

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
***MODIFICATION DE LA NFS EN FONCTION
DE CERTAINES LESIONS HEPATIQUES
CHEZ LES OVINS.***

PRESENTE PAR:

MLLE . HEMAIDIA HALIMA

ENCADRE PAR:

DR. SMAIL FADHELA.



Remerciements

En préambule de ce travail, nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et leur soutien à la réalisation de ce travail ainsi qu'à la réussite de ce parcours universitaire.

Nous tenons à remercier sincèrement *Madame Rahal*, qui en tant qu'encadreur, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce projet, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a bien voulu nous consacrer et sans qui ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Nos remerciements s'adressent également à *Fouzia*, *Mr Berrani*, et tout le personnel de notre laboratoire et de notre bibliothèque pour la générosité et la grande patience dont ils ont su faire preuve.

Nos remerciements à toute la troupe des étoiles filantes de notre département, nos enseignants surtout.

Nous exprimons notre gratitude à toutes les personnes de l'abattoir de Tiaret et à toutes les personnes rencontrées durant ce travail et qui nous ont acceptés dans leurs établissements avec hospitalité.

Sans oublier notre famille, nos proches et amis pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Merci à tous et à toutes.

Dédicace

À toi ma mère, je prie Dieu le tout puissant de te préserver.

À toi mon papa, je prie Dieu le tout puissant de te préserver.

A ma deuxième maman, et à ma grande mère.

A mes chers frères : Samir, Bouabdellah, Chergui, Oussama et

Abdelmadjid

A mes chères sœurs : Mokhtaria, Nadjet et Hanane

A mes oncles et mes tontes.

A tous ceux qui me sont très chers. Reliés par de très forte liens d'amitié, je vous dédie ce travail et en particulier : Imane, Fatima, Aicha, Nadjet, Fatima, Houria,

Souad, madame Kheira.

A tout ceux que j'aime et j'estime.

Sommaire

Introduction

La partie bibliographique

Chapitre I: généralité sur le sang

Le sang :

I-généralité	1
I-1- caractères généraux	1
I-2-propriété physique du sang	1
I-3-fonctions du sang	1
I-4-composition du sang	2
I-4-a- les éléments figurés	2
I-4-a-1- les globules rouges	2
I-4-a-2- les globules blancs	3
I-4-a-3- les plaquettes	3
I-4-b- le plasma	3
*différence entre plasma et sérum	3
I-5- la circulation du sang	3
I-6- les normes biologiques	4
II-Hématopoïèse	6
II-1- Introduction	6
II-2- Sites d'activités	6
*En pré et en post natal	7
II-3- Equilibre et régulation	10
II-4- la formation des lignées sanguines	12
II-4-1- les cellules souches et progéniteurs	12
II-4-1-1-les cellules souches pluripotentes	13
II-4-1-2-les cellules souches progéniteurs	13
II-4-2-transit des cellules à partir de la moelle osseuse	14
II-5-les lignées cellulaires sanguines	14
II-5-1- la lignée érythrocytaire	14
II-5-1-A- Erythropoïèse.....	14
II-5-1-A-a- le déroulement de l'érythropoïèse	16
II-5-1-A-b- Régulation.....	17
*érythropoïétine	17
*les hormones.....	17
*autres facteurs	18
II-5-1-A-c- les étapes de l'érythropoïèse	18
*proérythroblastes.....	18
*érythroblastes basophiles I et II.....	18
*érythroblastes polychromatophile I et II.....	18
*érythroblastes acidophiles.....	19
*réticulocytes.....	19
II-5-1-B- le globule rouge	20

