

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE**

**PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR
VETERINAIRE**

SOUS LE THEME

**DIAGNOSTIC BIOCHIMIQUE DES
AFFECTIONS HEPATIQUES CHEZ LES
OVINS**

PRESENTÉ PAR:

Mr . BENTOUMI IBRAHIM ABDELJALEL

Mr . BENAMMAR FOUAD

ENCADRE PAR:

Dr. RAHAI FADHILA



**ANNEE
UNIVERSITAIRE
2011-2012**

Remerciment Remerciment

Nous tenons à remercier vivement notre encadreur, le docteur Rahai Fadhila, pour les encouragements et les orientations qu'elle n'a pas manquées de nous prodiguer tout au long de la réalisation de ce travail.

Mes profondes gratitudes vont aussi :

Aux membres du jury qui nous ont fait un grand honneur en acceptant de consacrer du temps à la lecture et l'évaluation de ce travail.

A tout les personnels, enseignants et travailleurs du département de santé animale (l'HABITAT) institut des sciences vétérinaires de l'Université Ibn khaldoun de Tiaret, pour leur soutien continu lors de la réalisation de ce travail.

Et enfin à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

MERCI



D é d i c a c e

Avec l'aide de bon dieu tout puissant

je rends un grand hommage à travers ce modeste travail, en signe de respect et de reconnaissance envers :

A mes très chers parents qui m'ont soutenu durant toute ma formation.

Je le dédie également à :

A mes chers frères et sœurs ;

A tout mes amis ;

A ceux qui ont contribué à ma réussite de près ou de loin.

Bentoumi Ibrahim.



D é d i c a c e

Avec l'aide de bon dieu tout puissant

je rends un grand hommage à travers ce modeste travail, en signe de respect et de reconnaissance envers :

A mes très chers parents qui m'ont soutenu durant toute ma formation.

Je le dédie également à :

A mes chers frères et sœurs ;

A tout mes amis ;

A ceux qui ont contribué à ma réussite de près ou de loin.

Benammar Fouad.

S o m m a i r e

c h a p i t r e -I-

Le foie (chez les ovins) :

1.1Rappels anatomique du foie:	2
1.2Rappel histologie :	09
1.3 La physiologie du foie :	11
1.3.1 Données générales :	11
1.3.2 Fonction du foie :	11
1.3.2.1 Fonction exocrine :	11
1.3.2.2 Les fonctions endocrines	11
1.3.2.3Sécrétion du la bille la: « fonction excrétion »	12
1.3.2.4Emmagasinement :	12
1.3.2.5Fonction de conjugaison :	12
1.3.2.6Fonctions de détoxification et de dégradation :	13
1.3.2.7Activité du système réticuloendothélial :	13
1.3.2.8Régulation des mouvements de l'eau :	14
1.3.2.9Fonctions métaboliques :	14
1.3.2.9.1Métabolisme des hydrates de carbone :	14
1.3.2.9.2Métabolisme des graisses :	14
1.3.2.9.3Métabolisme lipidique :	15
1.3.2.9.4Métabolisme protéique :	15
1.3.2.9.5Métabolisme des substances azotes non protéiques :	15
1.3.2.9.6Métabolisme enzymatique :	16
1.3.2.9.7métabolisme vitaminique :	16
1.3.2.9.8métabolisme des acides biliaires:	16
1.3.2.9.9métabolisme des pigments biliaire :	16
1.3.3La vésicule biliaire :	16
1.3.3.1Vascularisation de la vésicule biliaire :	16
1.3.3.2Innervation :	17
1.3.4Sécrétion biliaire :	17
1.3.4.1la bile:	17

1.3.4.2Les sels biliaires :	17
1.3.4.3Mucine:.....	17
1.4Les pathologies du foie de mouton:	18
1.4.1Faciolose origine:	18
1.4.1.1Symptômes	19
1.4.1.1.1Forme suraigüe :.....	19
1.4.1.1.2Forme aigue :.....	19
1.4.1.1.3Forme chronique :	19
1.4.1.2Symptômes comparables :.....	20
1.4.1.2.1Forme augures et suraigües :.....	20
1.4.1.2.2Forme chronique	20
1.4.1.3Diagnostic :	20
1.4.1.4Traitement :	20
1.4.1.5Risque pour l’homme :.....	20
1.4.2Dicrocoeliose origine :.....	21
1.4.2.1Symptômes :.....	21
1.4.2.1.1Symptômes comparables :.....	21
1.4.2.2Diagnostic :	21
1.4.2.3Traitement :	21
1.4.2.4Prophylaxie :	22
1.4.2.5Risque pour l’homme :.....	22
1.4.3Les abcès hépatiques : (Pearson et Maas, 1990)	22

chapitre -II-

Le Sang

2.1Plasma sanguin :.....	26
2.1.1Composition du sang :.....	26
2.1.2Métabolite :	27
2.1.3Classification.....	27
2.2Notes et références	28
2.3Les marqueurs de la fonction hépatique :.....	28
2.3.1Enzymes hépatique :.....	28
2.3.1.1Alat :.....	28

2.3.1.2Pal :	29
2.3.1.3.GGT.....	29
2.3.1.3.1Méthode de dosages de la GGT :	30
2.3.2Les substrats hépatique :	30
2.3.2.1La bilirubine totale :	30
2.3.2.2Méthodes de dosages de la biturbine totale :.....	31
2.3.2.3L'albumine :	31
2.3.2.3.1Méthodes de dosages de l'albumine.....	31
2.3.2.4Ammoniac et l'urée :	32
2.3.2.4.1Ammoniac :	32
2.3.2.4.2Urée :	32
2.3.2.4.2.1Protocole expérimental.....	32
2.3.3Les facteurs de l'hémostase.....	33
2.3.3.1Hémostase primaire.....	33
2.3.3.1.1Les acteurs en présence	34
2.3.3.1.2Endothélium et paroi vasculaire :	34
2.3.3.1.3Plaquettes :	34
2.3.3.1.3.1Généralités:.....	34
2.3.3.1.3.2Structure	35
2.3.3.1.4Facteur Von willebrand (vwf) :.....	36
2.3.3.1.5Fibrinogène:	36
2.3.3.1.5.1Le déroulement de l'hémostase primaire :	36
2.3.3.1.5.2Le temps vasculaire	36
2.3.3.1.5.3L'adhésion plaquettaire :	36
2.3.3.1.5.4L'agrégation plaquettaire :	36

chapitre -III

Les marqueurs biochimiques de la fonction hépatique

(Discussion des résultats de différents auteurs)

3.1.1	Urémie.....	39
3.1.2	Résumé.....	39
3.1.3	Introduction.....	40
3.1.4	Matériel et méthodes.....	40
3.1.4.1	Animaux et période d'étude.....	40
3.1.4.2	Notation de l'état corporel (nec).....	41
3.1.4.3	Prélèvements.....	41
3.1.4.4	Paramètres doses.....	41
3.1.4.5	Analyse statistique.....	41
3.1.5	Résultats.....	42
3.1.5.1	Evolution des différentes variables par rapport aux valeurs de référence.....	42
3.1.5.2	Etude de la relation entre les différents indicateurs (nec, ast et ggt).....	44
3.1.6	Discussion.....	45
3.2	Conclusion.....	48

Chapitre - I -

Le Foie (Chez les ovins)

1. Le foie (chez les ovins) :**1.1 Rappels anatomique Du foie:**

Forme un organe massif, peu découpé en lobes par des scissures. -Le foie des petits ruminants

- **poids** : pesant « 600g à 700g ».

- **couleur** : brun marron uniforme.

L'appareil excréteur du foie comporte un canal cholédoque qui se constitue, dans l'organe, par la convergence de plusieurs racines et sur lequel vient se brancher le canal cystique desservant une vésicule biliaire piriforme et volumineuse.

- La surface

Est lisse et se subdivise en trois faces : face supérieure, face inférieure et la face postérieure.

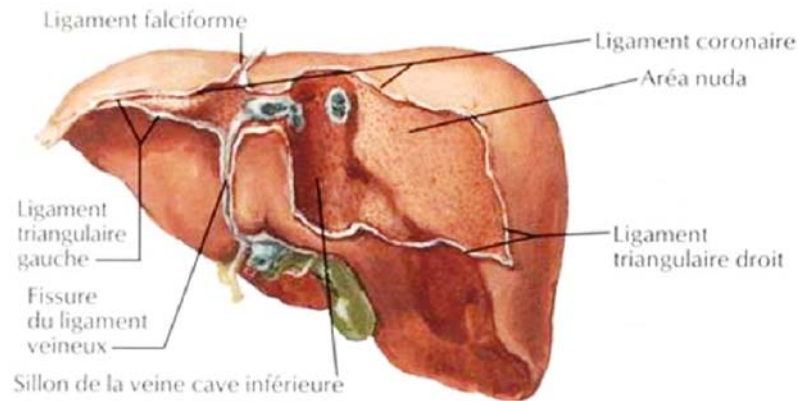
-La consistante

Le foie à une consistance molle, sa rupture par l'effet d'une pression ou d'un choc met la vie en danger, il est entouré d'une propre fortement tendue. (C.Cabrol) 1990.

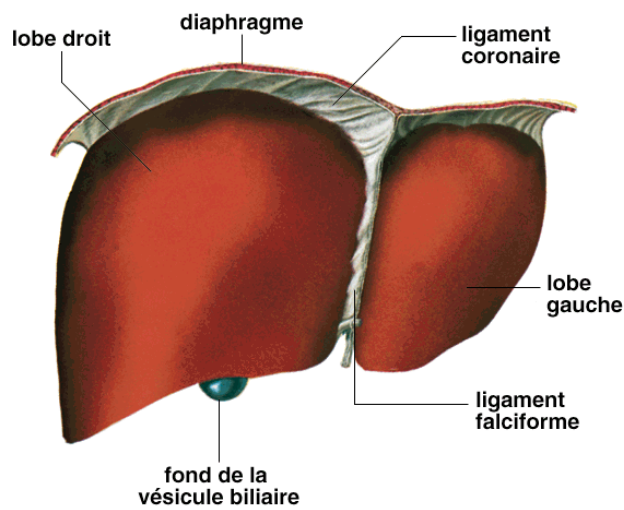
-Position

Le foie est massif, peu découpé, de forme générale rectangulaire en outre, il est entièrement confiné dans moitié gauche et occupée par la réseau et l'atrium de rumen. (Baronne) 1976. Forme un organe massif, peu découpé en lobes par des scissures.

Viscère glanduleux d'un volume considérable, situé contre le diaphragme en avant de l'estomac et de l'intestin, prolongé en arrière et en haut du côté droit, destiné à sécréter la bile qui est versée dans l'intestin auprès du pylore ; viscère formé d'une substance grisâtre ou noirâtre, ferme, facile à déchirer ; qui a une apparence grenue, qui est contenue en masse dans une capsule formée par le péritoine, et dans laquelle l'on remarque un tissu parenchymateux, vasculaire, ou prédomine le système veineux.



Vue postérieure



Vue sur la face supérieure du foie.

Figure 1: Moyens de fixation du foie

Le foie, qui est aplati de devant en arrière, et qui a son bord inférieur découpé en lobes, est fixé sous les piliers du diaphragme, et ses lobes sont attachés à ce muscle chacun par un grand ligament.

Deux faces, dont une antérieure et l'autre postérieure ; deux bords distingués en supérieure et en inférieure ; trois lobes principaux, dont deux latéraux et un moyen.

Elles sont lisses, perspirables, parsemées d'un réseau vasculaire formé par les lymphatiques superficiels qui rampent sous la membrane qui les recouvre : l'antérieure, qui est en même temps supérieurement un ligament court qui couvre la veine-cave, se prolonge inférieurement et fixe le foie contre le centre aponévrotique du diaphragme.

La face postérieure, qui est aussi inférieure et qui est concave, pose du côté gauche contre l'estomac, et du côté droit contre l'intestin.

Vers sa partie supérieure l'on remarque deux cavités oblongues dont une supérieure donne passage aux vaisseaux qui pénètrent dans le foie, et est désignée ordinairement sous le nom de porte du foie ; l'autre cavité loge la vésicule biliaire.

Ils constituent la circonférence du viscère, sont plus ou moins minces, de manière que cet organe, dont la plus grande épaisseur se trouve vers ses deux tiers supérieurs, diminue en se portant vers ses bords.

Le supérieur, qui est concave, embrasse les piliers du diaphragme, sous lesquels il est fixé d'une manière invariable. Ce bord offre deux échancrures, dont une à droite, prolongée sur la face antérieure, constitue la grande scissure ou passe la veine-cave postérieure qui est enracinée dans la substance du foie par les veines sus-hépatique qu'elle reçoit ; l'échancrure gauche donne passage à l'œsophage, n'existe que dans quelques quadrupèdes, comme les monodactyles.

Le bord inférieur, qui est convexe, est libre dans la plus grande partie de son étendue, et offre des découpures plus ou moins profondes qui font la séparation des lobes.

