, 449–455.

COLLECTIF. (2016). *Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des produits de Santé Animale* (DMV) 21ème édition, Rueil Malmaison, Newsmed – Editions du Point Vétérinaire. 2420 p.

COLLINS JE, BENFIELD DA, DUIMSTRA JR. (1989). Comparative virulence of two porcine group-A rotavirus isolates in gnotobiotic Pigs. *Am. J. Vet. Res*., **50**, 827–835.

CONSTABLE PD. (1997). A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *J. Appl. Physiol.*, **83**, 297–311.

CONSTABLE PD, WALKER PG, MORIN DE, FOREMAN JH. (1998). Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc*., **212**, 991–996.

CONSTABLE PD, THOMAS E, BOISRAME B. (2001). Comparison of Two Oral Electrolyte Solutions for the Treatment of Dehydrated Calves with Experimentally-Induced Diarrhoea. *Vet. J.*, **162**, 129–140

CONSTABLE PD. (2003). Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract*., **19**, 557–597.

CONSTABLE PD, GRÜNBERG W, CARSTENSEN L. (2009). Comparative effects of two oral rehydration solutions on milk clotting, abomasal luminal pH, and abomasal emptying rate in suckling calves. *J. Dairy Sci.,* **92**, 296–312

CONSTABLE PD. (2014). Acid-base assessment: when and how to apply the Henderson-Hasselbach and Strong ion difference theory. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract*., **30**, 295–316

COREY HE. (2003). Stewart and beyond: new models of acid base balance. *Kidney Int.*, **64**, 777–787.

COUTURE Y, MAJOR RR (1989). *Résultats sur la mortalité des veaux de type boucherie de la région Abitibi-Temiscamingue. Les principaux problèmes de santé chez le veau*. Québec : Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec

CREPEAUX G. (2015). *Physiologie de l'appareil urinaire*. Polycopié. Ecole vétérinaire nationale d'Alfort. Unité pédagogique de physiologie, éthologie et génétique. 26p.

DEMINGE C, REMESY C, CHARTIER F, et al. (1983). Utilization of volatile fatty acids and improvement of fluid therapy for treatment of dehydration in diarrheic calves. *Ann. Rech. Vet.*,**14**, 541–7.

DESJEUX JF, TANNENBAUM C, TAI YH, et al. (1997) Effects of sugars and amino acids on sodium movement across small intestine. *Am. J. Dis. Child.*, **131**, 331–340.

DI BARTOLA SP. (2011). *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. 4th ed. St-Louis, Saunders-Elsevier, 1520p.

DRACKLEY JK, BLOME RM, BARTLETT KS, BAILEY KL. (2006). Supplementation of 1% L-glutamine to milk replacer does not overcome the growth depression in calves caused by soy protein concentrate. *J. Dairy. Sci.,* **89(5)**, 1688-93.

EWASCHUK JB, NAYLOR JM, PALMER R, WHITING SJ, ZELLO GA. (2004). D-Lactate production and excretion in diarrheic calves. *J. Vet. Inter. Med.*, **18**, 744–747.

EWASCHUK JB, ZELLO GA, NAYLOR JM. (2006). Lactobacillus GG does not affect D-lactic acidosis in diarrheic calves, in a clinical setting. *J. Vet. Intern. Med.,* **20(3)**, 614-9.

FETTMAN MJ, BROOKS PA, BURROWS KP, et al. (1986). Evaluation of commercial oral replacement formulas in healthy neonatal calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc*., **188**, 397–401.

FOSTER DM, SMITH GW. (2009). Pathophysiology of diarrhea in calves. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract*., **25**, 13–36.

FREEMAN HS, THOMSON ABR. (2005). L'intestin grêle. *In*: Shaffer EA (editors). *Principes fondamentaux de gastro-entérologie*.

GARTHWAITE BD, DRACKLEY JK, MCCOY GC, et al. (1994). Whole milk and oral rehydration solution for calves with diarrhea of spontaneous origin. *J. Dairy. Sci.*, **77**, 835–43.

GEISHAUSER T. (1992). Intravenöse Dauertropfinfusion zur Durchfallbehandlung beim Kalb. *Prakt. Tierarzt*. **78**, 595–600.

HANNEDOUCHE T. *Régulation du bilan du sodium et de l'eau*. (mis à jour le 7/08/2007). [*http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article51] (consulté le 08/07/2016)*HEATH SE, NAYLOR JM, GUEDO BL, et al. (1989). The effect of feeding milk to diarrheic calves supplemented with oral electrolytes. *Can. J.Vet. Res.*, **53**, 477–85.

HEINRICHS AJ, RADOSTITS OM. (2001) Health and Production Management of Dairy Calves and Replacement Heifers. In: *RADOSTITS OM, Herd Health, Food Animal Production Medicine, W.B. Saunders Company, Philadelphia*, 333-395.

JODAL M, LUNDGREN O. (1986). Countercurrent mechanisms in the mammalian intestinal tract. *Gastroenterology*, **91**, 225–241.

JOURNAL JP, BESNIER P, REISDORFFER L, VALLET D. (2010). Fluidothérapie chez le jeune veau diarrhéique. *Dépêche Vet. (supplement technique)*, **118**, 35.

KASARI TR, NAYLOR JM. (1985). Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodiumL-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **187**, 392–397.

KIECKENS E, RYBARCZYK J, DE ZUTTER L, DUCHATEAU L, VANROMPAY D, COX E. (2015). Clearance of Escherichia coli O157:H7 infection in calves by rectal administration of bovine lactoferrin. *Appl. Environ. Microbiol.,* **81(5)**,1644-51

KOEPPEN BM, STANTON BA. (2008). *Berne and Levy physiology.* 6th ed. St Louis, Mosby Elsevier. *848p.*

LORENZ I. (2004). Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *Vet. J.*, **168**, 323–327.

LORENZ I. (2009). D-Lactic acidosis in calves. *Vet. J.*, **179(2),** 197-203.

LORROT M, VASSEUR M. (2007). How do the rotavirus NSP4 and bacterial enterotoxins lead differently to diarrhea? *Virol. J.*, **4**, 31.

MARTIN M. (2012). Créez des applications pour Iphone, Ipad et Ipod Touch. Le développement pour appareils mobiles Apple à la portée de tous. Condé-sur-Noireau, Simple IT, 483p.

MEYUS A. *Fluidothérapie du veau* (mis à jour le 01/2015) [http://www.fluidotherapieduveau.fr] (consulté le 15/07/16)

MILLEMAN Y. (1998). Le pouvoir pathogène des salmonelles : facteurs de virulence et modèle d'étude. *Vet. Res.,* **29**, 385-407.

Molecular immunology (Mis à jour le 05/08/2014) *In : Immunologia veterinaria, Universidade Federale de Rio Grande do Sul.* [http://www.ufrgs.br/imunovet/molecular_immunology/gut_epithelium.gif] (consulté le 05/06/16)

MORRIS AP, SCOTT JK, BALL JM, *et al*. (1999). NSP4 elicits age-dependent diarrhea and Ca(2+) mediated I(-) influx into intestinal crypts of CF mice. *Am. J. Physiol*., **277**, 431–444.