Sommaire

II-5-1-B-a- définition	20
II-5-1-B-b- Morphologie	20
II-5-1-B-c- propriétés et variations	21
II-5-1-B-d- Structure	21
II-5-1-B-d-1- la membrane	21
d-1-1-les protéines	22
d-1-2- les lipides	22
II-5-1-B-d-2- l'hémoglobine.....	23
d-2-1- Synthèse.....	23
d-2-2- dégradation et métabolisme de bilirubine	24
II-5-1-B-e-fonctions des globules rouges	24
II-5-1-B-f- le métabolisme	24
II-5-1-B- g-Survie et destruction.....	25
g-1-Survie.....	25
g-2-hémolyse.....	25
g-2-1-mécanisme.....	25
g-2-2- siège.....	26
II-5-1-B-h- anomalies concernant les hématies.....	26
II-5-1-B-h- 1- anomalies morphologiques.....	26
II-5-1-B-h-2 - Inclusion érythrocytaires.....	34
II-5-1-B-h- 3- maladies érythrocytaires.....	34
II-5-2-La lignée plaquettaire.....	35
II-5-2-A- Thrombopoïèse.....	35
II-5-2-A-a- Aspect de développement	35
II-5-2-A-b- morphologie sous MO.....	36
II-5-2-A-c- ultra-structure.....	36
II-5-2-A-d- formation des plaquettes.....	36
II-5-2-A-e- Les facteurs régulateurs.....	37
II-5-2-B- les plaquettes.....	37
II-5-2-B-1- définition et importance.....	37
II-5-2-B-2- Caractères morphologiques et fonctionnelles	38
II-5-2-B-3- Caractères biochimiques.....	38
II-5-2-B-4- Survie et destruction.....	39
II-5-2-B-5- fonctions.....	39
II-5-2-B-6- Aspects pathologiques.....	40
II-5-2-B-6-a- Anomalies mégacaryocytaires.....	40
II-5-2-B-6-b- Désordres qualitatifs et quantitatifs	40
II-5-3- la lignée leucocytaire.....	40
II-5-3-A- introduction.....	40
II-5-3-B- définition et caractéristiques des leucocytes.....	40
II-5-3-C- Catégories.....	41
II-5-3-D-fonctions des leucocytes.....	41
II-5-3-E- la granulopoïèse.....	42

Sommaire

E-1- les cellules souches ...yéloïdes.....	42
E-2- régulation de la granulopoïèse.....	43
E-3- les leucocytes granuleux.....	43
E-3-a- les polynucléaires neutrophiles.....	43
3-a-1- fonctions.....	44
3-a-2- anomalies morphologiques et fonctionnelles	45
• Anomalies morphologiques	45
• Anomalies fonctionnelles.....	47
E-3-b- les polynucléaires éosinophiles.....	47
3-b-1- caractéristiques.....	47
3-b-2- éosinophilopiose et libération.....	48
3-b-3- régulation de la production et de la libération.....	48
3-b-4- fonctions.....	48
3-b-5- nombre dans le sang.....	50
• Eosinophilie et éosinopénie.....	50
E-3-c- les polynucléaires basophiles.....	50
3-c-1- caractéristiques.....	50
3-c-2- production et distribution.....	51
3-c-3- constituants biochimiques et propriétés biologiques.....	
3-c-4- fonctions.....	52
3-c-5- relation entre les basophiles et les éosinophiles.....	52
3-c-6- nombre dans le sang.....	52
• Basophilie et basopénie.....	52
E-4- les leucocytes non granuleux	53
E-4-a- les lymphocytes.....	53
4-a-1- classification.....	53
4-a-2- caractéristiques.....	53
4-a-3- production.....	54
4-a-4- subtype dans le sang et les tissus.....	55
4-a-5- recirculation.....	55
4-a-6- fonctions.....	55
4-a-7- nombre dans le sang	56
• Lymphopénie et lymphocytose.....	56
E-4-b- les monocytes.....	56
4-b-1- caractéristiques.....	56
4-b-2- les monocytes et les macrophages	57
4-b-3- production et régulation.....	58
4-b-4- fonctions	58
4-b-5- nombre dans le sang.....	59
• Monocytose et monocytopénie	59