Plus ou moins séparés entre eux, ils forment une surface ferme facile à déchirer qui a une apparence grenue qui est contenue en masse dans une capsule formée par le péritoine et dans laquelle l'on remarque un tissu parenchymateux, vasculaire, ou prédomine le système veineux. Le foie qui est aplati de devant en arrière, et qui a son bord inférieur découpé en lobes est fixé sous les piliers du diaphragme et ses lobes sont attachés à ce muscle chacun par un grand ligament.

Deux faces dont une antérieure et l'autre postérieure ; deux bords distingués en supérieur et en inférieur ; trois lobes présomées d'un réseau vasculaire formé par les lymphatiques superficiels qui rampent sous la membrane qui les recouvre : l'antérieure qui est en même temps supérieure, est convexe, appliquée contre la face postérieure du diaphragme et offre supérieurement un ligament court qui couvre la veine-cave, se prolonge inférieurement et fixe le foie contre le centre aponévrotique du diaphragme.

La face postérieure, qui est aussi inférieure et qui est concave, pose du côté gauche contre l'estomac, et du côté droit contre l'intestin vers sa partie supérieure l'on remarque deux cavités oblongues, dont une supérieure donne passage aux vaisseaux qui pénètrent dans le foie et est désignée ordinairement sous le nom de porte du foie ; l'autre cavité loge la vésicule biliaire.

Ils constituent la circonférence du viscère, sont plus ou moins minces, de manière que cet organe, dont la plus grande épaisseur se trouve vers ses deux tiers supérieurs, diminue en se portant vers ses bords.

Le supérieur, qui est concave, embrasse les piliers du diaphragme, sous lesquels il est fixé d'une manière invariable. Ce bord offre deux échancrures, dont une à droite, prolongée sur la face antérieure, constitue la grande scissure ou passe la veine-cave postérieure qui est enracinée dans la substance du foie par les veines sus-hépatiques qu'elle reçoit ; l'échancrure gauche donne passage à l'œsophage, existe que dans quelques quadrupèdes, comme les monodactyles.

Le bord inférieur, qui est convexe, est libre dans la plus grande partie de son étendue, et offre des découpures plus ou moins profondes qui font la séparation des lobes.

Plus ou moins séparés entrevu, ils sont attachés au diaphragme chacun par un ligament qui a plus ou moins de largeur, de force, et qui les maintient d'une manière libre. Le lobe droit, ordinairement plus grand que le gauche, occupe l'hypochondre droit, est situé entre l'intestin et le diaphragme, s'étend en arrière jusque vers le cercle cartilagineux des côtes ou s'insère son ligament, et porte, à sa face intestinale vers le rein, un lobule qui, dans la plupart des quadrupèdes, est attaché au rein droit par un ligament particulier.

Le lobe gauche qui est antérieur, qui est uniforme, s'étend en plus grande partie dans l'hypochondre gauche entre l'estomac et le diaphragme, et présente, à la partie supérieure de son bord latéral externe, le ligament qui le fixe au diaphragme.

Le lobe moyen, toujours le plus petit, divisé chez presque tous les animaux en plusieurs lobules, présente dans le milieu de son bord inférieur une cavité profonde, de forme triangulaire, qui, dans le fœtus, donne passage à la veine ombilicale, et qui, dans l'adulte, reçoit l'extrémité du ligament falciforme qui attache ce lobe au centre aponévrotique du diaphragme.

Le foie est essentiellement formé d'un entrelacement de vaisseaux soutenus par un parenchyme lamineux, duquel on extrait par la pression un suc épais, glutineux, noirâtre. Si l'on rompt, si l'on déchire cette substance, elle paraît alors rugueuse, inégale, et présente une immensité de grains qui ont fourni l'occasion d'établir divers systèmes plus ou moins ingénieux, mais qu'il nous paraît inutile de rapporter.

On distingue dans le foie différents ordres de vaisseaux parmi lesquels le système veineux prédomine ; et que l'on divise en artères, veines, lymphatiques et canaux biliaires ; on y trouve des nerfs et une membrane qui contient en masse la substance qui constitue l'organe.

Les artères, qui se distribuent dans la substance du foie, sont fournies par la branche hépatique de la cœliaque qui, depuis son origine jusqu'à ce viscère, donne des artères collatérales ; après quoi, elle pénètre dans le foie avec la veine-porte, et y forme des

ramifications qui , dans leur trajet , sont accompagnées d'un tissu lamineux abondant , et qui paraissent n'avoir d'autres anastomoses qu'avec les radicules des veines sus-hépatiques.

Aussi tout concourt à prouver que la fonction de ces ramuscules artériels se borne à la nutrition de l'organe ; le sang qu'ils contiennent est en trop petite quantité, et ne semble réunir aucune des propriétés nécessaire pour fournir les matériaux de la bile.

Les veines se distinguent en celles qui remplissent les fonctions d'artères , et en celles qui, comme dans les autres parties , rapportent le sang qui n'a pu servir aux sécrétions : les premières ,qui pénètrent le foie par sa face inférieure, sont distinguées par le nom de veines sus-hépatiques ; les autres , qui se dégorge dans la veine-cave postérieure et qui sortent par la surface supérieure du foie , sont appelées veines sus-hépatiques. Les veines sus-hépatiques émanent du tronc de la veine-porte qui se divise dans le foie à la manière des artères ,y forme des ramifications qui vont toujours en décroissant , et qui sont enveloppées d'une capsule membraneuse. Ces veines qui , par leurs ramuscules , s'anastomosent avec les canaux bilifères, apportent au foie un sang très-noir , épais , qui circule très-lentement , et qui paroît fournir les matériaux de la bile.

Rigent en grossissant vers la face supérieure du foie, et se dégorge dans la veine-cave postérieure par plusieurs branches plus ou moins grosses. Les unes et les autres de ces veines sont dépourvues de valvules , et semblent disposées de manière à ralentir la circulation du sang qui les parcourt.

Les veines se distinguent en celles qui remplissent les fonctions d'artères , et en celles qui, comme dans les autres parties , rapportent le sang qui n'a pu servir aux sécrétions : les premières ,qui pénètrent le foie par sa face inférieure, sont distinguées par le nom de veines sus-hépatiques ; les autres , qui se dégorge dans la veine-cave postérieure et qui sortent par la surface supérieure du foie , sont appelées veines sus-hépatiques. Les veines sus-hépatiques émanent du tronc de la veine-porte qui se divise dans le foie à la manière des artères ,y forme des ramifications qui vont toujours en décroissant , et qui sont enveloppées d'une capsule membraneuse. Ces veines qui , par leurs ramuscules , s'anastomosent avec des radicules des veines sus-hépatiques et avec les canaux bilifères , apportent au foie.

Un sang très-noir ,épais , qui circule très-lentement , et qui paroît fournir les matériaux de la bile.

Les veines sus-hépatiques , qui naissent des artères et des veines sous-hépatiques , se dirigent en grossissant vers la face supérieure du foie , et se dégorge dans la veine-cave postérieure par plusieurs branches plus ou moins grosses. Les unes et les autres de ces veines

sont dépourvues de valvules , et semblent disposées de manière à ralentir la circulation du sang qui les parcourt.

Les lymphatiques du foie sont très-nombreux , très-rameux ;ils se distinguent en superficiels et en profonds : les premiers constituent un réseau anastomotique , répandu sous la membrane du foie, et contractent avec les profonds des anastomoses très – multipliées.Tous ces vaisseaux se réunissent à la sortie du foie , forment plusieurs ganglions ,se réunissent avec ceux de l'estomac , de la rate, du pancréas, et vont se rendre dans le canal thoracique.

Les canaux bilifères gagnent , en se réunissant de proche en proche , la porte du foie , sortent de sa substance par trois rameaux qui se réunissant , pour ne former au-delà qu'un seul canal excréteur qui se rend dans l'intzqtin grêle près du pylore , et y transmet l'humeur biliaire : Ce canal , appelé cholédoque , plus gros que l'artère hépatique , traverse obliquement les parois de l'intestin , fait un certain trajet entre sa membrane charnue et la folliculeuse , et s'ouvre dans sa cavité par un mamelon saillant. Chez le plus grand nombre des quadrupèdes domestiques,ce canal excréteur communique par une branche particulière dans un réservoir membraneux appelé la vésicule biliaire. Cette vésicule alongée,conoïde , tient dans une cavité plus ou moins profonde du foie , et présente un col par lequel elle se prolonge du canal hépatique , une partie moyenne , et un fond qui en constutue l'extrémité inférieure. Simplement adhérente à la substance du foie dont elle ne reçoit aucune espèce de vaisseaux, elle forme un réservoir qu s'accumule une partie de la bile et d'où elle est expulsée dans l'intestin. Cette disposition des canaux excréteurs a fait distinguer , dans les animaux ou elle a lieu , trois canaux biliaires qui ne sont que des portions du même,et que l'on a mal-à-propos appelés canal hépatique , canal cystique et canal cholédoque.

Les nerfs sont gros et fort nombreux , ils proviennent des plexus qui se trouvent au pourtour de la coëliaque , suivent l'artère hépatique, et pénètrent avec elle dans la substance du viscère. Malgré la multiplicité de ces nerfs , le foie ne jouit que d'une sensibilité foible, obscure , et qui se montre telle dans les divers affections , ainsi que dans les expériences tentées sur cet organe.

La membrane du foie est fournie par le péritoine qui se réfléchit des parties voisines , pour envelopper cet organe dans la plus grande partie de son étendue ; plusieurs points de sa surface, tels que son bord supérieure , la cavité par ou passe le tronc de la veine-porte , etc.,n'en sont pas revêtus. Cette mebrane péritonéale est unie à la substance du foie par un tissu lamineux abondant, fin, délié, qui soutient les lymphatiques superficiels et qui pénète le tissu intérieur ; elle entretient la perspiration extérieure du viscère, le contient en masse et concourt à le fixer.

Le foie , viscère considérable , peu sensible , ou la circulation est très-lente , est pour ainsi dire suspendu à la région, tandis qu'il est libre ou peu soutenu dans le reste de son étendue ; nous avons vu qu'il est fixé par son bord supérieur sous les piliers du diaphragme , qu'il est attaché au centre aponévrotique de ce muscle par le ligament cardiaque , et qu'il est maintenu d'une manière libre par ligament que porte chacun de ses lobes ; d'où il résulte que ce viscère éprouve un balancement qui favorise son action , mais qu'il peut quelquefois peser sur les organes environnants et en déranger plus ou moins les fonctions.

Dans le fœtus , le foie qui est très-volumineux et d'une couleur rougeâtre , reçoit le sang qui lui vient du placenta par la veine ombilicale.

Chez les monodactyles , ce viscère , fort éloigné des parois inférieures de l'abdomen , ne dépasse pas le centre aponévrotique du diaphragme ; il est comme allongé de devant en arrière , s'appuie contre le rein droit auquel il offre une cavité : L'appareil excréteur, plus simple que dans les autres quadrupèdes domestiques, ne forme point de vésicule biliaire ; à la sortie du foie, les canaux bilifères se réunissent en un seul canal uniforme , à parois épaisses , qui, après un court trajet , se rend dans la dilatation qu'offre l'intestin à son origine au pylore. Les ligaments des deux lobes latéraux sont très-larges et très-forts. Le lobe droit est partagé en cinq à six lobules , au milieu desquels est la cavité triangulaire où se plonge la veine ombilicale.

Le foie des didactyles est généralement peu divisé ; il n'offre le plus souvent que deux lobes, entre lesquels se trouve la petite cavité qui donne passage à la veine ombilicale. Ces lobes sont pour ainsi dire dépourvus de ligament, ils n'en ont que des rudiments. Les canaux excréteurs sortent du foie par de grosses branches ; la vésicule biliaire n'est attachée au foie que par sa partie supérieure , elle est libre dans sa partie inférieure ; le canal cholédoque est beaucoup plus long que dans les autres animaux , s'insère dans l'intestin à une distance plus éloignée du pylore de la caillette.

Le foie de ces quadrupèdes est situé tout entier du côté droit , entre le diaphragme et le feuillet ; il est généralement moins considérable que dans les monodactyles , et est aussi éloigné des parois inférieures de l'abdomen. Les réservoirs biliaires du mouton contiennent souvent des vers connus sous le nom de douves (*fasciola hepatica*).

Le foie est l'organe sécréteur de la bile : à mesure que cette liqueur est formée , elle passe dans les canaux excréteurs , qui en transmettent une partie dans l'intestin et déposent le reste dans la vésicule biliaire ; de manière qu'une partie de ce fluide coule directement du foie dans l'intestin ; tandis qu'une autre partie rétrograde dans la vésicule biliaire où elle acquiert, par son séjour , de nouvelles propriétés , et où elle prend le nom de bile cystique , tandis que

la première est appelée hépatique. Le reflux de la bile dans la vésicule n'est pas le même dans tous les états de la vie ; il devient plus abondant la vacuité de l'estomac ,durant la faim ; toutes les circonstances enfin qui tendent à diminuer les forces de l'estomac et de l'intestin contribuent à l'accumulation de la biles dans la vésicule. Aussi trouve-t-on ce réservoir distendu et rempli chez les animaux qui passent l'hiver dans des étables ou l'air ne circule pas , ainsi que chez les animaux qui ont jeuné long-temps , ou qui sont morts de faim. La bile accumulée dans la vésicule est expulsée dans l'intestin pendant la plénitude de l'estomac , durant la digestion.