NAVETAT H, RIZET C, MEYUS A, FOUCRAS G, SCHELCHER F. (2007). La réhydratation du veau : présentation d'un système expert. *Bull. Acad. Vet. France*, **160**, 325-330.

NAVETAT H, RIZET C, SCHELCHER F. (2002). Comment comprendre les bases de la réhydratation orale chez le veau ? *Bull. GTV*, n°17, 2-7.

NAYLOR JM, EWASCHUK JB, ZELLO GA. (2003). La fluidothérapie intraveineuse chez les veaux diarrhéiques. *La médecine vétérinaire des grands animaux*, **3**, 8 p.

NAYLOR JM. (1987). Severity and nature of acidosis in diarrheic calves over and under one week of age. *Can. Vet. J.*, **28**, 168–173.

NOURI M, CONSTABLE PD. (2006). Comparison of two oral electrolyte solutions and route of administration on the abomasal emptying rate of Holstein-Friesian calves. *J.Vet. Intern. Med.,* **20**, 620–626.

OBIONE, RehydNotes (mis à jour le 25/07/2016) In : Google play. [*https://play.google.com/store/apps/details?id=fr.obione.rehydobione]*

PAYAGALAGE N. (2013). La gastro-entérite paralysante chez le veau : enquête sur les critères diagnostiques et les aspects thérapeutiques actuels en France. Thèse Méd. Vét., Alfort, n°25, 146p

PRINGLE JK, BERTHIAUME LMM (1988). Hypenatremia in calves, *J. Vet. Intern. Med.*, **2** , 66-70

RADOSTITS OM, BLOOD DC, GAY CC. (2007*) Veterinary Medicine: a Textbook of Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats, and Horses*. 10th ed. London, Elsevier. p1652–1460.

ROLLIN F. (2002). Réhydratation orale raisonnée du veau atteint de gastro-entérite néonatale. Proceedings of the Veterinary Sciences Congress, Oeiras (Portugal), 10-12 October 2002, SPCV, 2002, 79-93.

ROUANNE S. (2014). Aide à la creation d'un service d'hospitalisation pour les veaux atteints de diarrhée. Thèse Méd. Vét., Alfort, n°79, 123p

SEN I, CONSTABLE PD, MARSHALL TS. (2006). Effect of suckling isotonic or hypertonic solutions of sodium bicarbonate or glucose on abomasal emptying rate in calves. *Am. J. Vet. Res.*, **67**, 1377–84.

SCHELCHER F, MARCILLAUD S, BRAUN JP, CONTREPOIS M, V ALARCHER JF, NAVETAT H. (1998). Metabolic acidosis without dehydration and no or minimal diarrhea in Suckler calves is caused by hyper D-lactatemia. Proceedings of the 20th WBC, Sydney (Australia), *Australian Association of Cattle Veterinarians*, 1998, 371

SCHLAFER DH, SCOTT FW. (1979). Prevalence of neutralizing antibody to the calf rotavirus in New York cattle. *Cornell Vet.*, **69(3)**, 262–71.

SIGGAARD-ANDERSEN O, FOGH-ANDERSEN N. (1995). Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta. Anaesthesiol. Scand.* , **39**, 123–8.

SMITH GW, BERCHTOLD J. (2014). Fluid therapy in calves. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract*., **30**, 409-427.

SMITH GW. (2009). Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract*., **25**, 55–72, vi.

THIAGARAJAH JR, KO EA, TRADTRANTIP L, DONOWITZ M, VERKMAN AS (2014) Discovery and Development of Antisecretory Drugs for Treating Diarrheal Diseases. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, **12(2)**, 204–209.

TORRES-MEDINA A, SCHLAFER DH, MEBUS CA. (1985). Rotaviral and coronaviral diarrhea. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract*., **1**, 471–493.

TREFZ FM, CONSTABLE PD, SAUTER-LOUIS C, LORCH A, KNUBBEN-SCHWEIZER G, LORENZ I et al. (2013). Hyperkalemia in neonatal diarrheic calves depends on the degree of dehydration and the cause of the metabolic acidosis but does not require the presence of acidemia. *J. Dairy Sci.*, **96**, 7234–7244.

TREFZ FM, LORCH A, FEIST M, SAUTER-LOUIS C, LORENZ I. (2012). Metabolic acidosis in neonatal calf diarrhea-clinical findings and theoretical assessment of a simple treatment protocol. *J. Vet. Intern. Med.*, **26**, 162–170.

TREFZ FM, LORCH A, FEIST M, SAUTER-LOUISE C, LORENZ I. (2013). The prevalence and clinical relevance of hyperkalaemia in calves with neonatal diarrhoea. *Vet. J.*, **195**, 350–356.

Trois Chiffres clés : les OS pour smartphones *(mis à jour le 07/06/16) In : ZDnet* [http://www.zdnet.fr/actualites/chiffres-cles-les-os-pour-smartphones-39790245.htm] (consulté le 02/07/16)

WYATT CR, RIGGS MW, FAYER R. (2010). Cryptosporidiosis in neonatal calves. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract*., **26**, 89–103

Annexe 1 : Cahier des charges

CAHIER DES CHARGES

Page d'accueil

Première utilisation : message d'accueil

Bienvenu sur Fluido , avant votre première utilisation nous vous proposons de saisir les informations nécessaires au bon fonctionnement du logiciel. Celles-ci seront modifiables à souhait dans le menu paramétrage.

Cliquer sur « suivant » ou « OK »

Menu « Paramétrage de l'application »

- Informations de la clinique (saisie manuelle)
  - Nom de la clinique
  - Nom des vétérinaires (possibilité de laisser ce champ vide)
  - Adresse
  - Numéro de téléphone
  - Email (possibilité de laisser ce champ vide)
  - Logo (format jpeg ou prendre photo avec téléphone. Possibilité de laisser ce champ vide)

- Produits disponibles dans la pharmacie rangés par ordre alphabétique (ne donner que le nom du soluté, choix dans une liste type gommettes à cocher)
  - Listes des solutés IV (cf document Excel® « solutés IV »). Pour un même soluté ayant différents volumes disponibles, faire une ligne pour chaque :
    - Ex : NaCl 0,9 % 500mL
    - NaCl 0,9 % 1000mL
    - NaCl 0,9 % 3000 mL
  - Liste des solutions de réhydratation orale (cf document Excel® « SRO »)

L'utilisateur doit pouvoir retourner à ce paramétrage ultérieurement. Un onglet paramétrage devrait donc être intégré au menu d'accueil.