Sommaire

III- l'hémogramme	59
III-1- introduction.....	59
III-2- Réalisation et aspect descriptif.....	60
III-2-a- une partie quantitative.....	60
III-2-b- Une partie qualitative	60
III-3- le prélèvement.....	60
III-3-1- le prélèvement capillaire.....	60
III-3-2- le prélèvement veineux.....	61
III-3-3- préliminaires	61
3-3-1- le matériel.....	61
3-3-2- l'animal.....	62
3-4- la réalisation du prélèvement	62
3-5- conservation et transport.....	63
3-5-1- le devenir immédiat des tubes.....	63
3-5-2- conservation et transport	63
III-4- la numération globulaire	63
III-4-1- numération en cellule.....	64
4-1-1- numération des hématies	64
*principe.....	64
*réactifs.....	64
*matériel	64
*technique de la numération.....	65
1. dilution du sang.....	65
2. remplissage de la cellule.....	56
3. numération.....	65
* calcul.....	65
* précision.....	65
4-1-2 numération des leucocytes.....	65
*principe.....	65
*réactifs.....	65
*matériel	65
*technique.....	65
* calcul.....	66
4.1.3 Numération des plaquettes	66
*principe.....	66
*Prélèvement.....	66
*réactifs.....	66
*technique.....	66
* calcul.....	66
III-4-2- numération par compteur électronique	67
*principe	67
III-4-3- les paramètres hématologiques.....	67

Sommaire

4-3-a- Liés aux hématies.....	67
3-a-1-La numération des réticulocytes.....	67
*Principe.....	67
*Technique de coloration.....	67
-Prélèvement.....	67
-Coloration.....	67
*Numération.....	67
*Causes d'erreur.....	68
3-a-2-Globules rouges ou hématies	68
3-a-3- hématocrite	68
*détermination.....	69
-méthode directe	69
-méthode indirecte	70
3-a-4- l'hémoglobine.....	70
* dosage de l'hémoglobine	70
3-a-5- constantes érythrocytaires.....	71
a-5-1- CCMH.....	71
a-5-2- Volume globulaire moyen (VGM)	72
a-5-3 TCMH.....	72
*précision des calculs.....	72
4-3-b- liés aux globules blancs.....	73
4-3-c- liés aux plaquettes.....	73
III-5- Examen qualitatif des cellules sanguines sur frottis.....	73
III-5-1- la préparation des lames.....	74
III-5-2- la confection du frottis.....	74
*technique.....	74
III-5-3- la coloration du frottis.....	75
*la coloration de May Grunwald Giemsa.....	75
-réactif.....	75
-technique.....	75
-variantes.	75
III-5-4- Examen du frottis.....	76
Etude de la morphologie des hématies	76
5-4-2- Étude morphologique des plaquettes.....	77
5-4-1- Etablissement de la formule leucocytaire	77
III-5-5- Variations	78
5.5.1. Variations de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine.....	78
5.5.2. Variations leucocytaires	78
III-6-Conclusion	79

Sommaire

Chapitre II : le foie et ses pathologies

1- Présentation.....	80
2-Situation	80
3- Morphologie externe.....	81
3-1- face supérieure	81
3-2-face inférieure.....	81
3-3- face postérieure.....	82
4-anatomie et histologie.....	83
5- Circulation	87
6-fonctions.....	88
II-les pathologies hépatiques.....	89
II.1. Altérations cadavériques.....	90
A* autolyse.....	90
B* imprégnation par les pigments biliaires.....	90
C* putréfaction	90
II.2. malformations	90
A* agénésie complète	90
B*agénésie et hypogénésie partielles	90
C* scissures supplémentaires	90
D* kystes congénitaux des voies biliaires	91
II.3. déplacements et ruptures	91
A* hernie diaphragmatique	91
B* rupture	91
II.4. atrophie et hypertrophie	91
A* atrophie.....	91
1* atrophie généralisée	91
2* atrophie localisée	92
B* hypertrophie	92
1* hypertrophie généralisée.....	92
2* hypertrophie localisée	92
II.5. surcharge hépatique	92
A* surcharge glycogénique	92
B* surcharge lipidique ou stéatose hépatique	92
II.6. lésions dégénératives, hépato dystrophies ou hépatoses	93
A* étiologies	93
B* morphologie	93
1*lésions histologiques	93
2*macroscopie	93
C* conséquences et évolution	93
II.7. nécrose hépatique	94
II.8. lésions des substances intercellulaires	94
A* sclérose.....	94
B*amyloidose	94