La bile est une liqueur albumino-savonneuse , amère, plus ou moins visqueuse, d'une couleur jaunâtre tirant sur le vert, d'une odeur particulière , et susceptible de mousse par l'agitation. Celle qui séjourne dans la vésicule devient filante , plus visqueuse , plus amère , acquiert une couleur plus foncée et une odeur plus forte.

Cette liqueur grasse et douce au toucher est miscible à l'eau comme le savon , soluble dans les huiles , l'alcool et l'éther ; elle contient une grande quantité d'eau qui forme le véhicule , le dissolvant commun de tous ses autres principes : on y trouve de l'albumine , de l'huile et de la soude dans une sorte d'état savonneux , différents sels qui sont essentiellement des phosphates de soude et chaux.

La bile produit assez souvent des calculs différent par leur forme et leur composition, mais qui ont essentiellement pour caractère l'amertume de cette liqueur ; les uns paroissent formés de grains agglomérés ; d'autres , ayant plusieurs facettes , résultent de couches superposées ; et quelques autres durs , ovoïdes , sont recouverts d'une écorce blanche. Pendant l'hiver, plusieurs de ces calculs se forment dan la vésicule biliaire du bœuf , pour disparaître au printemps qui est la saison ou l'animal prend le vert , ou il jouit d'une atmosphère plus stimulante.

Ces calculs biliaires sont très-rares dans les monodactyles , qui offrent très-souvent des concrétions calcaires qui se trouvent dans le tissu de l'organe , mais qu'il faut bien se donner de garde de confondre avec les calculs biliaires.

La bile est une liqueur nécessaire à la fonction qu'opèrent les intestins, elle paroît être le principal agent de la formation du chyle ;aussi son altération détermine-t-elle le dérangement, le trouble de la digestion, et devient par suite cause de plusieurs maladies.

1.2 Rappel Histologie :

Sous un revêtement péritonéal, la capsule serosa, le foie est entouré de tissu conjonctif qui constitue la capsule fibreuse (capsule de Glisson)

des lobules hépatiques : sont des îlots parenchymateux polyédriques disposés radialement autour du centre lobule, mais reliés entre eux pour former une sorte de réseau et qui sont pourvus avec les ouvertures de passage pour les vaisseaux de plaques cellulaires hépatique (trabécules cellulaires) ils convergent vers le « V.entralis » situé au milieu du lobule des grandes cellules hépatique, polyédrique possèdent un noyau périphérique central et un protoplasma granuleux, des capillaires sanguins (sinusoïdes lacunes) ne possèdent pas de membrane basale entre eux et entre les cellules hépatiques se trouvent les (espaces de Disse) .

-En de nombreux endroits les endothéliums des lacunes se transforment en cellules étroites de Kupferi (cellules rivelines) riche en plasma, pourvue de prolongement, phagocytant et douées de mouvements amiboïdes.

-Des canalicules biliaires beaucoup plus petits et reliés entre eux en forme de réseau, résultant de la conjonction forment des tubes de réseau, dépressions en forme de cannelures de deux cellules hépatique voisines, ils sont par conséquent intra lobulaire et dépourvus de parois et ne sont uniquement pourvus à la périphérie du lobule que d'un épithélium peu épaissi et deviennent des canaux biliaires situés dans le tissu conjonctif inter lobulaire.

-Des canaux biliaires grossissent par confluence, les plus gros sont dotés d'un épithélium cubique, puis cylindrique extérieur au tissu hépatique et particulièrement aussi après réunion ou canal cholédoque, de glandes tubulaires dans la propria et d'un manteau de muscles lisses.

-Des vaisseaux sanguins du foie se caractérisent surtout par leur circulation portale, la veine porte avec le sang provenant des organes digestifs pénètre dans le foie par le hile, en même temps que l'artère hépatique ces deux vaisseaux se ramifient dans le tissu conjonctif inter lobulaire, les artérioles et les veinules inter lobulaires sont situées de même que les canaux biliaires, aux angles des lobules, de sorte qu'en coupe histologique, on trouve à cet endroit un trio de vaisseaux : un rameau de la veine porte, un rameau de l'artère hépatique et un canal biliaire.

-Des vaisseaux lymphatiques du foie sont situés dans le tissu inter lobulaire, des vaisseaux lymphatiques profonds se réunissent suivent les voies du tissu conjonctif pour former de gros troncs vasculaires dans le hile ou ils débouchent dans les espaces portes.

-Des vaisseaux lymphatiques superficielles provenant du tissu inter lobulaire parviennent dans la subserosa de l'organe ou ils convergent, une partie entourant le bord hépatique.

1.3 La physiologie du foie :

1.3.1 Données générales :

Le foie est la glande la plus volumineuse de l'organisme des vertèbres. Il réalise un grand nombre de biosynthèses et fournit de nombreux composés du plasma sanguin et de la bile. La capacité fonctionnelle du foie est d'une très grande importance chez les animaux domestiques pour l'obtention de rendements élevés, en ce qui concerne les capacités de rendement et d'adaptation du foie à des modifications alimentaires, ce qui importe avant tout est la fourniture en quantités suffisantes d'acides aminés essentiels, surtout de méthionine, et de certaines vitamines comme la vitamine B1, la pyridoxine, la choline, l'acide folique et la vitamine B12.

G.B.J.Class

1.3.2 Fonction du foie :

1.3.2.1 Fonction exocrine :

-La bile, sécrétion externe du foie, est conduite à l'intestin par un ensemble de canaux : les voies biliaires. Dont le collecteur terminal est le conduit cholédoque. Elle comporte des produits d'élimination : pigments biliaires, cholestérol et des substances à action digestive.

-De ces dernières, les principales sont les sels biliaires qui activent certaines sécrétions pancréatiques et assurent en outre l'émulsion des graisses, la dissolution des acides gras et l'absorption des vitamines liposolubles.

G.B.J.Class

1.3.2.2 Les fonctions endocrines :

-Sont multiples et très importantes la plus anciennement connue est la fonction glycogénique, par laquelle le glucose fourni par l'intestin est mis en réserve sous forme de glycogène et restitué au sang dans l'intervalle des digestions, bien d'autres fonctions interviennent dans la régulation de la composition du sang dont

-La détoxification et dans la thermogénèse, méritent surtout d'être citées :

a- La formation de l'urée.

b- La production du fibrinogène de la prothrombine et de diverses protéines du plasma.

c- La synthèse ou la conversion d'acides gras.

d- Le stockage de la vitamine A.

e- La destruction des érythrocytes, avec élimination de l'hémoglobine résiduelle sous forme de pigment biliaire, fonction lymphatique.

f- Destruction l'acide urique et multiples substances toxiques .l'ensemble de ces fonctions fait du foie un organe absolument indispensable à la vie. G.B.J.Class

1.3.2.3 Sécrétion du la bile La: « fonction excrétion »

-Excrétion de la bile et donc de tous ses composants : acides biliaires pigments biliaires, mucroproteines, cholestérol, phospholipides quelques protéines sériques, des bicarbonates, des chlorures, du fer et de la vitamine B₁₂.

G.B.J.Class

1.3.2.4 Emmagasinement :

-Le foie stocke plusieurs métabolites importants et constitue le lieu électif d'emmagasinage de diverses autres substances :

Glycogène, graisses, acides gras, lipides englobant aussi les phospholipides et le cholestérol, protéines sérique, en particulier l'albumine et certaines des alpha globulies, vitamines hydrosolubles comme la « thiamine, la riboflavine, B₁₂ et l'acide folique » ; vitamines liposolubles et provitamines « vitamine A, carotène, vitamine D, E et K » ; les facteurs hématopoïétiques comprenant notamment, autre la vitamine B₁₂ et l'acide folique, le fer et le cuivre.

G.B.J.Class

1.3.2.5 Fonction de conjugaison :

-Le foie joue un rôle essentiel donc la conjugaison de divers métabolites. On doit mentionner, parmi les processus de conjugaison intra hépatique les plus importants :

-a. conjugaison avec la glycine « glycocolle » de :

- L'acide benzoïque pour donner l'acide hippurique.
- L'acide cholique pour donner l'acide glycocholique.
- L'acide salicylique pour donner l'acide glycosalicylique.

-b. formation et conjugaison de l'acide glucoronique et des glucoronides avec :

- La bilirubine pour former la bilirubine directe, conjuguée, hydrosoluble.
- L'acide benzoïque.
- Les oestrogènes.
- Les stéroïdes.
- Les phénols et les crésols formés dans le colon.
- Certaines drogues et autres substances étrangères comme le camphre ou le menthol.

- c. Sulfoconjugaison :

- De la bilirubine, cinq.p100 environ de la bilirubine totale est sulfoconjuguée tandis que 95p100 est glycucoconjuguée.

-Des phénols, les crésols et les benzols, pour donner les prétendus « ester sulfates » ce mécanisme de conjugaison est de grande importance pour la détoxification de diverses substances d'origine intestinale

-d. Conjugaison avec l'acide acétique de :

- Sulfonamides pour former l'acide para-amino-benzoïque.

- Conjugaison avec la taurine de l'acide cholique pour former les acides taurocholiques.

- Conjugaison d'autres acides biliaires pour former des acides biliaires tauroconjugués.

G.B.J.Class

1.3.2.6 Fonctions de détoxification et de dégradation :

- La détoxification est en partie effectuée par les fonctions de conjugaison que nous avons citées dans le paragraphe précédent, divers autres processus hépatiques y contribuent également : oxydation, estérification et transformation des stéroïdes.

- En fonction de ces différents processus chimiques, de nombreuses substances biologiquement actives métabolisées dans le foie, c'est le cas de quelques hormones (stéroïdes et œstrogènes) de quelques anticoagulants et de drogues variées comme les opiacés, certains autres alcaloïdes et les barbituriques, dans l'insuffisance hépatique, l'altération des mécanismes de la détoxification et de conjugaison contribue à l'élaboration du tableau clinique de la déficience hépatique.

G.B.J.Class

1.3.2.7 Activité du système réticuloendothélial :

-Le foie contient des cellules de Kupfer disséminées tout au long des sinusoides hépatiques et joue un rôle important dans les fonctions de système réticuloendothélial, ces fonctions consistent en :

a. La fixation de divers virus, bactéries et particules à partir du sang et des lymphatiques.

b. La destruction des globules rouges.

c. La formation de bilirubine à partir de l'hémoglobine dégradée.

G.B.J.Class

1.3.2.8 Régulation des mouvements de l'eau :

-Le foie intervient dans le métabolisme hydrique de différentes façons

Dégradations métaboliques de l'aldostérone et de l'ADH.

-Etant donné le rôle que jouent ces deux hormones dans la rétention d'eau et de sodium par l'organisme, leur dégradation contribue à la régulation du métabolisme hydrique.

-De plus, leur métabolisme déficient dans un foie cirrhotique est en partie responsable de la rétention de sel et d'eau et de la formation des œdèmes.

-Stockage de l'eau : la régulation de ce stockage s'effectue grâce à l'ouverture et la fermeture des sphincters et des barrages vasculaires dans les sinusoides et les veines hépatiques. Il se produit, lors de l'exercice une contraction du foie semblable à celle de la rate, ce phénomène contribue à mobiliser l'eau emmagasinée et à augmenter le volume circulant.

Tallem est la raison habituelle des douleurs de type colique de l'hypochondre droit et de l'hypochondre gauche qu'on peut observer chez les sujets lors course rapide.

1.3.2.9 Fonctions métaboliques :**1.3.2.9.1 Métabolisme des hydrates de carbone :**

a. La glycogénèse ou formation de glycogène à partir de sucres en présence de glycogène synthétase. La phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate par l'intermédiaire d'une enzyme phosphorylant et la formation d'uridine diphosphate glucose constituent des étapes intermédiaires importantes dans cette synthèse.

b. La gluconéogenèse ou conversion des substances autres que les hydrates de carbone en glucose.

c. La glycogénolyse, par laquelle le glycogène est scindé en glucose.

d. La glycolyse, ou transformation, aérobie ou anaérobie, du glucose en acide lactique.

e. L'oxydation totale du glucose par le cycle de l'acide tricarboxylique(cycle de Krebs).

1.3.2.9.2 Métabolisme des graisses :

a. La lipogénèse ou formation d'acides gras à partir des sucres ou des acides aminés. Ce processus inclut la formation d'acides gras à longue chaîne à partir d'acétyl coenzyme A.

b. La lipolyse au cours de laquelle les triglycérides sont scindés en acides gras et glycérol.

c. L'oxydation des acides gras en acétyl coenzyme A.

d. La saturation et la désaturation des acides gras.

e. L'estérification des acides gras [acétyl- coenzyme A] en gras neutres.

f. La cétogenèse, ou formation de corps cétoniques par oxydation d'acide gras en acide acétique et condensation de ce dernier en acides acido-basique et bêta-oxybutirique.