Après avoir paramétré l'application, passage au menu principal

Page de l'application

Nouveau veau ou Veau en cours

Si nouveau veau : *Information à renseigner pour la création d'un « nouveau cas »*

- Hospitalisation → Oui ou Non

- N° de travail → *valeur numérique à 4 chiffres (pavé numérique)*

- Elevage → *valeur texte avec le nom de l'élevage (possibilité de mise en mémoire du nom de l'élevage = lors d'une saisie ultérieure, proposition dans une liste)*

- Age → *valeur numérique exprimée en jours (pavé numérique)*

- Poids Vif (PV) → *valeur numérique exprimée en kilogrammes (pavé numérique)*

- Traitement Antibiotique → Oui ou Non (uniquement pour information sur le rapport)
- Le veau a-t-il reçu une Fluidothérapie orale → menu déroulant avec proposition des solutions répertoriées dans le document Excel® « SRO » puis renseigner la quantité et le nombre de jours de traitement (pavé numérique)
    - Ex : Le veau a reçu : Boviferm®
        - X sachets dans X Litres d'eau X fois par jour pendant X jours

➔ **Passage ensuite aux renseignements cliniques**

<u>Si veau en cours :</u> *Recherche dans une liste où les veaux sont rangés selon l'ordre alphabétique de l'élevage puis par leur numéro à 4 chiffres. Exemple :*

GAEC Arc en Ciel – Veau 4596

GAEC Bleu – Veau 6592

GAEC Bleu – Veau 6593

Mise à jour des informations pour permettre la réalisation d'un nouveau calcul

- Hospitalisation → Oui ou Non

- Age → *valeur numérique exprimée en jours*

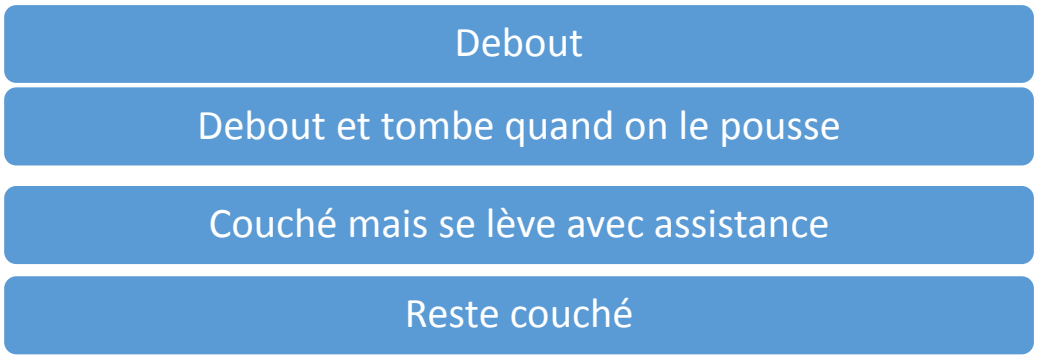
- Poids vif (PV) → *valeur numérique exprimée en kilogrammes (pavé numérique)*

Paramètres cliniques

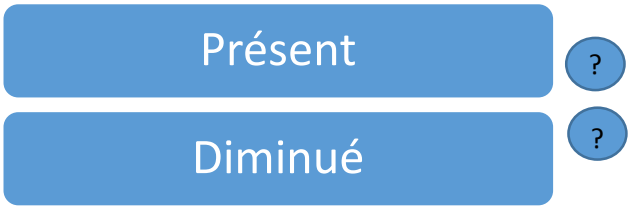
- Estimation de la déshydratation

- Pour chacun des rectangles, un petit icone « ? » sera apposé. En cliquant dessus, l'utilisateur ouvre une fenêtre pop-up contenant l'aide contextuelle en lien (voir document « aides contextuelles »)

- Température → *valeur numérique exprimée en °C saisie manuelle (pavé numérique avec 1 chiffre après la virgule)*
- Réflexe de succion → Oui ou Non
- Etat général



- Réflexe palpébral : Aide contextuelle nécessaire également



Une fois les résultats de l'examen clinique enregistrés, l'utilisateur à deux choix :

- S'il dispose d'un analyseur de gaz sanguins, il clique sur l'icône « examens complémentaires »
- S'il ne dispose pas d'analyseur, il clique sur l'icône « calcul des besoins »

Examen complémentaire

Si l'utilisateur clique sur l'onglet examens complémentaires, une page s'ouvre dans laquelle il peut renseigner les valeurs de ses analyses. Les valeurs usuelles sont disponibles dans le document Excel® « valeurs usuelles examens complémentaires ».

Des alertes doivent pouvoir s'afficher en format pop-up après que l'utilisateur ai fini de remplir cette page. Les alertes correspondantes aux valeurs en dehors des limites usuelles sont rédigées en regard du paramètre concerné dans le fichier Excel® « valeurs usuelles examens complémentaires ».

Glycémie → *saisie manuelle, pavé numérique (possibilité de laisser ce champ vide)*

pH → *valeur numérique (saisie manuelle, pavé numérique)*

pCO_2 → *valeur numérique (saisie manuelle, pavé numérique)*

$[Na^+]$ → *valeur numérique exprimée en mmol/L (saisie manuelle, pavé numérique)*

$[HCO_3^-]$ → *valeur numérique exprimée en mmol/L (saisie manuelle, pavé numérique)*

$[K^+]$ → *valeur numérique exprimée en mmol/L (saisie manuelle, pavé numérique)*

Deux cas de figure :

- Si l'utilisateur n'a rempli que la valeur de glycémie et pas les autres (pH, pCO_2, Na+, HCO3-, K+) alors il peut passer à la fenêtre suivante
- Si l'utilisateur a rempli seulement quelques valeurs parmi pH, pCO_2, Na+, HCO3-, K+, il ne peut pas passer à la fenêtre suivante tant que tous les paramètres sont remplis (sauf la glycémie)

Une alerte doit s'afficher si une des valeurs n'est pas renseignée

Possibilité de désactiver ces alertes dans le menu paramètres.

Calcul des besoins

Les formules suivantes ne doivent pas apparaître dans l'application.

Le calcul doit donner deux résultats affichés : « V_{eau} » et « quantité de bicarbonates à apporter »

Volume à administrer au veau :

Utilisation de la formule suivante : **V eau = PV x (%DSH + 0,05 + 0,1)**

PV = Poids vif renseigné lors de la saisie des renseignements concernant le veau.

%DSH = résultat à la question sur l'état de déshydratation.

Si « non déshydraté » alors %DSH= 0,02

Si « faiblement déshydraté » alors %DSH= 0,05

Si « moyennement déshydraté » alors %DSH= 0,08

Si « fortement déshydraté » alors %DSH= 0,10

Quantité de bicarbonates à administrer au veau :

Si l'utilisateur n'a pas renseigné de valeurs dans l'onglet « examens complémentaires »

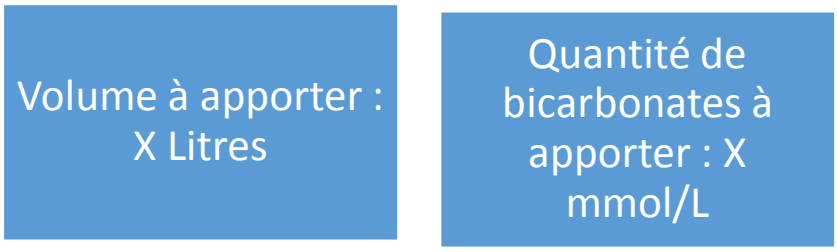
Utilisation de la formule suivante : $\mathbf{Q = PV \times |BE| \times v_d + 200Y}$