Sommaire

1*étiologie	94
2* macroscopie	94
3*histologie	94
4*conséquences.....	94
II.9. dyspigmentations	94
A*chromo lipoïdose	94
B*mélanose	94
1*macroscopie	94
2* histologie	94
C*ictère	94
1*ictère hémolytique	94
2*ictère par insuffisance hépatique	94
3* ictère cholestatique	94
D* l'hémosidérose	94.
II.10. lésions d'origine vasculaire.....	95
A* anémie	95
B* ischémie.....	95
C*congestion active.....	95
D*congestion passive	95
E* Hémorragie	95
F*Télangiectasie maculeuse	95
II.11. Lésions inflammatoires ou hépatites	95
A* hépatites parenchymateuses.....	95
1*hépatites dégénératives.....	95
2*hépatites nécrosantes	95
*nécrobacillose hépatique.....	96
B*hépatites interstitielles.....	97
1*hépatites interstitielles aiguës et subaiguës.....	97
1*a* hépatites interstitielles non suppurées	97
-hépatites interstitielles aiguës diffuses	97
-hépatite interstitielles aiguës circonscrites	97
1*b*hépatite interstitielles suppurées.....	97
*Etiologies.	99
*morphologie	99
*conséquences et évolution.....	100
2* hépatites interstitielles chroniques ou sclérose et cirrhoses....	100
* étiologie.....	100
*pathogénie	100
* morphologie	100
*évolution et conséquences des cirrhoses	100
C* hépatites spécifiques.....	
1-Hépatites bactériennes	
1-a- Tuberculose	

Sommaire

1-b- Actinobacillose	100
2- Hépatites virales	100
3-Hépatites parasitaires	101
*coccidiose hépatique.....	101
B-trématodoses	101
B.1. La distomatose	101
* Distomatose à grande douve du foie	101
B.2. Dicrocoeliose	104
*Distomatose à petite douve du foie.....	104
C* Les Cestodoses.....	105
C.1. Cestodoses larvaires	105
C.1.a. Echinococcose hydatique.....	105
C.2-cysticercoses	109
D- Nématodoses	109
*Strongylose hépatique.....	109
II.12. Tumeurs.....	110
A* tumeurs conjonctives	110
B* tumeurs épithéliales	110
1*tumeurs de l'hépatocytes	110
a-Hépatome bénin	110
b-hépatome malin ou épithélioma hépatocytaire.....	110
2* tumeurs des voies biliaires	110
a-cholangiome bénin	110
b-cholangiome malin ou épithélioma biliaire	110
La partie expérimentale.	
Chapitre I : matériel et méthodes	
A –situation géographique de l'abattoir de Tiaret.....	112
B –moyens humains et matériels de l'abattoir.....	112
C –matériel de laboratoire	112
a. Appareillage	112
b. produits et réactifs.....	112
c. matériels et verrerie	113
Méthodes	
La première partie :	
1* un diagnostic ante mortem.....	113.
2* réalisation d'un prélèvement sanguin	113
3* Un suivie post mortem.....	113
La deuxième partie :	
1*détermination du taux de l'hématocrite	113
2*comptage des leucocytes.....	114
3*formule leucocytaire a partir d'un FSP.....	114
Chapitre II : résultats et discussion	