1.3.2.9.3 Métabolisme lipidique :

a. Formation et dégradation des phosphatides, ces processus incluent aussi la formation et la dégradation de la lécithine et de la sphyngo-myéline.

b. La synthèse, la dégradation, l'estérification et l'excrétion du cholestérol, le foie synthèse, le cholestérol à partir de l'acétylcoenzyme cholestérol estérifie en direction de la lumère intestinale ou il est dés estérifie et réabsorbé sous forme libre.

c. La formation de lipoprotéines à partir de globulines sériques et de lipides grâce à une lipoprotéine lipase.

1.3.2.9.4 Métabolisme protéique :

a. La synthèse des protéines sériques à l'exception de quelque unes des bêta-globines et de la totalité des gamma-globulines.

- Albumine.
- Alpha-globuline.
- Une partie des bêta-globines comprenant notamment les bêta-lipoprotéines.
- Le fibrinogène.

b. La synthèse d'autres protéines comme la prothrombine, la proaccelerine, la proconvertine, la globuline de l'hémoglobine, l'apoferritine, les nucléoprotéines, la mucoprotéine sérique, la synthèse des protéines s'effectue à partir d'acides aminés, d'hydrates de carbone et d'acides gras grâce à des mécanismes d'armination de transamination, de méthylation et transméthylation, ce dernier processus consiste dans le transfert de groupement méthyle dérivés du pool des radicaux mono carbonés combinés à l'acide folique.

c. La dégradation de certaines protéines en peptides et acides aminés, ces derniers subissant une dégradation plus poussée par désamination et oxydation grâce à des désaminases et à des amino-oxydases.

1.3.2.9.5 Métabolisme des substances azotes non protéiques :

-Synthèse de l'urée à partir de l'ammoniac (cycle de l'ornithine de krebs-henselert).

-Synthèse de l'acide urique de purines, des pyrimidines, du glutathion, de l'héparine et, peut-être de quelques mucopolysaccharides acides.

1.3.2.9.6 Métabolisme enzymatique :

-Synthèse de la phosphatase alcaline, de l'acétylcholine est éros, du cholestérol est éros, de la béta-glycuronidase, de transaminases glutamo-oxalacétiques, de transaminases glutamo-pyruvique, de mono-amino oxydases, d'oxydases et de déshydrogénases.

1.3.2.9.7 Métabolisme vitaminique :

a.formation d'acétylcoenzyme A à partir de l'acide pantothénique ce coenzyme constituant l'élément central, de la synthèse des acides amines,du glycérol, des acides gros et des protéines,sa synthèse est d'une importance métabolique capitale.

b. Méthylation de la niacinamide.

c. phosphorylation de la pyridoxine en pyridoxal phosphate.

d. intervention dans le métabolisme de la thiamine.

e.formation de coenzyme B12 (ou 5-6 diméthyl benzimidazolyl -cobamide - coenzyme) probablement à partir de l'hydroxycobalamine présente dans le foie.

1.3.2.9.8 Métabolisme des acides biliaires:

Le foie synthétise des acides biliaires oxydés et hydroxylés à partir des stérols, des acides biliaires essentiels (acides colique, litho cholique et chénodésoxycholique) sont formés et excrétés par le foie.

1.3.2.9.9 Métabolisme des pigments biliaire :

-Le foie réduit la forme oxydée de la bilirubine, la biliverdine, en bilirubine, il oxyde également sa forme réduite, la stercobiline (hydrobili-rubine) en bilirubine après son absorption intestinale et son passage dans le sang.

1.3.3 La vésicule biliaire :

-La vésicule biliaire a une paroi mince , elle est logée dans une fossette du foie unie a celui ci par un tissu conjonctif , le fond de la vésicule dépasse le bord inférieure du foie, son col est dirigé vers le haut et l'arrière il est sur-plombé par la bulbe duodéal.

- La face inférieure de la vésicule biliaire est recouverte de péritoine .

- La lumière du col et de sa jonction avec le canal cystique est incomplètement subdivisée par des diaphragmes spiraux formant dans l'ensemble une valvule (valvule spiralée de hister).

1.3.3.1 Vascularisation de la vésicule biliaire :

-Les artères destinées à la vésicule proviennent de l'artère cystique, émanée de l'artère hépatique qui par ailleurs émet des bronches en direction des canaux biliaires. Au niveau de la vésicule on distingue un réseau gros et moyens vaisseaux.

-Les veines prenant de la vésicule et des conduits biliaires se jettent dans la vaine porte.

-Les lymphatiques forment un très riche réseau dans la coudre sous épithélial et un autre à la poutre externe de la coudre fibromusculaire, ils se soudent ensuite ganglion du hile.

1.3.3.2 Innervation :

-Les nerfs proviennent de plexus hépatique et suivent le trajet de l'artère cystique.

1.3.4 Sécrétion biliaire :

1.3.4.1 LA bile:

-La bile contient les éléments suivants:

- La bilirubine conjuguée : qui est le produit soluble dans l'eau de la conjugaison d'une molécule de bilirubine avec deux molécules d'acides glycuronique. La bilirubine est un produit terminal de la dégradation de l'hémoglobine et un déchet du métabolisme porphyrique.

- Les cellules hépatiques la relèvent dans la circulation et la secrètent dans la bile, au niveau de l'intestin elle est réduite en stercobilinogène lequel est en partis réabsorbé dans le sang et secrète dans l'urine, l'autre parti retrouvant le foie Pour une réutilisation ultérieur.

- La bilirubine non conjuguée : est réabsorbée, C'est ce que l'on appelle circulation entre hépatique de la bilirubine .la bilirubine ne possède aucune fonction physiologique connue et elle est toxique pour le cerveau du fœtus.

1.3.4.2 Les sels biliaires :

-Parmi les sels biliaires an compte les sels des quatre acides biliaires non conjugués à savoir les acides colique, tous ces acides sont susceptibles de conjugués, les sels des conjugués sont également présent dans la bile,leur rapport peut varier dans les proportion considérable.

- La fi cation de sodium sur les acides biliaires aboutit à la formation des sels biliaires.

1.3.4.3 Mucine:

-Secrète par les cellules épithéliales des canaux biliaires et contenant divers mucopolysaccharides et mucine protéine.

- La lécithine.
- Les graisses neutres.
- Les acides gras.

- De l'urée en petite quantité.

- Par suite de l'absorption d'électrolytes on trouve dans la bile vésiculaire des concentrations plus faibles en chlorures et en bicarbonates que dans la bile hépatique.

- Divers colorants (bromosulfonéphthalline, rose Bengale) sont excrétés du sang dans la bile.

1.4 Les pathologies du foie de mouton:

Les principales affections du foie d'origine parasitaire sont la fasciolose, la dicrocoeliose et l'abcès hépatique.

1.4.1 Fasciolose origine:

Elle est due au développement dans le foie puis les voies biliaires de *Fasciola hepatica*, trématode plus connu sous le nom de grande douve. Dans les régions tropicales (Afrique, Asie...), on peut aussi rencontrer *Fasciola gigantica*.

Si les moutons sont fréquemment porteurs de ce parasite, d'autres hôtes définitifs sont également possibles : bovins, ruminants sauvages, ragondins (principale réserve sauvage), léporidés... L'importance économique de la fasciolose, elle est due aux retards de croissance ou aux baisses de production observés dans la forme chronique et à la mortalité notée dans la forme aiguë.

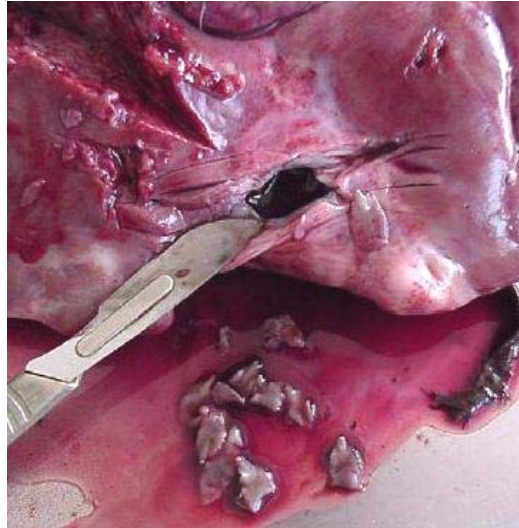
L'action pathogène des douves est principalement d'ordre :

- mécanique et irritative avec la migration des jeunes douves dans le foie et la présence des douves adultes dans les canaux biliaires ;

- spoliatrice (douves adultes hématophages). Les aspects cliniques de cette maladie rencontrée au pâturage sont fonction du climat et du mode d'élevage (il est même possible de prévoir, selon le nombre de jours de pluie entre mai et septembre, l'importance d'une fasciolose) :

- Les œufs produits par les douves adultes survivent au froid humide à une température supérieure à 0 °C (neige) ;

- à une température supérieure à 10 °C, et, en milieu humide, les formes larvaires peuvent se développer. (Méta-cercaires : formes infectantes)



☞ **Figure 2 : Fasciola hépatiqua**

1.4.1.1 SYMPTOMES

1.4.1.1.1 Forme suraigue :

Elle apparait 1,5 à 2 mois apres une infestation massive.Elle est caractérisée par une anémie due à un syndrome hémorragique augu :mort subite ou animal très affaibli présentant une respiration accélérée,une douleur abdominale et des muqueuses très pâles avec évolution vers la mort en 1 à 2 jours.

1.4.1.1.2 Forme aigue :

Due à une infestation massive évoluant sur 1 à 2 semaines vers la mort,on observe un amaigrissement,une anémie progressif (muqueuses décolorées),une douelur abdominal et l'ascite.

1.4.1.1.3 Forme chronique :

Cette forme , plus fréquente, est caractérisée par un amaigrissement progressif avec une diminution de l'appétit et une baisse de la production laitière chez les brebis. La laine devient sèche (d'où une perte de la toison) et la paleur des muqueuses témoigne de l'anémie qui s'installe progressivement.

Cette affection chronique peut coïncider avec la fin de la gestation ou le début de la lactation. Elle augmente alors le risque de toxémie de gestation et le taux de mortalité péripartum chez les brebis.

A la phase terminale, la cachexie s'accompagne d'œdèmes en partie déclive en particulier au niveau de l'auge (signe de la bouteille) ou de l'œil (œil gras).

1.4.1.2 SYMPTOMES COMPARABLES :**1.4.1.2.1** Forme aigues et suraigues :

L'hépatite infectieuse nécrosante (clostridiose) est en fait souvent associée à une fasciolose (cf.p.49).On observe généralement une mort subite.

1.4.1.2.2 Forme chronique

Cysticercose aigu, gastro-entérite parasitaire et toutes les affections cachectisantes (cf.p. 162).

1.4.1.3 DIAGNOSTIC :

Dans les formes aigues et suraigues le diagnostic sera nécropsique : foie friable présentant de nombreux trajets hémorragiques sinueux contenant de nombreuses jeunes douves (environ 6 mm de long).On parle de « pourriture du foie ».

Dans la forme chronique, on note une cholangite chronique hyperplasique avec une hyperplasie avec une hyper plasie des canaux biliaires (gros cordons blanchâtres) contenant de nombreuses douves adultes.

Chez l'animal vivant, le diagnostic peut être confirmé par :

- La coproscopie (mais l'excrétion des œufs n'est pas constante) ;
- Une recherche sérologique (immunofluorescence indirecte, ELISA) ou biochimique (recherche des enzymes des enzymes témoignant d'une atteinte hépatique et /ou biliaire comme l'ASAT et la GGT) (cf.p.20).

1.4.1.4 TRAITEMENT :

Il consiste à employer des fasciolicides surtout actifs sur les douves adultes.

Le traitement est surtout recommandé dans le cas des fascioloses chroniques pour limiter les baisses de production dues aux douves adultes mais certains de ces produits sont également efficaces sur les douves immatures en migration et /ou de détruire les douves adultes pour diminuer l'infestation des pâturages.

Lutte contre les linées et les formes libres :

- drainage des sols ;
- emploi de mollusquicides pour tuer les limnées (sulfates de Cu, niclosamide, pentachlorophénate de Na, trifenmorph...).

Vaccination contre l'hépatite infectieuse nécrosante

1.4.1.5 Risque pour l'homme :

La fasciolose,est zone zoonose.La source de l'infestation est la pollution des végétaux (en particulier le cresson sauvage et le pissenlit)par des métarccercaires.L'affection humaine

est par des métarcesaires.L'affection humaine est le plus souvent subclinique,mais des troubles graves seront observés avec une forte infestation : ictère, atrophie du foie et cirrhose.

1.4.2 Dicrocoeliose origine :

Elle est due au développement dans les voies biliaires de dicrocoelium lanceolatum trématode plus connu sous le nom de petite douve. Cette affection est surtout connue chez le Mouton mais elle est aussi rencontrer chez les autres ruminants, les léporidés, le cheval (très rarement)...l'importance économique de la dicrocoeliose est surtout liée aux baisses de production engendrées par des infestations importantes.

L'action pathogène de la petite douve est liée principalement à une action mécanique et irritative.