Q = Besoin en bicarbonates en mmol
PV = Réponse à la question du Poids vif en kg
BE = Excès de base correspondant à la combinaison des résultats à la question sur le réflexe de succion et l'état général (en se référant au tableau « déficit de base en fonction de la clinique »)
Y = Variable égale à zéro lorsque le réflexe palpébral est présent, et égale à 1 lorsque le réflexe est absent.
$\mathbf{v_d}$ = 0,7, correspond au volume de distribution des bicarbonates. **Cette valeur est par défaut de 0,7 mais doit être paramétrable par l'utilisateur.** Aide contextuelle en regard du résultat du besoin en bicarbonate qui révèle le texte suivant lorsqu'un clique dessus « la valeur par défaut du volume de distribution des bicarbonates est de 0,7. Si vous souhaitez modifier cette valeur, retourner au menu principal et sélectionner l'onglet paramètres »

Si une valeur de bicarbonate a été saisie, la formule utilisée pour calculer le BE est la suivante

BE = [HCO3-] – 25 + 16,2 (pH-7,4)

Les résultats pourraient être affichés de la façon suivante



L'utilisateur pourra ensuite cliquer sur un onglet « suivant » qui donnera des propositions de solutés IV en fonction de la possibilité la plus proche du volume entier de produit à administrer ainsi que de la quantité de bicarbonates à apporter.

Idée d'aspect graphique des propositions :

Le clic sur une des propositions permet de déployer les quantités et la vitesse de perfusion recommandées :

Le logiciel propose également une liste de SRO parmi celles dont dispose le vétérinaire (référencées au lancement de l'application)

Précisions concernant les SRO

Le logiciel devra classer les SRO selon un ordre qui se rapproche le plus des critères suivants :

- [Na+] compris entre 90 et 130 mmol/L
- [K+] compris entre 10 et 20mmol/L
- [Cl^-] compris entre 40 et 80 mmol/L
- SID d'un minimum de 60 mmol/L
- Présence de propionate et acétate
- Si présence de propionate et acétate, concentrations comprises entre 50 et 80mmol/L
- Osmolarité comprise entre 400 et 600 mOsm/L

Si dans un protocole proposé il y a plusieurs possibilités de SRO ET si le réflexe de succion est absent, privilégier ceux ne contenant pas de lactosérum (voir tableau Excel « SRO »). Si la seule SRO disponible dans la clinique contient du lactoserum, afficher le message suivant : « Attention : l'utilisation de X en sondage œsophagien peut entraîner une acidose ruminale»

Précisions concernant l'affichage des protocoles

Si l'onglet « hospitalisation » n'a pas été sélectionné, une fenêtre devra s'ouvrir avant l'affichage des protocoles : « Le veau peut-il être laissé sous perfusion en ferme ? ». Si la réponse est « oui », proposer les mêmes protocoles normaux. Si la réponse est « non », proposer uniquement des protocoles avec de faibles volumes (<3 Litres)

Une fois le protocole validé, l'application propose d'éditer un rapport de synthèse.

Annexe 2 : Liste des solutés de réhydratation intraveineux et oraux classés par ordre alphabétique (Source : DMV 2016)

Solutés IV	Volume (mL)
D-Hydrat	500
Glucose 30%	500
Glucose 5%	250,500 ou 1000
HCO3Na 1.4%	250 ou 500
HCO3Na 4.2%	250 ou 500
HCO3Na 8.4%	250 ou 500
Lodevil	1000
NaCl 0.45% + Glucose 2.5 %	500 ou 1000
NaCl 0.9%	100,250,500, 1000 ou 3000 mL
NaCl 10%	250
NaCl 7.2%	3000
Ringer Lactate	250, 500, 1000, 3000 ou 5000
Speciale 2411	500

Solutés oraux
Actidralyte
Benfital +
Bicaman
Biodiet 50
Biodiet rose
Boviferm +
Calf Lyte
Diaproof pro
Efferhydran
Electydral
Energaid
Enerlac
Enerlyte +
Glutellac
Lactolyte
Nutridiar
Omnidiar
Polydrat
Rehycalb
Rehydion
Rehydrapect

Annexe 3 : Liste des principales SRO avec leurs posologie et recommandations d'utilisation (Adapté de DMV 2016)

Spécialité	Présentation	Posologie	Recommandations
Glutellac	Dosettes 50mL	Mélanger le contenu d'une dose dans 2 litres de lait. Administrer matin et soir pendant 2 jours (ou plus selon l'état du veau) et au maximum 7 jours.	Si mélangé au lait ou lactoremplaceur, Eviter le sondage œsophagien.
		Allaitant : Administrer une dosette directement dans la bouche du veau et laisser ensuite le veau sous la mère (surveiller que le veau tête correctement)	
Boviferm+	Sachets de 115g	Laitier : Verser 1 dans 2 litres d'eau à 40°C, 2 fois par jour, pendant 2 à 3 jours. Possibilité d'ajouter 0,5 litres à 4 litres de lait ou de lactoremplaceur par buvée selon les besoins du veau.	L'eau ne doit pas excéder 50°C afin de ne pas dénaturer les bactéries lactiques du mélange. Eviter le sondage œsophagien.
		Allaitant : Verser 1/2 sachet dans 1 litre d'eau à 40°C, 3 à 4 fois par jour, pendant 2 à 3 jours. Laisser le veau téter sous la mère.	
Polydrat	Sachets de 80g	Dissoudre le contenu du sachet en remuant dans 2 litres d'eau tiède (37°C). Après la disparition de l'effervescence, la solution est prête à l'emploi. Donner 2 litres de solution matin et soir pendant 2 ou 3 jours pendant 7jours maximum en alternant avec l'alimentation lactée.	Ne pas mélanger au lait ou lactoremplaceur.
Benfital plus	Sachets de 100g	Pour un veau de 50 kg, mélanger le contenu d'1 sachet à 2 litres d'eau ou de lait tiède (35-40 °C). A renouveler deux ou trois fois par jour en remplacement ou en soutien de l'alimentation lactée, pendant un à sept jours. Pour les veaux de plus grande taille, mélanger 1,5 sachets à trois litres d'eau ou de lait tiède.	Ne pas exposer à une température supérieure à 30°C. Si mélangé au lait ou lactoremplaceur, éviter le sondage œsophagien.