Listes des figures

La partie bibliographique

Figure 1 : composition du sang.....	2
Figure 2 : représentation schématique de la différenciation hématologiques et la production des différentes cellules sanguines.....	14
Figure 3 : Rubricyte précoce.....	15
Figure 4 : rubricyte tardive.....	15
Figure 5 : représentation schématique d'un ilot érythrocytaire.....	16
Figure 6 : un ilot érythrocytaire à l'état vivant.....	16
Figure 7 : développement des Rubriblastes à partir des cellules progéniteurs.....	17
Figure 8 : réticulocytes de formes irrégulières.....	19
Figure 9 : un réticulocyte.....	19
Figure 10 : érythrocyte d'un ovin.....	19
Figure 11 : formes discoïdes normales avec différent degré de concavité	20
Figure 12 : hématies en rouleaux e en cible.....	21
Figure 13 : un model schématique de l'organisation de la membrane d'un RBC....	22
Figure 14 : Acanthocyte.....	28
Figure 15 : Acuminocyte et Fusocyte.....	28
Figure 16 : Codocyte.....	28
Figure 17 : Dacryocyte.....	29
Figure 18 : Drépanocyte.....	29
Figure 19 : Echinocyte.....	30
Figure 20 : Ovalocyte.....	30
Figure 21 : Keratocyte.....	30
Figure 22 : Knizocyte.....	31
Figure 23 : Leptocyte	31
Figure 24 : Microcyte et macrocyte.....	31
Figure 25 : Anisocytose et poikilocytose.....	32
Figure 26 : Poikilocyte.....	32
Figure 27 : Schizocytes.....	32
Figure 28 : Stomatocyte.....	33
Figure 29 : Microsphérocytose et corps de Heinz.....	33
Figure 30 : Torocyte.....	33
Figure31 : GR microcytiques hypo chromiques.....	34
Figure 32 : développement séquentiel des lymphocytes et leurs différentes fonctions dans les sites primaires et secondaires de la lymphopoïèse	54
Figure 33 : stades de développement des cellules T et B.....	55
Figure 34 : le développement des monocytes et facteurs régulateurs de leur développement.....	58
Figure 35 : schéma d'un frottis sanguin.....	76

Sommaire

<i>Figure 37</i> : mouton : viscère du coté droit.....	80
<i>Figure 38</i> : vue de la face caudale d'une section transversale de la cavité abdominale	
<i>Figure 39</i> : foie de petit ruminant.....	82
<i>Figure 40</i> : Reconstruction d'un lobule hépatique.....	85
<i>Figure 41</i> : structure schématique du foie.....	88
<i>Figure 42</i> : hépatite nécrosante infectieuse.....	96
<i>Figure 43</i> : cycle de <i>Fasciola hepatica</i>	102
<i>Figure 44</i> : cycle de <i>Dicrocoelium lanceolatum</i>	105
<i>Figure 45</i> : Cycle évolutif d' <i>Echinococcus granulosus</i>	106
<i>Figure 46</i> : schéma d'un kyste hydatique.....	107
<i>Figure 47</i> : cycle de <i>Cysticercus tenuicollis</i>	109

La partie expérimentale :