A la différence de la fasciolose, la dicrocoeliose est encontre dans les zones sèches et calcaires. On la rencontre surtout en automne et en hiver. Le cycle de dicrocoelium fait intervenir 2 hôtes intermédiaires :des mollusques terrestres (miracidium, sporocyste, cercaires)

Et la fourmi (métarcesaires).Le Mouton s'infeste en ingérant la fourmi parasitée présente au sommet des végétaux, en particulier tot le matin en raison d'un spasme mandibulaire lié aux lésions des ganglions nerveux parasités par un méta cercaire

1.4.2.1 SYMPTOMES :

Bien qu'une forme aigu soit possible, les symptômes sont le plus souvent liés à une évolution chronique : amaigrissement, légère anémie, éventuellement diarrhée.

1.4.2.1.1 SYMPTOMES COMPARABLES :

Toutes les affections cachectisantes doivent être différenciée d'une diccoeliose (cf.p.162).

1.4.2.2 DIANGNOSTIC :

A l'autopsie,on observe une cirrhose du foie et une cholangite chronique :les canaux biliaires dilatés sont remplis d'une bile noirâtre riche en œufs de dicrocoelium et petites douves adultes. Chez l'animal vivant le diagnostic repose sur l'examen coproscopique.

On peut mettre en évidence les œufs de Dicrocoelium chez l'homme ou chez les carnivore ayant consommé un foie parasité(pseudo-parasitisme)

1.4.2.3 TRAITEMENT :

De nombreux traitements ont été préconisés pour lutter contre la dicrocoeliose .Depuis le retrait du thiophane qui était le meilleur traitement permettant de lutter contre la dicrocoeliose à la dose strongylicide usuelle(les autres dérivés du benzimidazole nécessitent

des posologies assez élevées, jusqu'à deux fois la dose strongylicide), le nébimmin peut être indiqué comme traitement spécifique.

1.4.2.4 PROPHYLAXIE :

Il est difficile de détruire les mollusques terrestres. Il faut éviter l'accès des animaux aux « gîtes à limnées ». Une prévention thérapeutique réduit le risque d'infestation.

1.4.2.5 RISQUE POUR L'HOMME :

La dicrocoeliose est une zoonose (rare).

L'Homme s'infeste en ingérant accidentellement des fourmis en même temps que de l'herbe ou un fruit tombé à terre.

L'infestation humaine est généralement discrète (troubles digestifs). Parfois la localisation ectopique des parasites peut provoquer des troubles neurologiques.

1.4.3 Les abcès hépatiques : (PEARSON et MAAS, 1990)

L'acidose du rumen est une maladie métabolique provoquée par une ration trop riche en concentrés par rapport aux quantités de fibres. La diminution du pH ruminal s'accompagne d'une para-kératose qui rend les parois du rumen sèches et cassantes ; ces lésions favorisent la pénétration dans la circulation de certaines bactéries en particulier *Fusobacterium necrophorum*, l'agent étiologique majeur des abcès chez les bovins (dans 80 à 97 % des cas). Emmenées par la circulation porte, ces bactéries disséminent dans le foie où elles forment des abcès. Une fois constitués, ces abcès sont en général circonscrits par une réaction du tissu conjonctif. Cependant, ils peuvent se rompre ou éroder la paroi des vaisseaux. Les conséquences cliniques dépendent étroitement de leurs localisations (près du hile, de la veine porte ou des canaux biliaires).

La plupart du temps, les abcès hépatiques passent inaperçus et ne sont que des découvertes d'abattoir. Cela n'empêche pas qu'ils sont à l'origine d'une baisse de production.

Dans certains cas les animaux expriment cliniquement la maladie. On peut observer quelques signes cliniques mais ils ne sont pas spécifiques : épisodes de fièvre et d'anorexie, perte de poids, baisse de production de lait, douleur ou plainte lorsque l'animal se couche ou se déplace.

Exceptionnellement, les abcès hépatiques peuvent être à l'origine d'affections graves : thrombose de la veine cave caudale (TVCC), péritonite et occlusion des voies biliaires.

Lors de TVCC, l'animal est condamné à court terme. Pour les péritonites, l'évolution peut être plus longue mais le pronostic est toujours réservé. Enfin dans les rares cas où un abcès volumineux vient comprimer les voies biliaires cela provoque une cholestase. Les

animaux sont alors ictériques et montrent souvent des lésions de photosensibilisation. Le pronostic est là encore réservé. Les bovins sont plus fréquemment atteints d'abcès du foie que les autres espèces, et l'on peut observer jusqu'à une prévalence de 40 % dans certains lots de moutons à l'engrais.

Cette affection touche également les vaches laitières en production intensive. La majorité des cas d'abcès hépatique chez la vache sont en relation avec une acidose ruminale clinique ou subclinique. RPT et fasciolose peuvent toutefois être à l'origine d'abcès hépatiques.

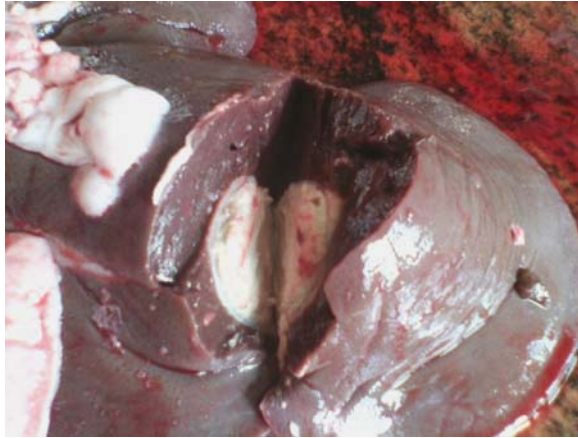
L'acidose du rumen est une maladie métabolique provoquée par une ration trop riche en concentrés par rapport aux quantités de fibres. La diminution du pH ruminal s'accompagne d'une parakératose qui rend les parois du rumen sèches et cassantes ; ces lésions favorisent la pénétration dans la circulation de certaines bactéries en particulier *Fusobacterium necrophorum*, l'agent étiologique majeur des abcès chez les bovins (dans 80 à 97 % des cas). Emmenées par la circulation porte, ces bactéries disséminent dans le foie où elles forment des abcès. Une fois constitués, ces abcès sont en général circonscrits par une réaction du tissu conjonctif. Cependant, ils peuvent se rompre ou éroder la paroi des vaisseaux. Les conséquences cliniques dépendent étroitement de leurs localisations (près du hile, de la veine porte ou des canaux biliaires).

La plupart du temps, les abcès hépatiques passent inaperçus et ne sont que de découvertes d'abattoir. Cela n'empêche pas qu'ils sont à l'origine d'une baisse de production.

Dans certains cas les animaux expriment cliniquement la maladie. On peut observer quelques signes cliniques mais ils ne sont pas spécifiques : épisodes de fièvre et d'anorexie, perte de poids, baisse de production de lait, douleur ou plainte lorsque l'animal se couche ou se déplace.

Exceptionnellement, les abcès hépatiques peuvent être à l'origine d'affections graves : thrombose de la veine cave caudale (TVCC), péritonite et occlusion des voies biliaires.

Lors de TVCC, l'animal est condamné à court terme. Pour les péritonites, l'évolution peut être plus longue mais le pronostic est toujours réservé. Enfin dans les rares cas où un abcès volumineux vient comprimer les voies biliaires cela provoque une cholestase. Les animaux sont alors ictériques et montrent souvent des lésions de photosensibilisation. Le pronostic est là encore réservé.



☞ **Figure 3:abcée hépatique**



☞ **Figure 4:abcès hépatique**

Chapitre - II -

Le Sang

2. Le sang :

Plasma sanguin :

2.1.1 Composition du sang :

Le sang est composé d'une partie liquide, le plasma, et d'une partie solide, les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Le plasma est essentiellement constitué d'eau dans laquelle peuvent se dissoudre de nombreuses substances: l'oxygène et le gaz carbonique, les sels, les sucres, des graisses, des protéines et d'autres substances nutritives issues de la digestion.

Si l'on recueille du sang dans un vase, il prend rapidement l'aspect d'une gelée: le sang se coagule.

Quelques heures après, on distingue:

- Au fond du vase, une masse sombre: le caillot,
- Au-dessus, un liquide jaunâtre, appelé sérum.

Son rôle :

Le sang est essentiel à la vie des cellules et donc de notre corps. Chaque cellule, pour vivre, doit en permanence recevoir de l'oxygène et des substances nutritives et évacuer des déchets et du gaz carbonique.

C'est le sang qui, en baignant en permanence les milliards de cellules du corps humain, assure ce rôle de transport des substances, comme les anticorps, qui permettent de détruire les microbes.

Son rôle est complexe, il intervient dans:

- Le transport des gaz respiratoires, le dioxygène et le dioxyde de carbone (au repos, 300 litres de dioxygène circulent par jour chez un adulte).
- le transport de nutriments (eau, sels minéraux et vitamines) : transportés à l'état libre, c'est le cas du glucose, ou combinés à des protéines, comme la ferritine qui transporte le fer ou la sérualbumine qui transporte les acides gras.
- Le transport de molécules informatives: les hormones sont sécrétées par des glandes endocrines et atteignent les cellules cibles à l'état combiné.
- Le transport des déchets produits par le métabolisme, comme l'urée.
- Le transport des globules blancs qui interviennent dans les mécanismes de défense de l'organisme.

- Le transport de chaleur: par exemple un changement dans la répartition du sang au niveau de la peau modifie les échanges thermiques entre le milieu extérieur et l'organisme.

La rapidité du transport est grande puisque la totalité du sang passe dans le cœur en 1 minute.

Remarque: Le sang assure son rôle de transporteur en circulant, grâce au cœur, dans un réseau clos dans lequel on distingue:

- Un secteur artériel de distribution du cœur vers la périphérie,
- Un secteur capillaire d'échanges avec les cellules par l'intermédiaire de la lymphe interstitielle,
- Un secteur veineux qui permet le retour du sang de la périphérie vers le cœur.

2.1.2. Métabolite :

Un métabolite est un composé organique intermédiaire ou issu du métabolisme. On réserve ce terme en général aux petites molécules et aux monomères, par opposition aux macromolécules. Ainsi, le glucose est un métabolite, contrairement au glycogène, qui est un polysaccharide de poids moléculaire très élevé.

Le toxicologue, l'écotoxicologue et l'écologue s'intéressent aux métabolites des toxiques inhalés ou ingérés ou dispersés dans l'environnement en tant qu'indicateurs (d'une contamination, d'une pollution) ou en raison de leur toxicité parfois plus aiguë que la molécule mère dans le cas de certaines molécules chimiques (le monométhyl mercure (et plus encore le diméthylmercure) est ainsi beaucoup plus toxique et bioaccumulable que le mercure métallique pur, ce pourquoi on compare parfois des dosages de méthylmercure à un dosage de mercure total). Dans certains cas on ignore encore si des molécules problématiques retrouvées dans le sol, l'air, l'eau sont de simples résidus de dégradation physique (sous l'effet des UV par exemple) ou s'il s'agit réellement métabolites issues du métabolisme des plantes, animaux, champignons ou bactéries susceptibles de les dégrader.

2.1.3. Classification

Néanmoins des fonctions écologiques importantes. Ce sont par exemple les antibiotiques et les pigments. Chez les plantes, les métabolites secondaires sont importants à la survie et à la propagation de l'espèce. Il joue chez celles-ci différents rôles, comme des phéromones ou des signaux chimiques permettant à la plante de s'adapter à l'environnement, de moyens de défense contre les herbivores, les pathogènes ou les compétiteurs. D'autres protègent la plante des radiations solaires ou encore facilitent la dispersion du pollen et des graines¹.

La nicotine est un métabolite secondaire issu de la dégradation d'une molécule indispensable à la photosynthèse. On distingue les métabolites dits *primaires* des métabolites dits *secondaires*.

Les **métabolites primaires** sont directement impliqués dans les processus indispensables au développement normal et à la reproduction de la cellule. Ce sont par exemple des acides aminés, des acides carboxyliques, des alcools, des antioxydants, des nucléotides, des polyols ou encore des vitamines.

Les **métabolites secondaires** ne participent pas directement aux processus vitaux de la cellule, mais assurent, donc à la vie des plantes vertes. Mais cette nicotine n'est pas directement utile pour la survie du plant de tabac. En outre, la nicotine n'est présente que chez des plantes à fleurs, évoluées.

Le taxol issu de l'if est un métabolite secondaire : c'est le dérivé d'une molécule nécessaire à la synthèse des membranes des cellules et de certains pigments de la photosynthèse.

Notes et références

↑ Source Peter H. Raven, Ray F. Evert, Susan E. Eichhorn (trad. de la 7^e édition américaine Jules Bouharmont et révision scientifique Charles-Marie Evrard), *Biologie végétale*, 2^e édition, De Boeck, 2007 (ISBN 978-2-8041-5020-4)

Les marqueurs de la fonction hépatique :

2.3.1. Enzymes hépatique :

ALAT :

Anciennement appelée SGPT, est une enzyme produite par les cellules du foie (hépatocytes). Le taux d'ALAT contenu dans le sang augmente lorsque les hépatocytes sont endommagés ou détruits à un rythme plus élevé qu'à la normale.