	Seau de 3Kg avec mesurette de 50g	Pour un veau de 50 kg, mélanger le contenu de deux mesurettes à 2 litres d'eau ou de lait tiède (35-40°C). A renouveler deux ou trois fois par jour en remplacement ou en soutien de l'alimentation lactée, pendant un à sept jours. Pour les veaux de plus grande taille, mélanger 1,5 mesurette à 3 litres d'eau ou de lait tiède.	
Rehycalb	Sachets de 70g Seau de 2,5Kg avec mesurette de 70g	Un sachet ou une mesure (70 g) doit être dilué dans 2 litres d'eau à 40°C. Veaux diarrhéiques : 1 sachet ou 1 mesure par repas pendant deux repas consécutifs à 12 heures d'intervalle. Veaux déshydratés ou acidosiques : 1 sachet ou 1 mesure par repas pendant trois repas consécutifs à 8 heures d'intervalle.	Ne pas mélanger au lait ou lactoremplaceur. Pour préserver la micro-encapsulation du produit, éviter d'utiliser une eau trop chaude.
Biodiet 50	Doubles sachets de 64g	1er et 2e jour de traitement : suppression totale du lait ou de l'alimentation lactée. Administrer matin et soir un double sachet solubilisé dans 2 litres d'eau. Si possible fractionner en plusieurs repas. 3e et 4e jour de traitement : administrer matin et soir un mélange constitué d'un litre de lait ou d'aliment lacté et un litre de solution.	Si mélangé au lait ou lactoremplaceur, éviter le sondage œsophagien.
Biodiet rose	Doubles sachets de 77g	1er et 2e jours de traitement : suppression totale du lait ou de l'alimentation lactée. Administrer matin et soir un sachet double dans 2 litres d'eau. Si possible fractionner en plusieurs repas. - 3e et 4e jours de traitement : mettre en solution un double sachet du produit dans 1 seul litre d'eau. Mélanger avec un litre de lait ou d'un aliment lacté et administrer matin et soir	Si mélangé au lait ou lactoremplaceur, éviter le sondage œsophagien.

Energaid	Sachets de 165g	Dissoudre le contenu du sachet dans 2 litres d'eau tiède 2 fois par jour pendant 2 jours. Puis dissoudre un sachet dans 1 litre d'eau tiède et mélanger dans 1 litre de lait ou de substitut du lait (mélangés ou séparément), les 2 jours suivants. Si les symptômes sont graves, la solution peut être administrée 3 à 4 fois par jour.	Si mélangé au lait ou lactoremplaceur, éviter le sondage œsophagien. Lors de la préparation de la solution, la sillice colloïdale anhydre ne se solubilise pas et reste dans le récipient sous forme d'une poudre fine.
Efferhydran	Comprimés de 49g	Administrer 2 comprimés dans 2 litres d'eau tiède (40°C) le matin et le soir pendant 2 jours, puis 1 comprimé dans 1 litre d'eau tiède le matin et le soir les 2 jours suivants.	Préparer la solution peu de temps avant son administration. Mettre à disposition de l'eau de boisson à volonté en cas d'ingestion par un veau d'une solution trop concentrée.
Electydral	Sachets de 35g	Dissoudre le contenu d'un sachet dans 1,5 litre d'eau tiède. Distribuer 3 buvées de 1,5 litre par jour dans la phase diarrhéique, pendant 2 à 4 jours, selon l'état de l'animal. Alterner avec l'alimentation lactée.	Mettre à disposition de l'eau de boisson à volonté en cas d'ingestion par un veau d'une solution trop concentrée.
Enerlac	Sachets bicompartimentés de 12g	Diluer le contenu des deux compartiments du sachet dans 2 litres d'eau tiède. Pour un veau de 50 kg, administrer 4 litres de buvée par jour pendant 2 jours ou jusqu'à disparition des signes de déshydratation. Répartir la dose journalière en 3 ou 4 prises. Alterner avec l'alimentation lactée.	Mettre à disposition de l'eau de boisson à volonté en cas d'ingestion par un veau d'une solution trop concentrée. Eviter le sondage œsophagien. Arrêter l'administration du lait dès le début du traitement. Le retour à l'alimentation lactée se fait sans phase de transition.
Lactolyte	Sachets de 67,5g Seau de 4,5Kg avec mesurette de 45g	Diluer un sachet ou 1,5 mesurette dans 1,5L d'eau de préférence à 40°C. Pour un veau de 50 kg, administrer 1,5 litre de buvée réhydratante, 3 fois par jour pendant 2 jours ou jusqu'à disparition complète des signes de déshydratation. La reprise de l'alimentation lactée habituelle se fera sans aucune phase de transition.	Pour les veaux nourris au seau, supprimer toute alimentation lactée pendant le traitement. Pour les veaux "sous la mère" administrer la buvée réhydratante avant les tétées, si celles-ci ne peuvent être totalement supprimées. Eviter le sondage œsophagien.

Nutridiar	Sachets de 100g	Dissoudre un sachet dans 2 litres d'eau tiède. Administrer 2 litres de buvée par veau, 2 fois par jour. Traiter pendant 2 jours ou jusqu'à disparition complète des troubles.	Pour les veaux nourris au seau, supprimer toute alimentation lactée pendant le traitement. Pour les veaux sous la mère, administrer la préparation de préférence juste avant les tétées. Reprise de l'alimentation lactée habituelle: elle se fera sans aucune phase de transition. Eviter le sondage œsophagien.
Enerlyte Plus	Sachets de 100g	Diluer un sachet dans 2L d'eau de boisson à température d'environ 38°C, dans du lait ou un lactoremplaceur. Faire boire 2 à 3 fois par jour. La reprise de l'alimentation habituelle se fera sans phase de transition. Faire boire ENERLYTE® Plus immédiatement après sa préparation. Administrer les buvées pendant 2 jours. Prolonger jusqu'à 7 jours si nécessaire.	Eviter le sondage œsophagien.
Diaproof pro	Sachets de 100g Seau de 1 ou 3Kg avec mesurette de 50g	2 mesures de 50 g ou 1 sachet de 100 g dans 2 litres d'eau ou de lait tiède (40°C). Donner 3 repas de 2 litres à 12 heures d'intervalle. L'alimentation lactée est ensuite reprise progressivement (moitié lait – moitié eau), en alternant lait et eau. L'alimentation lactée est reprise progressivement après les repas.	Le veau doit avoir accès à de l'eau fraîche et propre entre les repas. La solution doit être donnée au veau avant formation du gel. Ne doit pas être administré en même temps qu'un spasmolytique ou avec d'autres électrolytes. Si mélangé au lait ou lactoremplaceur, éviter le sondage œsophagien.
Rehydrapect	Sachets de 100g	Diluer le sachet dans 2L d'eau tiède ou de lait. Administrer deux à trois fois par jour en remplacement du lait ou selon prescription vétérinaire.	Eviter le sondage œsophagien.
Bicaman	Sachets de 40g	mélanger le contenu d'un sachet dans 1L d'eau ou de lait chaud (40-45°C) puis agiter la solution. Administrer 1L matin et soir pendant 2 jours	Le bicarbonate micro-encapsulé n'empêche pas la formation du caillé dans l'abomasum. Il peut donc être administré par sondage œsophagien.

Calf lyte	Sachets de 90g	Dissoudre un sachet dans 2 litres d'eau tiède (37°C) et administrer au biberon ou par sonde gastrique. Donner deux à trois fois par jour, seul ou en complément du régime alimentaire normal.	Ne pas dissoudre un sachet dans moins de 2 litres d'eau.
Rehydion gel	Flacon de 320mL	Ajouter 20mL du bouchon doseur par litre d'eau ou de lait. Administrer 2 L de solution matin et soir pendant deux jours ou plus selon besoin.	Mettre à disposition de l'eau de boisson à volonté
Omnidiar	Sachets de 70g	Le premier jour, diluer et distribuer un sachet dans 2L d'eau tiède (environ 40°C) deux à trois fois par jour. Au deuxième jour, administrer un seul sachet s'il y a une amélioration visible du veau. Dans le cas contraire procéder de la même façon qu'au premier jour.	Si mélangé au lait ou lactoremplaceur, éviter le sondage œsophagien.
Actidralyte	Sachets de 100g	Dissoudre un sachet dans 2L d'eau de boisson à environ 38°C. Possibilité d'ajouter 0,5 à 1L de lait.	Eviter le sondage œsophagien.