Figure 01 : diagramme de répartition des échantillons.....	116
Figure 02: diagramme de répartition des cas pathologiques et physiologiques.....	116
Figure 03 : diagramme de répartition des cas pathologiques selon le sexe.....	117
Figure 04: diagramme de répartition des cas pathologiques selon l'âge.....	117
Figure 05: diagramme de répartition des cas pathologiques selon l'état corporel.....	118
Figure 06: diagramme de répartition des cas pathologiques selon les lésions observées en post mortem	119
Figure 07: diagramme des résultats des valeurs de l'hématocrite après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Brugère Picoux (2004)	120
Figure 08: diagramme des résultats des valeurs de l'hématocrite après comparaison avec les valeurs absolues fournit par G.NDOUTAMIA et K.GANDA(2005)	120
Figure 09: diagramme des résultats des valeurs des hématies après comparaison avec les valeurs absolues.....	121
Figure 10: diagramme de répartition des cas pathologiques selon les anomalies érythrocytaires.....	122
Figure 11: diagramme de répartition selon les types d'anomalies érythrocytaires	
Figure 12: diagramme des résultats des valeurs des leucocytes après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Brugère Picoux (2004)	124
Figure13: diagramme des résultats des valeurs des leucocytes après comparaison avec les valeurs absolues fournissent par Nemi C Jain (1993)	124
Figure 14: diagramme des résultats des valeurs des leucocytes après comparaison avec les valeurs absolues fournit par G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)	125
Figure 15: diagramme des résultats des valeurs des neutrophiles après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Brugère Picoux (2004)	125
Figure 16: diagramme des résultats des valeurs des neutrophiles après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Nemi C Jain (1993)	126
Figure: diagramme des résultats des valeurs des neutrophiles après comparaison avec les valeurs absolues fournit par G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)	126
Figure 17: diagramme des résultats des valeurs des <i>éosinophiles</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournissent par Brugère Picoux (2004)	127
Figure 18: diagramme des résultats des valeurs des <i>éosinophiles</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournissent par Nemi C Jain (1993)	127
Figure19 : diagramme des résultats des valeurs des <i>éosinophiles</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)	128
Figure 20: diagramme des résultats des valeurs des <i>basophiles</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Brugère Picoux (2004)	128
Figure 21 : diagramme des résultats des valeurs des <i>basophiles</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Nemi C Jain (1993)	129
Figure22 : diagramme des résultats des valeurs des <i>basophiles</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)	129
Figure 23 : diagramme des résultats des valeurs des <i>lymphocytes</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Brugère Picoux (2004)	130.

Figure 24 : diagramme des résultats des valeurs des <i>lymphocytes</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Nemi C Jain (1993)	130
Figure 25: diagramme des résultats des valeurs des <i>lymphocytes</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)	130
Figure 26: diagramme des résultats des valeurs des <i>monocytes</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Brugère Picoux(2004)	131
Figure 27 : diagramme des résultats des valeurs des <i>monocytes</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par Nemi C Jain (1993)	131
Figure 28: diagramme des résultats des valeurs des <i>monocytes</i> après comparaison avec les valeurs absolues fournit par G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)	132
Figure29 : histogramme des variations de l'hématocrite en fonction de l'âge.....	133
Figure30: histogramme des variations du taux des globules blancs en fonction de l'âge.....	133
Figure 31 : histogramme des variations de l'hématocrite en fonction du sexe.....	134
Figure 32 : histogramme des variations du taux des globules blancs en fonction du sexe.....	134
Figure 33 : histogramme des résultats de la FSP en fonction de l'âge.....	137
Figure34 : histogramme des résultats de la FSP en fonction du sexe.....	139

Liste des tableaux

La partie bibliographique

Tableau 1 : Normes hématologiques des ovins	4
Tableau 2 : Les valeurs d'un sang normal des ovins.....	5
Tableau 3 : Organes et tissus hématopoïétiques et leurs fonctions.....	8
Tableau 4 : Facteurs influençant l'hématopoïèse	11
Tableau 5 : Nomenclature des cellules de la série érythrocytaire.....	16
Tableau 7 : Appellations descriptives de la morphologie érythrocytaire et leurs origines (Grec ou Latin).....	26
Tableau 7 : la survie intra vasculaire des plaquettes de quelques espèces animales ...	39
Tableau 9 : Anomalies morphologiques des polynucléaires neutrophiles.....	45

La partie expérimentale :