Les drogues, l'alcool, les toxines, les virus et d'autres substances causent des dommages aux cellules hépatiques qui peuvent contribuer à l'élévation des taux d'ALAT. La mort des cellules du foie cause également une augmentation des taux d'ALAT. Le niveau d'ALAT peut correspondre approximativement à la quantité de cellules mortes ou à l'étendue de l'inflammation (la réaction du système immunitaire en cas d'irritation ou de blessure) du foie, mais ce n'est pas toujours le cas. Par exemple, certaines personnes dont le VHC est avancé ont des niveaux relativement normaux d'ALAT.

Près de 30 % des animaux atteints du VHC ont un taux normal d'ALAT. La plupart des personnes dont les niveaux d'ALAT sont continuellement normaux présentent de légers cas

de fibroses ou aucune fibrose et leur VHC progresse à un rythme plus lent comparativement aux patients ayant des niveaux élevés d'ALAT.

Les niveaux d'ALAT sont utilisés pour évaluer le degré d'inflammation et de dommage au foie à n'importe quel moment dans la progression de la maladie. Les niveaux normaux d'ALAT, les valeurs dites normales pour chaque test de laboratoire, peuvent varier d'un laboratoire à un autre. Toutefois, les taux habituellement rapportés se situent entre 0 et 40 UI/L. La recherche d'une tendance au fil du temps est plus importante qu'une seule valeur. Par exemple, une mesure répétitive de 100 peut être « normale » pour une personne dont les résultats se situent toujours aux alentours de cette valeur. Toutefois, une mesure de 225 pour cette animal peut signaler une augmentation de l'inflammation ou de la mort cellulaire qui exige une évaluation plus approfondie.

PAL :

Les premières techniques utilisées pour mesurer la phosphatase alcaline ont été développées il y a 60 ans. L'utilisation de phosphate p-nitrophényl (p-NPP) à augmenter la vitesse de la réaction [32,33]. La fiabilité de cette technique a été améliorée de façon considérable par l'utilisation d'un tampon à ions métalliques afin de maintenir la concentration des ions de magnésium et de zinc dans la réaction [34]. La méthode de référence utilisée par l'American Association for Clinical

La procédure Piccolo est une modification des méthodes AACC et IFCC [36]. La phosphatase alcaline hydrolyse la p-NPP dans un tampon à ions métalliques et forme le p-nitrophénol et phosphate.

ALB p-nitrophénol phosphate p-nitrophénol + phosphate Zn^{2+} , Mg^{2+} La quantité d'ALP dans l'échantillon est proportionnelle au taux d'augmentation de la différence d'absorbance entre 405 nm et 500 nm.

GGT :

Les gammas glutamyl transférase sont des enzymes qui participent au métabolisme des acides aminés. Ils sont présents dans le foie, le rein, et le pancréas. Les valeurs normales sont inférieures à 35 UI/L. Les causes hépatiques de l'élévation du taux de ces enzymes sont : les hépatites virales ou microbiennes, l'hépatite toxique ou médicamenteuse, la Cirrhose hépatique d'origine alcoolique, médicamenteuse, les maladies des voies biliaires (souvent associées à une augmentation des phosphatases alcalines).

Les causes non hépatiques de l'élévation du taux de ces enzymes sont : l'alcoolisme chronique (spécificité à 80%), l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale aiguë, le syndrome néphrotique, maladie

neurologique.

Méthode de dosages de la GGT :

La méthode de dosage de la GGT, recommandée par la Fédération internationale de chimie clinique (FICC), se base sur le substrat L- γ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide, l'autre étant la glycylglycine[38].

Abaxis a modifié la méthode de la FICC pour qu'elle réagisse à 37°C. L'ajout d'une solution comprenant la gamma glutamyl transférase aux substrats L- γ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide et glycylglycine (gly-gly) entraîne la formation de L- γ -glutamyl-glycylglycine (glu-gly-gly) et de 3-carboxy-4-nitroaniline. GGT L- γ -glutamyl-gly-gly-3-carboxy-4-nitroanilide Glu-gly-gly+3-carboxy-4-nitroaniline L'absorbance de ce taux de réaction est mesurée à 405nm. La production 3-carboxy-4-nitroaniline est directement proportionnelle à l'activité de la GGT dans l'échantillon.

2.3.2. Les substrats hépatique :

La bilirubine totale :

La bilirubine est une substance normalement présente dans l'organisme. Elle provient de la dégradation de l'hémoglobine (bilirubine libre). Puis elle est captée par le foie (bilirubine conjuguée) et dégradée. C'est la bilirubine qui est responsable de la jaunisse. Les valeurs normales chez l'adulte : Bilirubine totale 3 à 10 mg/l ou 5 à 17 μ mol/l, Bilirubine libre (indirecte) : 2 à 7 mg/l ou 3 à 12 μ mol/l, Bilirubine conjuguée (directe) : 1 à 3 mg/l ou 2 à 5 μ mol/l.

Le taux de la bilirubine non conjuguée ou libre est augmentée dans les cas d'hémolyses importantes surtout les anémies hémolytiques congénitales ou acquises, les hémolyses médicamenteuses, toxiques ou infectieuses, les accidents transfusionnels. Les captations ou conjugaisons hépatiques insuffisantes sont observées dans la Maladie de Gilbert, celle de GrigglerNajajret dans la prise de Rifampicine (antibiotiques antituberculeux).

Le taux de la bilirubine conjuguée est augmenté dans les affections hépatiques et biliaires notamment les différents types d'hépatite (virale, toxique, médicamenteuse), les anomalies métaboliques rares (maladie de Rotor, de Dubin Johnson), les affections biliaires, la lithiase biliaire, les pancréatites, le cancer du pancréas ou des voies biliaires.

Méthodes de dosages de la bilirubine totale :

Typiquement, les niveaux de bilirubine totale ont été mesurés par des tests utilisant l'acide sulfanilique diazoté [39 ,40]. Une nouvelle méthode plus spécifique qui utilise l'enzyme bilirubine oxydase a été développée [41, 42,43].

En plus de l'utilisation du test plus dans l'analyseur Piccolo, l'échantillon pouvant être testé immédiatement après avoir été prélevé spécifiquement de la bilirubine totale, la photo dégradation du mélange à analyser est minimisée. Dans la procédure enzymatique, la bilirubine est oxydée par l'oxydase de bilirubine Bilirubine +O₂ Biliverdine + H₂O

La bilirubine est quantifiée comme étant la différence d'absorbance entre 467nm et 550nm. La quantité de bilirubine dans l'échantillon est proportionnelle à la différence entre les mesures de l'absorbance initiale et finale

2.3.2.3. L'albumine :

L'albumine représente en fait plusieurs molécules qui ont des propriétés identiques. Elle représente plus de la moitié des protéines de l'organisme. C'est elle qui permet par son pouvoir oncotique de retenir l'eau dans le secteur intravasculaire (dans le sang). Les valeurs normales de l'albumine sont comprises entre 35 et 50 g/l. Le taux d'albumine est augmenté dans tous les états de déshydratation par perte d'eau de l'organisme : diabète insipide, pertes rénales, pertes digestives, pertes cutanées (hypersudation). Il est diminué dans tous les excès d'eau de l'organisme (hyperhydratation), toutes les hémodilutions. Les diminutions de synthèse de l'albumine, se voient dans les maladies du foie (cirrhoses, hépatites aiguës), les syndromes inflammatoires importants, les dénutritions importantes. Aussi les pertes d'albumine se voient dans diverses causes de pathologies comme les glomérulonéphrites, et le syndrome néphrotique observés lors des altérations de la fonction rénale, les entéropathies exsudatives, et le syndrome de malabsorption au cours des pertes digestives, et les causes cutanées de brûlures et dermatites exfoliantes.

2.3.2.3.1 Méthodes de dosages de l'albumine

Les premières méthodes utilisées pour mesurer l'albumine comprennent les techniques de fractionnement et la teneur en tryptophane des globulines. Ces méthodes sont très compliquées à effectuer et n'ont pas une haute spécificité.

Deux techniques immunochimiques sont considérées comme des méthodes de référence mais elles sont coûteuses et longues. Les procédures Piccolo Abaxis basées sur les techniques de fixation de colorant sont les plus utilisées pour mesurer l'albumine. Le vert de bromocrésol (BCG) est la méthode de fixation de colorant la plus utilisée mais elle risque de

surestimer la concentration d'albumine, surtout à l'extrémité inférieure de la gamme normale [29]. Le pourpre de bromocréol (BCP) est le plus spécifique des colorants utilisés [30,31]. Le pourpre de bromocréol, lorsque lié à l'albumine, vire du jaune au bleu.

L'absorbance maximale varie en fonction du changement de couleur. Surfactants BPC+ Albumine Complexe BPC-Albumine, pH acide, L'albumine liée est proportionnelle à la concentration d'albumine dans l'échantillon.

Il s'agit d'une réaction en point final mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 600 nm et 550 nm.

2.3.2.4 Ammoniac et L'urée :

2.3.2.4.1 Ammoniac :

le dosage a été fait sur le plasma et sur la salive suivant la méthode de Dienst (1961) modifiée par Miller et Rice (1963). Nous avons utilisé les coffrets de dosage Hyland (Hyland Blood Ammonia test).

Il est très important de faire, les prélèvements de sang et de salive sur tube réfrigéré et d'effectuer le dosage immédiatement pour éviter tout dégagement de l'ammoniac.

2.3.2.4.2 Urée :

nous utilisons le dosage enzymatique par l'uréase, aussi bien pour le plasma que pour la salive (in Lecoq, 1967p. 2248).

2.3.2.4.2.1 Protocole expérimental

Après une période d'adaptation aux conditions expérimentales (10 jours), on administre par la fistule du rumen à chacun des sujets, une fois par semaine à 9 h, l'une des :

Caractéristiques de la distribution des concentrations en urée	Mouton n°			
	1	2	3	4
n	5	10	17	17
volume salivaire ml	1 203 ± 83	1 475 ± 309	1 321 ± 298	1 577 ± 467
urée g/l	0,274 ± 0,028	0,207 ± 0,059	0,260 ± 0,045	0,240 ± 0,065
urée excrétée g/24 h	0,328 ± 0,017	0,298 ± 0,075	0,338 ± 0,066	0,367 ± 0,104

TABLEAU 3

Excrétion quotidienne d'urée par une glande parotéide et écart-type chez le mouton en régime normal. (n = nombre de jours.)

Significatives (au seuil de P = 0.05). Les taux les plus élevés sont observés dans les deux heures suivant les repas, le minimum est observé au cours de la nuit (1 h à 3 h).

Chez nos quatre sujets, compte tenu du volume quotidien de la sécrétion parotidienne, il apparaît que la quantité d'urée excrétée journalièrement par une parotide est comprise entre 300 et 400 mg (tableau 3).

- Régime enrichi en azote

- Administration d'urée (10 g) par voie intraruminale : On observe dans tous les cas une augmentation des concentrations d'ammoniac et d'urée dans la salive (fig.3).

L'augmentation de l'ammoniac salivaire est toujours précoce ; le maximum est obtenu 30 à 60 mn après l'administration d'urée.

Cette élévation est toujours synchrone de l'hyperammonlémie observée mais, dans certains cas, le taux salivaire peut être supérieur au taux sanguin (tableau 4). Les concentrations d'ammoniac dans la salive et dans le sang retrouvent le niveau de base en deux ou trois heures.

Les variations des taux d'urée plasmatique et salivaire sont plus lentes et plus durables.

La concentration de l'urée salivaire croît progressivement une heure après l'administration intraruminale, passe par un maximum trois à six heures après et retrouve son niveau initial au bout de 12 à 24 heures (fig. 1). Cette évolution est tout à fait parallèle à celle de l'urémie, avec des valeurs.

2.3.3. Les facteurs de l'hémostase

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux (soit arrêter les hémorragies et empêcher les thromboses). On distingue classiquement trois temps :

- l'hémostase primaire ferme la brèche vasculaire par un "thrombus blanc" (clou plaquettaire),

- la coagulation consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge),

- la fibrinolyse, permet la destruction des caillots, ou la limitation de leur extension. Ces trois temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase.

Hémostase primaire

Immédiatement déclenchée dès qu'il y a une brèche vasculaire, elle aboutit à l'arrêt du saignement essentiellement pour les petits vaisseaux.

2.3.3.1.1 Les acteurs en présence

- Deux éléments cellulaires : cellules endothéliales et plaquettes
- Deux éléments plasmatiques : facteur Von Willebrand et fibrinogène

2.3.3.1.2 Endothélium et paroi vasculaire :

L'intima est faite d'une couche continue monocellulaire de cellules endothéliales séparée du sous-endothélium par la membrane basale. Le sous-endothélium comporte des micro fibrilles constituées d'un type de collagène très thrombogène. Les cellules endothéliales ont des fonctions multiples :

Fonctions anti thrombotiques: Elles préviennent l'activation de la coagulation et des plaquettes, en s'interposant de façon ininterrompue entre le sang et les substances sousendothélialesprocoagulantes,

Fonctions prothrombotiques: Après activation, elles deviennent le support des réactions de la cascade de la coagulation.