Annexe 4 : Valeurs usuelles des paramètres sanguins retenus et leurs valeurs critiques (Adapté de Navetat et al., 2007)

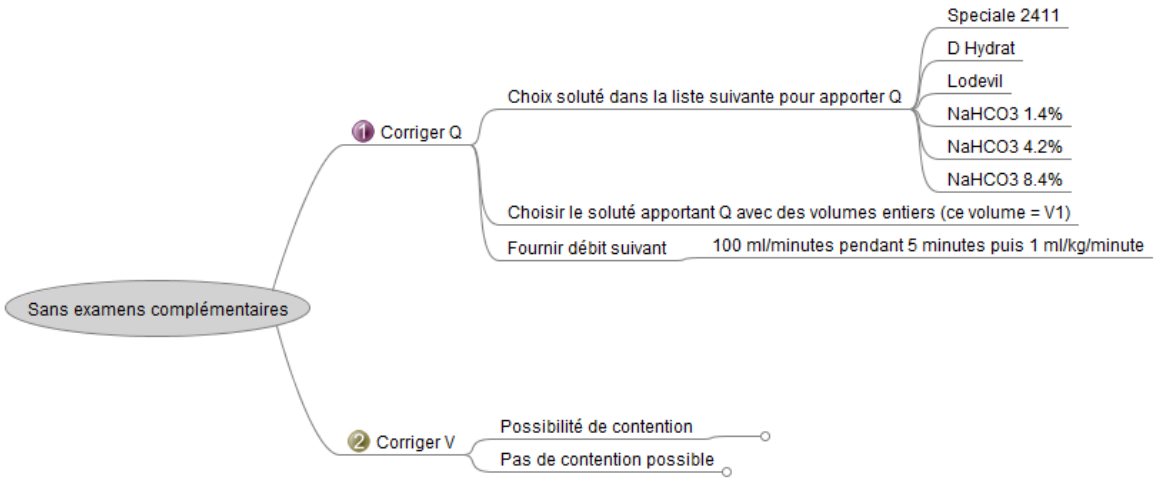
Paramètre sanguin	Valeurs usuelles	Valeurs critiques	Alerte
pH	7,35-7,45	<7,35	Attention ! Votre veau est en Acidose métabolique
		>7,45	Attention ! Votre veau est en Alcalose
pCO_2 mmHg	35-40	>60	Attention ! Votre veau est en Acidose respiratoire
HCO_3^- mmol/L	21-28		
Na^+ mmol/L	137-150	>150	Attention ! Votre veau est en hypernatrémie
K^+ mmol/L	4-5	>5,8	Attention ! Votre veau est en hyperkaliémie
glycémie g/L	0,8-1,2	>1,2	Attention ! Votre veau est en hyperglycémie

Annexe 5 : Composition des principales SRO disponibles (source : DMV 2016 et calculs personnels)

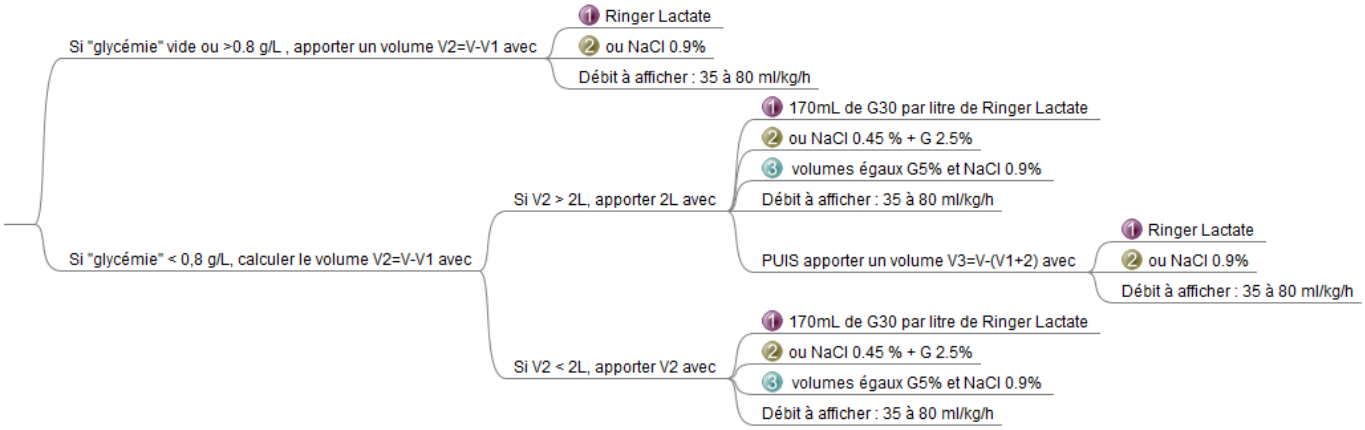
Nom	SID (mmol/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	Compatible lait	Energie			Agents alcalinisants			
								lactoserum	glycine	Kcal/L	propionate	acetate	citrate	bicarbonate
Glutellac	73	100	21	48			oui			34		x		
Boviferm +	77	111	25	59			oui	X		180	x		x	
Polydrat	89	146	11	68			non		x	96			x	x
Benfital +	74	100	17	42			oui		x	182		x	x	x
Rehycalb	103	183	19	99			non		x	115			x	x
Biodiet 50	16	73	16	76			non		x	?			x	
Biodiet rose	30	50	20	40			non		x	106			x	
Energaid	93	133	20	60			oui			290	x	x	x	
Efferhydran	76	117	14	55			non		x	168			x	x
Electydral *	59	77	34	56		4	non			67	x	x		
Enerlac**	61	70	53	44		2	non	x		245	x	x		
Lactolyte**	77	77	32	32		2	non	x		158	x	x		
Nutridiar **	29	41	5	24	5	2	non	x			x	x		
Diaproof pro	44	72	13	41		6	oui			114			x	x
Enerlyte +	80	120	40	120			oui	x	x	200				x
Rehydrapect	94	136	20	62			non	x	x	380	x	x	x	
Bicaman	339	266	0	0	73		non		x	110				x
Calf Lyte	106	120	20	34			oui		x	147		x		
Rehydion	75	100	23	48			oui			34		x		
Omnidiar**	86	80	22	35			oui			254		x	x	x
Actidralyte	80	110	10	40			non	x	x	257		x		x

* : plus commercialisé depuis 2015 ** : données non validées par le laboratoire

Annexe 6 : Arbre décisionnel des protocoles fluidothérapiques hors hospitalisation (vue d'ensemble)