Tableau 01 : Présentation des échantillons.....	116
Tableau 02 : répartition des cas pathologiques et physiologiques.....	116
Tableau 03 : répartition des cas pathologiques selon le sexe.....	117
Tableau 04 : répartition des cas pathologiques selon l'âge	117
Tableau 05 : répartition des cas selon l'état corporel.....	118
Tableau 06 : répartition des cas pathologiques selon les lésions observées en post mortem...	
Tableau 07 : résultats des valeurs de l'hématocrite	119
Tableau 08 : résultats des valeurs des hématies.....	120
Tableau 09 : répartition selon les anomalies érythrocytaires.....	122
Tableau 10 : Répartition selon les types d'anomalies érythrocytaires.....	122
Tableau 11 : résultats des valeurs des globules blancs totaux.....	124
Tableau 12 : résultats des valeurs des Neutrophiles en fonction du nombre des cas pathologiques.....	125
Tableau 13 : résultats des valeurs des éosinophiles en fonction du nombre des cas pathologiques.....	127
Tableau 14 : résultats des valeurs des <i>basophiles</i> en fonction du nombre des cas pathologiques.....	128
Tableau 15 : résultats des valeurs des <i>lymphocytes</i> en fonction du nombre des cas pathologiques.....	129
Tableau 16 : résultats des valeurs des <i>monocytes</i> en fonction du nombre des cas pathologiques.....	131
Tableau 17 : résultats de la FNS en fonction de l'âge.....	132
Tableau 18 : résultats de la FNS en fonction du sexe.....	134
Tableau 19 : résultats de la FSP en fonction de l'âge.....	136
Tableau 20 : résultats de la FSP en fonction du sexe.....	138
Tableau 21 : résultats de la FNS en fonction de certaines lésions hépatiques.....	139
Tableau 22 : résultats de la FSP en fonction de certaines lésions hépatiques.....	141

Liste des abréviations

<i>abréviations</i>	<i>signification</i>	<i>abréviations</i>	<i>signification</i>
GR	Globule rouge	h	Heure
GB	Globule blanc	Na	Sodium
EDTA	Acide Ethylène-Diamino-Tétra-Acétique	K	Potassium
g/l	Gramme par litre	2,3 DPG	2,3- Diphosphoglycerate
%	Pourcentage	ATP	Adénosine triphosphate
µl	Microlitre	Gr	Grec
MCV	Mean corpuscular volume	Ht	Hématocrite
MCH	Mean corpuscular hemoglobin	MO	Microscope optique
MCHC	Mean corpuscular hemoglobin concentration	ME	Microscope électronique
RBC	Number of red blood cells	fl	Femtolitre
µm	Micrometer	AMPc	Adénylate mono - phosphate cyclase
g/dl	Gramme par dicilitre	Ca	Calcium
mg/dl	Milligramme par dicilitre	NNS	Neutrophile non segmenté
CSF	Colony Stimulating Factor	TxA₂	Thromboxane A ₂
PM	Poids moléculaire	RER	Réticulum endoplasmique rugueux
IL	Interleukine	AC	Anticorps
TNF	Tumor Necrosis factor	PAF	Platelet Activating Factor
TGF-B	Transforming Growth Factor B	Ig E	Immunoglobulin type E
HIM	Hematopoietic Inductive microenvironnement	SRS-A	Slow reacting substance of anaphylaxis
PGE	prostaglandine	ECF-A	Eosinophilic Chemotactic factor of anaphylaxis
PPSC	primitive pluripotential stem cells	cellule B	Burso- dépendante
BFU-E	Burst Forming Unit	cellule T	Thymo- dépendante
CFU	Colony Forming Unit	NF	Numération et formule
PO₂	Taux d'oxygène tissulaire	min	Minute
PRL	Prolactine	mm³	Millimètre cube
ACTH	Glucocorticoïde	DO	Densité optique
GH	Growth hormone	TCMH	Teneur corpusculaire
Hb	Hémoglobine		Moyenne en hémoglobine
Nm	Nanomètre	µmol	Micromole
pg	picogramme	H⁺	Proton
MPS	Système de phagocytose mononucléé		
AA	Acide aminé		

Introduction

Une approche systématique pour l'évaluation des données hématopoïétiques est nécessaire pour comprendre la plupart des informations obtenues par l'analyse de laboratoire d'un frottis sanguins des animaux malades.

La signification fonctionnelle de différents composants sanguins et leurs réponses en cas de maladies de façon singulière ou en ensemble est essentielle pour déterminer l'importance clinique de différentes anomalies.

L'historique approfondi et l'examen clinique du patient accomplissent les examens de laboratoire pour le diagnostic d'une maladie quelconque.

L'évaluation du leuco gramme est nécessaire pour déterminer non seulement le nombre total des leucocytes et le nombre de chaque lignée mais aussi pour déterminer certains changements morphologiques des leucocytes, et secondairement pour fournir des informations sur les autres composants du sang.