Enfin ces cellules ont des propriétés de synthèse extrêmement importantes : facteur Willebrand, prostacycline (PGI₂), facteur tissulaire, thrombomoduline, activateur duplasminogène (tPA) et son inhibiteur (PAI).L'intima est séparée de la média par la limitant élastique interne.

La média est plus ou moins développée suivant le type de vaisseaux (par exemple, l'artère comporte une média importante). Elle est riche en fibres musculaires qui permettent la vasoconstriction et en fibroblastes. Elle est séparée de l'adventice par la limitante élastique externe.

L'adventice fait le lien avec les autres structures tissulaires péri-vasculaires. C'est là que circulent les vasa vasorum et se terminent les ramifications nerveuses.

2.3.3.1.3 Plaquettes :

2.3.3.1.3.1 Généralités:

- Les plaquettes sont les plus petits éléments figurés du sang. Elles naissent dans la moelle osseuse (lignée mégacaryocytaire) par fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes à travers les sinus médullaires (Fig. 2). Leur durée de vie est courte 4 à 8 jours. Cette durée se raccourcit dès qu'il y a activation de l'hémostase. Mégacaryoblaste
Mégacaryocyte
Mégacaryocytethrombocytogène
Plaquettes.

- Le taux normal de plaquettes est chez l'adulte de 150 à 400 x 10⁹/l. (150 000 à 400 000/mm³). Elles circulent à l'état non activé. A l'état physiologique un tiers des plaquettes est contenu dans la Terminaison nerveuse,Adventice,Média,Intima,Vaisseau,Fibre,musculaireFibroblaste,Sous-

endo, Membrane, basale, Cellule, endothéliale, Limitante, élastique, interne, Limitante, élastique, externe (MB7 : Hématologie H3-Hémostase) Janvier 2007. J. F. Schved 2.

Rate, ceci explique que lorsque la rate augmente de façon importante son volume, le chiffre des plaquettes au niveau sanguin baisse.

L'étude sur frottis sanguin reflète très mal l'aspect des plaquettes in vivo. Sur une lame de sang, les plaquettes ont une forme polyédrique, irrégulière. Elles sont de petite taille (2 à 4 μ). Leur centre est occupé par des granulations : chromomères. La partie non colorée s'appelle hyalomère.

Les plaquettes portent les antigènes érythrocytaires ABO, les antigènes HLA et des antigènes spécifiques: les antigènes HPA, permettant de décrire cinq groupes plaquettaire : les groupes HPA-1 à HPA-5. Des anticorps peuvent donc apparaître après transfusion de plaquettes rendant les transfusions plaquettaires suivantes inefficaces.

2.3.3.1.3.2 Structure

De l'extérieur vers l'intérieur elles comportent :

- une membrane composée d'une double couche de phospholipides (PL) répartis de façon asymétrique.

Les PL anioniques sont prédominants à l'intérieur de la plaquette et seront externalisés lors des étapes d'activation plaquettaire. La membrane plaquettaire est riche en acide arachidonique et comprend des glycoprotéines (GP) dont les principales sont la GPIIb/IIIa et la GP Ib ainsi que des récepteurs divers, dont le plus important est le récepteur à la thrombine.

- Sous la membrane plaquettaire on trouve un réseau musculo-squelettique (microfibrilles d'actine et de myosine) qui constitue une véritable musculature pour la plaquette dotée de mouvements propres et un squelette (microtubules) qui contribue à maintenir la forme discoïde de la plaquette.

- A l'intérieur des plaquettes on trouve, dans le cytoplasme, deux réseaux de canaux :

- le système canaliculaire ouvert, fait de profondes invaginations de la membrane plaquettaire, permettant une communication rapide entre des éléments extracellulaires et l'intérieur des plaquettes

- le système tubulaire dense, lieu de stockage du calcium. Dans le cytoplasme on reconnaît également des granulations de trois types :

- granules denses (ATP, ADP, sérotonine et calcium),

- granules alpha (facteur 4 plaquettaire, beta thromboglobuline, facteur Willebrand et de très nombreuses autres substances),

- grains lysosomiaux (hydrolases, phosphatases). Ces produits stockés pourront être libérés

rapidement en grande concentration là où se déroule le processus d'hémostase.

2.3.3.1.4 Facteur Vonwillebrand (vWF) :

Le vWF est un polymère hétérogène composé de multimères de poids variable (0,5 à 15×10^6 Daltons). Il est synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Il est présent dans le plasma, les plaquettes et le sous-endothélium. Dans le plasma, il circule lié au facteur anti hémophilique A (facteur VIII ou FVIII) qu'il protège contre la protéolyse. Ainsi, une diminution importante du facteur Willebrand entraînera une diminution du FVIII.

2.3.3.1.5 Fibrinogène:

Cette molécule est un dimère. Chaque monomère est composé de trois chaînes (alpha, bêta, gamma). La molécule du fibrinogène comporte un domaine central E et deux domaines latéraux D. Le fibrinogène interviendra dans l'hémostase primaire mais aussi dans la coagulation.

2.3.3.1.5.1 Le déroulement de l'hémostase primaire :

Dès qu'une brèche vasculaire se constitue, le processus d'hémostase primaire se met en jeu.

2.3.3.1.5.2 Le temps vasculaire

La première réaction de l'organisme est une vasoconstriction localisée qui peut soit arrêter les hémorragies, soit au moins réduire le flux sanguin et modifier les conditions hémodynamiques, favorisant le processus d'hémostase (concentration élevée de cellules et de substances du fait de la réduction de la lumière vasculaire, modification du régime d'écoulement avec perte de l'écoulement laminaire, ce qui, du fait des turbulences générées, favorisera les interactions moléculaires et cellulaires).

2.3.3.1.5.3 L'adhésion plaquettaire :

Les plaquettes dès leur sortie du vaisseau adhèrent à la structure sous endothéliale mise à nu par la brèche vasculaire. L'adhésion se produit en grande partie par la GP Ib qui se colle au sous endothélium grâce au facteur Willebrand qui sert de ciment. Une première couche monocellulaire de plaquettes se constitue ainsi. Les plaquettes adhérentes s'activent et recrutent d'autres plaquettes circulantes.

2.3.3.1.5.4 L'agrégation plaquettaire :

Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes. Les GP IIb/IIIa de surface, lors de l'activation plaquettaire subissent une modification conformationnelle qui leur permet de fixer le fibrinogène en présence de calcium. L'agrégation plaquettaire se fait ainsi

grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes, créant un premier thrombus fragile (agrégation réversible). Grâce à la libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes, le caillot se solidifie (agrégation irréversible), Constituant le thrombus blanc ou clou plaquettaire.

Chapitre - III -

*Les marqueurs biochimiques de la fonction hépatique
(discussion des résultats de différents auteurs)*

3. Les marqueurs biochimiques de la fonction hépatiques

Discussion des résultats de différents auteurs

3.1.1.Urémie

L'urée est un meilleur indicateur du niveau des réserves corporelles, sa concentration est corrélée à la quantité des protéines de l'organisme. Chez des bovins, des travaux antérieurs ont montré que des concentrations de l'urée sanguine supérieures à 6,8 mmol/l conduisaient à une baisse des performances de la reproduction en raison d'une part de la modification du pH utérin (Elrod et Butler, 1993) et d'autre part de l'augmentation de la PGF2 α dans la lumière utérine (Gilbert **et al.**, 1996 cités par Ouedraogo **et al.**, 2008). **De même, lors de stress nutritionnel, le déficit en glucides pourrait conduire à une élévation de la concentration de l'urée sanguine, puisque les protéines sont catabolisées pour la synthèse du glucose (Tainturier, 1981 cité par Haddad, 1981).**

3.1.2.Résumé

La relation entre la fonction hépatique et la mobilisation des lipides corporels durant le peripartum (PrP) a été étudiée chez 14 brebis cliniquement saines dans la région de Constantine. Les brebis ont été examinées une fois par semaine durant les 3 dernières semaines antepartum (AP) et deux fois par semaine pendant les 60 jours postpartum (PP). Le suivi de la fonction hépatique a été réalisé au moyen de la mesure colorimétrique enzymatique de l'activité de la gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) et l'aspartate aminotransferase (AST) plasmatiques. La note d'état corporel (NEC) a été enregistrée parallèlement aux prélèvements sanguins pour contrôler la lipomobilisation PrP. Les résultats obtenus ont montré une absence de corrélation significative ($p > 0,05$) entre les valeurs normales de l'AST enregistrées et la mobilisation des lipides ; cette dernière allant dans le sens d'une baisse significative de la NEC durant le PP ($p < 0,05$). L'activité de la GGT, a par contre, dépassé sensiblement les normes ($p < 0,05$) durant les 30 premiers jours PP ; elle était par ailleurs, durant cette période, fortement et négativement corrélée ($p < 0,05$) à la baisse de la NEC PP.

Recourir au suivi de la fonction hépatique, via la mesure de l'activité des enzymes hépatiques non spécifiques, afin de déterminer la durée et l'amplitude de la période de mobilisation des réserves graisseuses PrP, pourrait constituer un moyen de gestion de cette phase reproductive critique.

3.1.3.Introduction

La gestation et la lactation représentent des stades physiologiques caractérisés par des changements métaboliques considérables. Plusieurs paramètres biochimiques chez les ovins et caprins sont en relation étroite avec les diverses phases de la reproduction (Krajničáková et al., 1993 ; Dubreuil et al., 2005 ; Iriadam, 2007).

La période peripartum représente une période critique pour la brebis. Elle est caractérisée par une lipomobilisation en réponse à un déficit énergétique inévitable ce qui prédispose la brebis à une surcharge graisseuse des cellules hépatiques (Brugère-Picoux, 2004).

Une infiltration lipidique modérée du foie accompagne normalement le début de la lactation. Ce phénomène réversible peut être considéré comme physiologique. Plusieurs expérimentations ont souligné l'impact de l'état corporel au moment du vêlage sur l'apparition de la stéatose hépatique en début de lactation ; les animaux gras présentant un risque accru par suite d'une lipomobilisation plus intense (Rémésy et al., 1986).

Selon Haskell (2008), l'usage du profil métabolique est important pour gérer et évaluer l'état sanitaire du troupeau chez les petits ruminants. L'évaluation de la fonction hépatique via la mesure de l'activité enzymatique de la gamma-glutamyltransférase [GGT], l'aspartate aminotransférase [AST], le sorbitol dehydrogenase [SDH]) et la concentration de la bilirubine totale dans le sang sont parmi les tests recommandés.

Notre travail a été limité au suivi de la fonction hépatique chez la brebis pendant la période critique du PrP, par dosage de l'AST et de la GGT, et la mesure de la NEC afin d'évaluer la mobilisation des réserves graisseuses.

3.1.4. Matériel et méthodes

3.1.4.1 Animaux et période d'étude

Durant la période allant du mois d'octobre 2010 jusqu'au mois de janvier 2011, saison habituelle de reproduction, quatorze brebis cliniquement saines (n=14), âgées de 1 à 5 ans, provenant d'un élevage semi extensif (pratique du pâturage et distribution de concentré lors des jours pluvieux sans réel rationnement) sis à la wilaya de Constantine, ont été sélectionnées aléatoirement pour faire l'objet d'un suivi de la fonction hépatique par dosage de la GGT) et de l'AST plasmatiques et par estimation de la NEC à raison d'une visite par semaine durant les 3 dernières AP, et 11 visites bihebdomadaires durant les 60 jours PP (J7, J12, J17, J22, J27, J32, J37, J42, J47, J52, et J57).

3.1.4.2. Notation de l'état corporel (Nec)

Le contrôle de la mobilisation des réserves lipidiques corporelles des brebis durant le PrP a fait appel à l'évaluation de la NEC selon la méthode décrite par Suiter (1994). Cette dernière, utilise une échelle allant de 1 à 5 (1 correspondant à un état maigre et 5 correspondant à un état obèse). Une sous unité de 0,5 a été utilisée et la moyenne de deux notes relevées par deux observateurs a été retenue. Durant la période de transition (PrP), le maintien des brebis dans un état corporel adéquat avec une NEC de 3 à 3,5 et une perte de poids ne dépassant pas 0.5 point a été recommandé (Menziés, 1998); une note de 3,5 sur 5 à la fin de gestation et une note de 3 sur 5 en PP ont été considérées comme des valeurs de référence.

3.1.4.3. Prélèvements

Un volume de 5 ml de sang a été prélevé de la veine jugulaire des brebis à jeun (12h de jeûne) à 7h30 du matin, dans des tubes héparines. Le plasma obtenu après centrifugation du sang à 4000 t /min pendant 10mn a été transféré dans des tubes Ependorf spéciaux et conservé à une température de -20 °C.