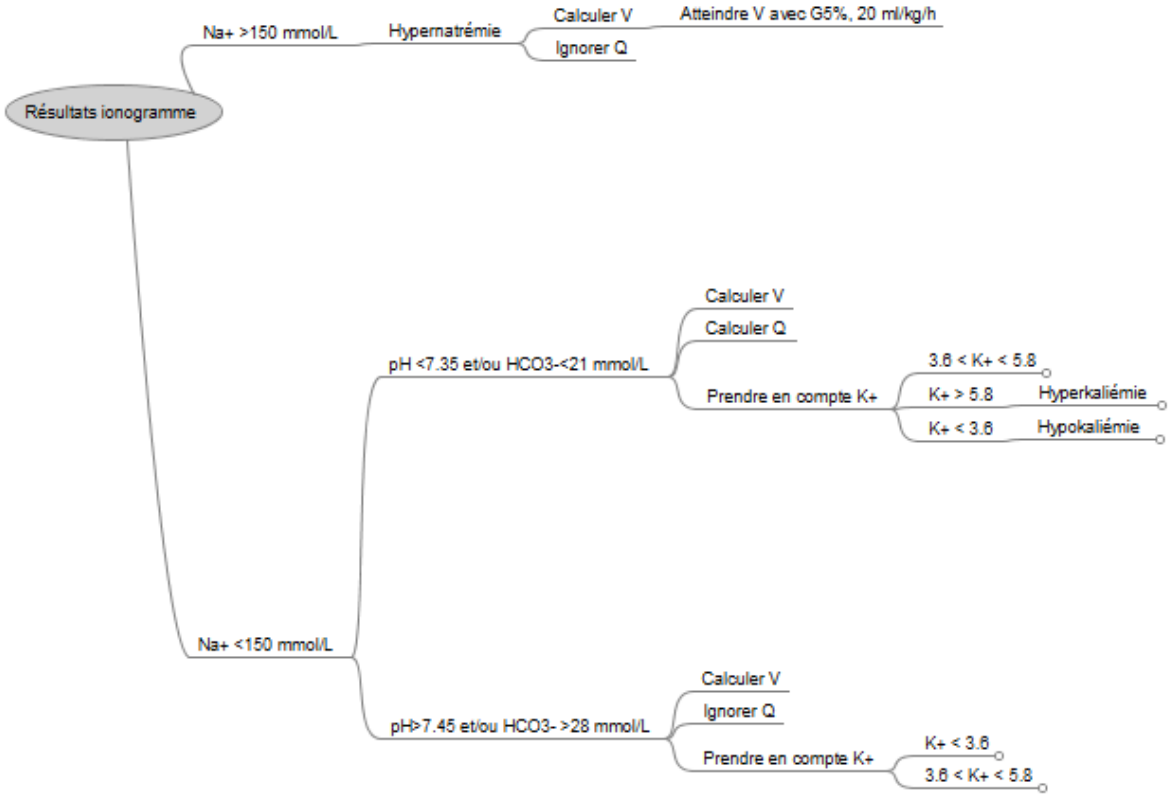


Annexe 7: Arbre décisionnel des protocoles fluidothérapiques hors hospitalisation, sans contention



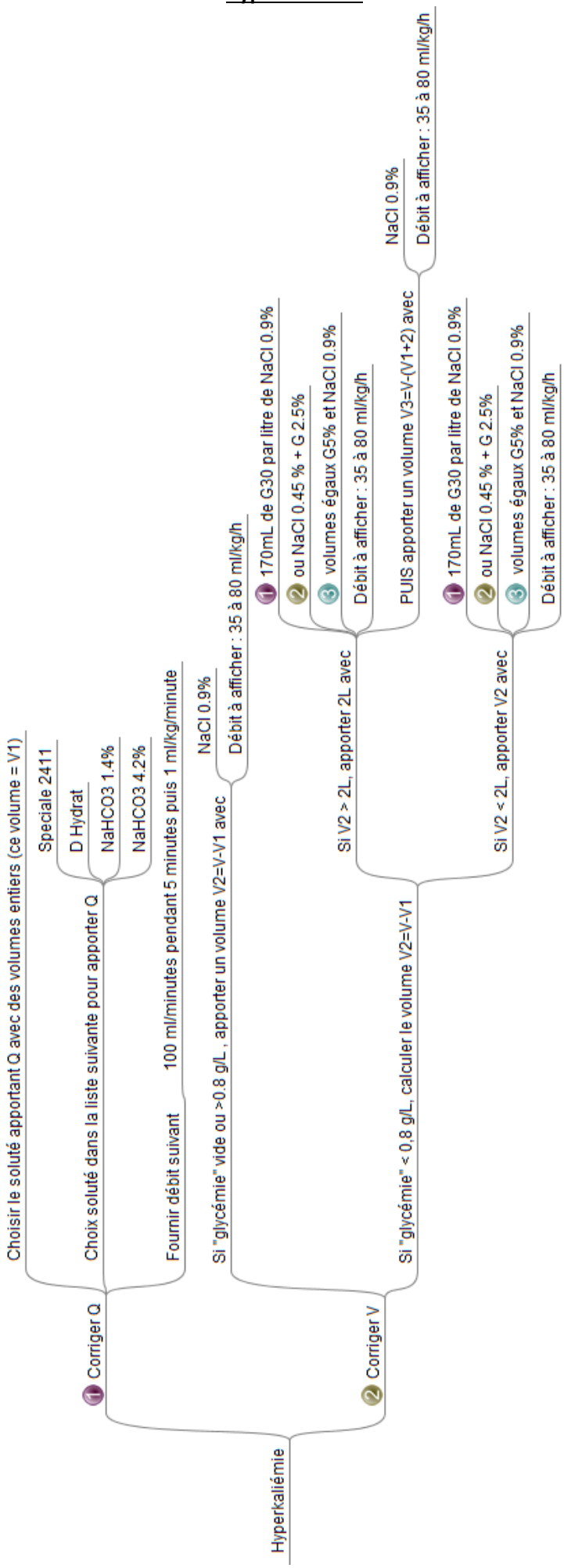
Lorsqu'il existe un moyen de contention, l'arbre décisionnel est identique à la différence près que V n''est pas limité à trois litres.

Annexe 8 : Arbre décisionnel des protocoles fluidothérapiques en hospitalisation (vue d'ensemble)

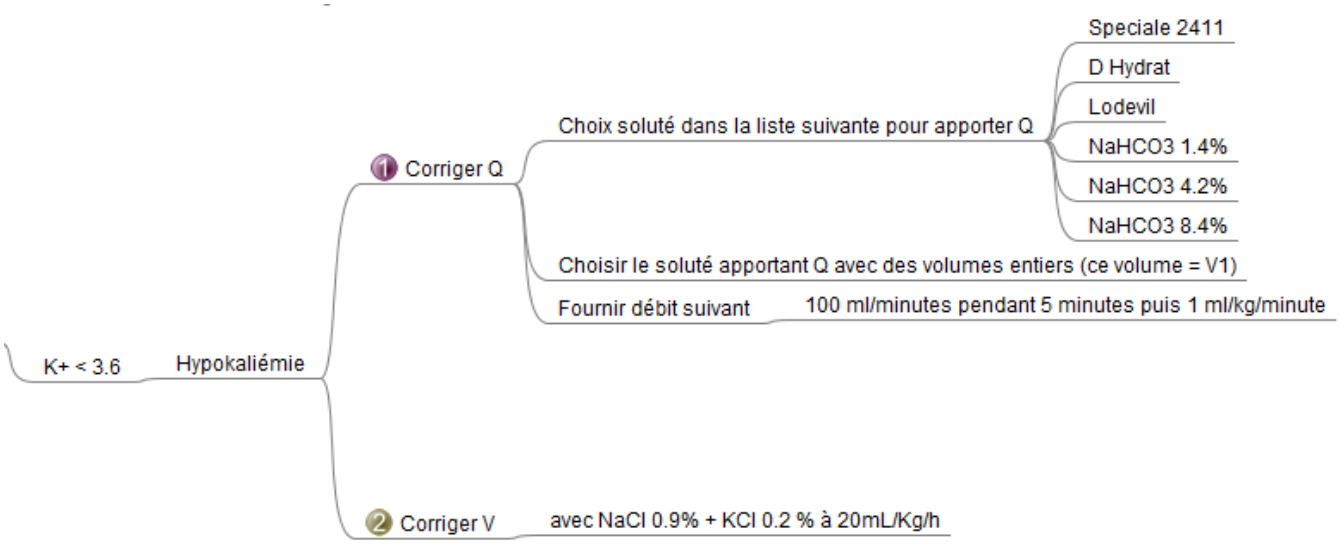


En cas d'acidose métabolique et de kaliémie normale, l'arbre décisionnel est identique à celui proposé dans les annexes 6 et 7. Le détail des branches restantes de l'arbre est présenté dans les annexes 9 et 10 suivantes.

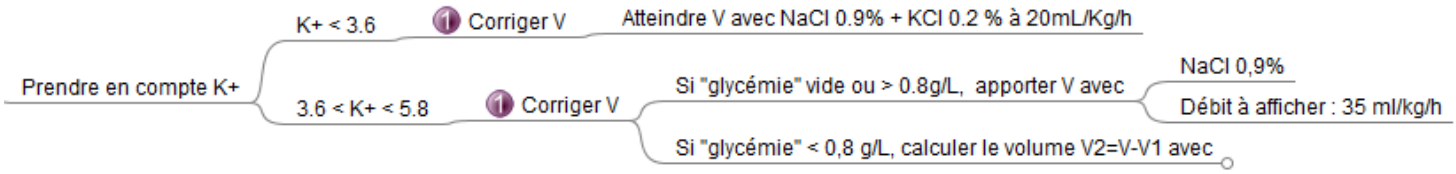
Annexe 9: Arbre décisionnel des protocoles fluidothérapiques lors d'hospitalisation avec acidose métabolique et hyperkaliémie



Annexe 10 : Arbre décisionnel des protocoles de fluidothérapie lors d'hospitalisation avec acidose et hypokaliémie



Annexe 11: Arbre décisionnel des protocoles de fluidothérapie lors d'hospitalisation avec alcalose (vue d'ensemble)



En cas d'alcalose avec kaliémie normale, la correction de la glycémie se fait similairement au protocole de l'annexe 9

Annexe 12 : Rapport type de synthèse de l'application Fluido

Logo de la clinique vétérinaire

Nom des associées

Nom de la clinique vétérinaire

Adresse de la clinique

Date de l'édition

Elevage :

Veau N° XXXXX Age : XX jours

Veau à l'admission :

Paramètres cliniques :

Niveau de déshydratation : x % Température : °C Réflexe de succion :

Etat général : Réflexe palpébral :

Paramètres sanguins :

Glycémie pH pCO2

Na+ HCO_3^- K^+

Traitements effectués :

3 Litres de NaCl

\+ 1 Litre de Spéciale 2411

Sortie du veau : Vivant / Mort

Traitement prescrit :

Zone de texte modifiable

Autres : Zone de texte modifiable

DÉVELOPPEMENT D'UN LOGICIEL D'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE FLUIDOTHERAPIQUE DES VEAUX ATTEINTS DE GASTRO ENTÉRITE

BRAGARD Benjamin

Résumé

Les diarrhées néonatales du veau constituent une pathologie majeure de l'élevage bovin malgré les progrès considérables fait en médecine vétérinaire depuis le début du XXIème siècle. Leurs conséquences, déshydratation et acidose métabolique, peuvent être fatales si elles ne sont pas traitées rapidement et précocement. En plus d'être chronophage et couteuse pour l'éleveur, la prise en charge du veau diarrhéique est souvent un motif de frustration en raison de trop nombreux échecs thérapeutiques. Face à la complexité des troubles hydro-électriques et acido-basiques mais aussi à la multitude de solutés oraux et intraveineux disponibles, le praticien peut être mis en difficulté dans sa démarche thérapeutique. C'est face à ce constat qu'un logiciel d'optimisation de la fluidothérapie a été pensé par le laboratoire Boehringer Ingelheim®. Cette application pour smartphones/tablettes proposera aux vétérinaires ruraux des plans de réhydratation personnalisés en fonction des résultats de l'examen clinique et des éventuels examens complémentaires. Cet outil facilitera également l'hospitalisation des veaux en améliorant le suivi clinique et en éditant des rapports en fin d'hospitalisation. Ce travail de thèse expose les étapes clés du développement et des évolutions futures de ce logiciel.

Mots-clés : GASTRO-ENTERITE, DIARRHEE NEONATALE, DESHYDRATATION, ACIDOSE, APPLICATION INFORMATIQUE, LOGICIEL, FLUIDOTHERAPIE, ELECTROLYTE, ANIMAL DE RENTE, BOVIN, VEAU

Jury

Président : Pr. MARTY Jean

Directeur : Dr. BELBIS Guillaume

Assesseur : Dr. PERROT Sébastien

DEVELOPMENT OF A SOFTWARE PROGRAM FACILITATING FLUID THERAPY IN CALVES PRESENTING GASTRO-ENTERITITIS

BRAGARD Benjamin

Abstract

Although veterinary medicine has undergone great progress since the beginning of this century, neonatal diarrhea still constitutes an important pathology in cattle farms. The dehydration and metabolic acidosis is a consequence of diarrhea and can be fatal if not treated rapidly. In addition to being time consuming and expensive, treating diarrhetic calves is often a source of frustration for the farmer because therapeutic failure is not uncommon. The veterinarian can be challenged by the complexity of the hydro-electric and acid-base disorders as well as the important amount of oral and intravenous solutes that are commercialized. Taking these difficulties into account, the Boehringer Ingelheim® laboratory designed a software program that would facilitate fluid therapy in diarrhetic calves. This application for smartphones and pads will provide rural veterinarians with personalized rehydration protocols based on clinical examination and blood tests. This tool will also ameliorate calf hospitalization by proposing a better clinical examination and by editing final reports. This thesis will expose the key moments in the creation process of this software program, as well as its possible evolutions.

Key words: GASTRO-ENTERITITIS, NEONATAL DIARRHEA, DEHYDRATION, ACIDOSIS, SOFTWARE PROGRAM, FLUID-THERAPY, ELECTROLYTES, FARM ANIMALS, BOVINE, CALF

Jury

Président : Pr. MARTY Jean

Directeur : Dr. BELBIS Guillaume

Assesseur : Dr. PERROT Sébastien