3.1.4.4. Paramètres dosés

Les échantillons de plasma ont été analysés pour mise en évidence de l'activité des enzymes hépatiques que sont la GGT et l'AST. Des kits commerciaux (SPINREACT, S.A., Spain) ont été utilisés pour mesurer la concentration en U/L de l'AST par une méthode quantitative colorimétrique enzymatique (NADH. Kinetic UV. IFCC rec) par le biais de l'automate Technicon® Equipment, model RAXT et la concentration en U/L de la GGT par une méthode quantitative (Carboxy substrate. Kinetic) au moyen d'un analyseur chimique (DIATRON PICTUS B CLINICAL CHIMISTRY ANALYSER). Des valeurs de référence moyennes du troupeau ovin (groupe de 10 têtes), de 108,7 U/L pour l'AST et 52,4 U/L pour la GGT, ont été utilisées conformément aux recommandations de Rogers et al., (1999).

3.1.4.5. Analyse statistique

L'analyse des résultats via le logiciel de statistique (Bio Stat® 2009, AnalystSoft), a été basée, en premier lieu, sur la comparaison des valeurs de différents paramètres mesurés notamment (NEC, AST et GGT durant les différentes périodes du PrP : J7 , J12, J17, J22, J27, J32, J37, J42, J47, J52 et J57 après mise bas) avec les valeurs de référence (108,7 U/L pour l'AST et 52,4 U/L pour la GGT) pour noter les éventuelles perturbations de la fonction hépatique (taux d'AST et GGT dépassant les valeurs de références) et leurs périodes d'apparition, et en second lieu, sur l'établissement de la matrice de corrélation linéaire de Pearson qui permet de quantifier la relation entre les différents indicateurs établis

périodiquement (NEC, AST, et GGT ante et post-partum), pour mettre en évidence les éventuelles relations entre la variation de mobilisation lipidiques (variation de la NEC) et celle de la fonction hépatique (variation des taux de l'AST et de la GGT) durant le PrP.

3.1.5. Résultats

3.1.5.1. Evolution des différentes variables par rapport aux valeurs de référence

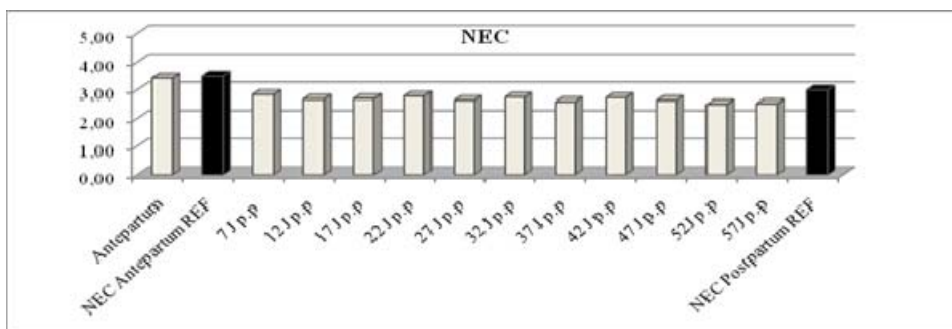
Les comparaisons de la NEC, de la GGT et de l'AST avec les valeurs de référence sont portées sur les tableaux 1, 2 et 3 respectivement.

L'évolution de la note d'état corporel (figure 1) indique une baisse de la NEC durant le PP. Ceci traduit une mobilisation des lipides corporels en PrP. Cette perte pondérale n'apparaît pas forte, malgré une NEC AP proche de la norme, alors que les NEC du 17ème, 22ème, 27ème, 52ème et 57ème jour PP sont significativement ($p < 0,05$) inférieures à la valeur idéale recherchée soit 3 sur 5 (Menziès, 1998), tel que montré par une négativité du test T (tableau 1).

La figure 2 montre les variations de l'activité de la GGT et de l'AST au cours du PrP. Elle indique une forte augmentation (60 U/L et plus) de la GGT. Cette activité est significativement accrue lors du 7ème, 12ème, 17ème, 22ème et 27ème j PP (valeurs positives et significatives du T test cf. tableau 2).

Elle montre aussi une faible activité de l'AST durant le PrP tel que confirmé par le test T où des valeurs significativement inférieures aux valeurs normales ont été enregistrées (tableau 3).

Figure 5: Evolution de la NEC des brebis lors de peripartum



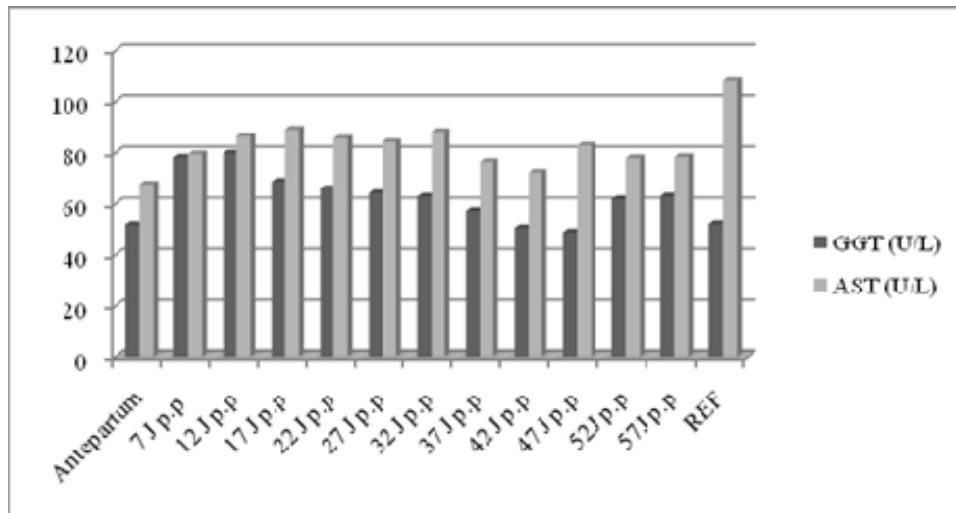


Figure 6: Evolution de la GGT et de l’AST plasmatiques des brebis lors du PrP.

Tableau 1 : Résultats du test T de la variable NEC

Période	NEC Moyenne	Déviatiion Standard	NEC (Valeur de référence)	de	Statistiques de test
Antepartum	3,429	0,100	3,5		-0,718
07 J P.P	2,839	0,140	3		-1,147
17 J P.P	2,696*	0,139	3		-2,182
22 J P.P	2,786*	0,098	3		-2,197
27 J P.P	2,643*	0,125	3		-2,859
32 J P.P	2,750	0,131	3		-1,908
37 J P.P	2,589*	0,113	3		-3,633
42 J P.P	2,732	0,142	3		-1,883
47 J P.P	2,636	0,203	3		-1,789
52 J P.P	2,500*	0,122	3		-4,114
57 J P.P	2,525*	0,108	3		-4,385

P <0,05 = différence significative.

Tableau 2: Résultats du T test pour la variable GGT

Période	GGT (U/L) Moyenne	Déviati Standard	GGT (U/L) Valeur de référence	Statistiques de test
<i>Antepartum</i>	52,063	3,335	52,4	-0,101
07 J P.P	78,201*	5,833	52,4	4,423
17 J P.P	68,990*	2,965	52,4	5,595
22 J P.P	66,172*	3,042	52,4	4,528
27 J P.P	64,284*	5,409	52,4	2,197
32 J P.P	62,894	5,740	52,4	1,828
37 J P.P	57,291	6,441	52,4	0,759
42 J P.P	50,816	4,024	52,4	-0,394
47 J P.P	49,121	4,543	52,4	-0,722
52 J P.P	61,801	8,812	52,4	1,067
57 J P.P	62,935	9,644	52,4	1,092

* P <0,05 = Différence significative.

Tableau 3: Résultats du test T pour la variable AST

Période	AST (U/L) Moyenne	Déviati Standard	AST (U/L) Valeur de Référence	Statistiques de test
<i>Antepartum</i>	67,928*	4,983	108,7	-8,182
07 J P.P	79,549*	4,185	108,7	-6,966
12 J P.P	86,511*	8,310	108,7	-2,670
17 J P.P	89,315*	6,820	108,7	-2,842
22 J P.P	85,629*	9,669	108,7	-2,386
27 J P.P	84,254*	8,952	108,7	-2,731
32 J P.P	88,479	14,196	108,7	-1,424
37 J P.P	76,610*	6,538	108,7	-4,908
42 J P.P	72,500*	7,061	108,7	-5,127
47 J P.P	82,818	14,222	108,7	-1,820
52 J P.P	78,000*	6,268	108,7	-4,898
57 J P.P	78,400*	5,214	108,7	-5,812

• P <0,05 = Différence significative.

3.1.5.2. Etude de la relation entre les différents indicateurs (Nec, Ast Et Ggt)

Les résultats de l'étude de la corrélation linéaire de Pearson « r » entre différentes variables ont été limités aux corrélations fortement significatives (p< 0,05) entre deux variables ayant une étroite dépendance (tableau 4).

Tableau 4: Matrice de corrélation linéaire de Pearson « r » pour $p < 0,05$ entre variables

	Antepartum		Postpartum													
	NEC A	AST A	J 7				J 12			J 17			J22			J 27
			NEC 1	NEC 2	AST 2	GGT 2	NEC3	AST 3	GGT 3	NEC4	AST 4	GGT 4	NEC5			
NEC1	0,72*															
GGT 1		-0,54*														
NEC 2	0,62*		0,85*													
GGT 2				-0,71*												
NEC3	0,75*		0,88*	0,94*		-0,63*										
AST 3					0,58*											
GGT 3						0,57*										
NEC 4	0,69*		0,79*	0,83*		-0,58*	0,90*									
AST 4								0,87*								
GGT 4			-0,62*	-0,73*		0,68*	-0,63*		0,63*							
NEC5	0,62*		0,73*	0,81*		-0,70*	0,81*			0,84*				-0,75*		
AST 5											0,63*					
GGT 5				-0,63*		0,88*	-0,55*							0,61*	-0,69*	

3.1.6. Discussion

Les valeurs du tableau 4 montre que :

La GGT est fortement corrélée au NEC durant le premier mois PP. Cette corrélation négative (r négatif) indique que la GGT est négativement dépendante du NEC i.e. la perte de poids qui est synonyme de mobilisation de lipides corporels, témoin d'une possible infiltration graisseuse du foie correspondant à une élévation de l'activité de la GGT. Mais cette augmentation reste probablement physiologique et réversible car on a noté le retour de la GGT à des taux normaux à partir du 32ème jour PP (figure 2 et tableau 2) ce qui coïncide avec une reprise pondérale à ce moment (figure 1 et tableau 1). Ces résultats sont conformes aux données de Rémésy et al., (1986) ; elles renforcent l'indication de la GGT comme élément de diagnostic de la stéatose hépatique comme rapporté par Brugère-Picoux (2004), et comme élément de pronostic pour la toxémie de gestation selon Wierda et al., (1985).

Nos résultats semblent être contradictoires avec ceux rapportés par Mastek et al., (2007). Ces auteurs n'ont trouvé aucune différence significative entre les taux de GGT entre les différents stades de lactation (début, milieu et fin de lactation) chez la brebis laitière (le taux de GGT enregistré étant de 57,5 U/L au début de lactation).

L'AST n'a pas révélé de changements histologiques au niveau hépatique (infiltration graisseuse présumée) ce qui est en accord avec les résultats d'Andrews (1997) qui a rapporté qu'en cas de toxémie de gestation, l'augmentation de l'AST ne serait pas liée à la

modification histologique du foie. En outre, l'AST augmente de manière non spécifique, faible, variable et passagère lors de cytolysse hépatique et ce en dépit de son intérêt dans le diagnostic de stéatose hépatique (Brugère-Picoux, 2004).

Conclusion

Conclusion

La présente étude a permis de mettre en évidence l'absence de variation significative de l'activité de l'AST plasmatique par rapport à celle de la GGT laquelle semble être fortement dépendante de l'infiltration graisseuse du foie. Sa forte sollicitation pour contrôler métaboliquement le déficit énergétique PP, a été révélée par une sensible baisse de la NEC PP ($p < 0,05$).

Le moment du retour de la GGT, négativement corrélée ($p < 0,05$) à la baisse du NEC PP, à des valeurs normales, exprime la réversibilité du processus de lipomobilisation et d'infiltration graisseuse du foie durant le PrP ; ceci permet de quantifier l'ampleur de cette réponse physiologique à la forte demande en énergie.

Le dosage des enzymes hépatiques non spécifiques tout comme le contrôle des autres paramètres biochimiques du profil métabolique pour déterminer la durée et l'amplitude de la période de mobilisation des réserves graisseuses PrP pourrait représenter un outil intéressant de gestion de cette période critique de transition qu'est le peripartum chez la brebis.

Références bibliographiques

Références Bibliographiques

- 📖 Andrews, A. 1997. Pregnancy toxemia in the ewe. In Practice, v.19, p.306-312.
- 📖 Brugère-Picoux, J. 2004. Maladies des Moutons. Editions France agricole 2e édition, 288 pages.
- 📖 Dubreuil, P., Arsenault, J., Belanger, D. 2005. Biochemical reference ranges for groups of ewes of different age. Vet. Rec. 156:636-638.