Le nombre des protéines plasmatiques, la concentration du fibrinogène, les paramètres des GR (PCV, Hb, et le nombre des RBC), les érythrocytes nucléés et les réticulocytes assiste indirectement dans l'interprétation du leuco gramme.

C'est pour cette raison que nous nous proposons de faire une étude sur les variations numériques et morphologiques des leucocytes en fonction de quelques pathologies hépatiques chez un groupe d'ovins de race locale *REMBI* de sexe, d'âge, et d'état générale différents.

La partie bibliographique

La partie bibliographique

Chapitre I

Généralité sur le sang

*Chapitre I
Généralité sur le sang*

I- Généralités**I.1. Caractères généraux**

Selon **ELAINE et al, (1999)**, le sang est unique car il est le seul tissu liquide de l'organisme. Bien qu'il semble épais et homogène ; il contient des éléments solides et des éléments liquides visibles au microscope.

Maud LAFON définit le sang comme étant un élément liquide qui apporte l'oxygène aux cellules et joue un rôle de transporteur dans l'organisme.

I.2. Propriétés physiques du sang

Le sang est un liquide visqueux et opaque ; son gout salé et métallique. Il est plus dense (plus lourd) que l'eau et environ cinq fois plus visqueux, surtout à cause de ses éléments figurés.

Le pH varie entre **7.35** et **7.45** ; il est donc légèrement alcalin.

Sa température est toujours un peu élevée que celle du corps (**38° C**).

(**ELAINE et al, 1999**).

I.3. Les fonctions

Le sang apparaît très tôt dans l'évolution animale comme un compartiment extracellulaire essentiel ; sa fonction initiale est de faciliter les échanges des matières entre des masses tissulaires devenant trop importantes pour que ces échanges restent assurés par diffusion. D'autres fonctions sont rapidement venues s'ajouter à celles-ci ; elles font du sang un **organe** essentiel à plus d'un titre.

Le sang va ainsi intervenir dans :

- 1*les échanges gazeux (O₂ et CO₂) chez la plupart des espèces.
- 2*le transport d'éléments nutritifs et de produits terminaux du métabolisme considérés comme **déchets**.
- 3*la communication entre cellules et acheminement des messages chimiques, hormonaux et autres, synthétisés par différents tissus.
- 4*l'équilibre acide-base de l'organisme et le control du pH.
- 5*le mouvement au niveau de certains organes et la locomotion chez certaines espèces par modification de pression hydrostatique.
- 6*le transport de chaleur et thermorégulation au niveau de l'organisme chez les homéothermes (oiseaux et mammifères).
- 7* la défense de l'organisme au niveau cellulaire contre des éléments étrangers.
- 8*l'osmorégulation chez de nombreuses espèces.
- 9*la réparation des déchirures vasculaires par les phénomènes d'hémostase et de coagulation.

Ainsi, le ***liquide extra-tissulaire*** des animaux est devenu au cours de l'évolution un support indispensable à leur unité fonctionnelle. Il est devenu le véritable milieu de vie des cellules auxquelles il assure, chez les espèces les plus évoluées, une grande stabilité d'environnement physico-chimique dans ce cadre,

il apparait comme un élément majeur de la libération des organismes vis-à-vis des contraintes de leur environnement (GILLES ,2006).

I.4. Composition

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé ou des cellules vivantes *les éléments figurés* sont en suspension dans une matrice extracellulaire liquide *le plasma*.

Contrairement à la plupart des autres tissus conjonctifs, le sang est dépourvu de fibres de collagènes et élastiques, mais des protéines fibreuses dissoutes apparaissent sous forme de filaments de fibrines lorsque le sang coagule (ELAINE et al, 1999).

Le sang est constitué de quatre composants principaux : les globules rouges ou hématies, les globules blancs ou leucocytes, et les plaquettes, trois éléments dits figurés qui sont en suspension dans le plasma. (Maud LAFON).

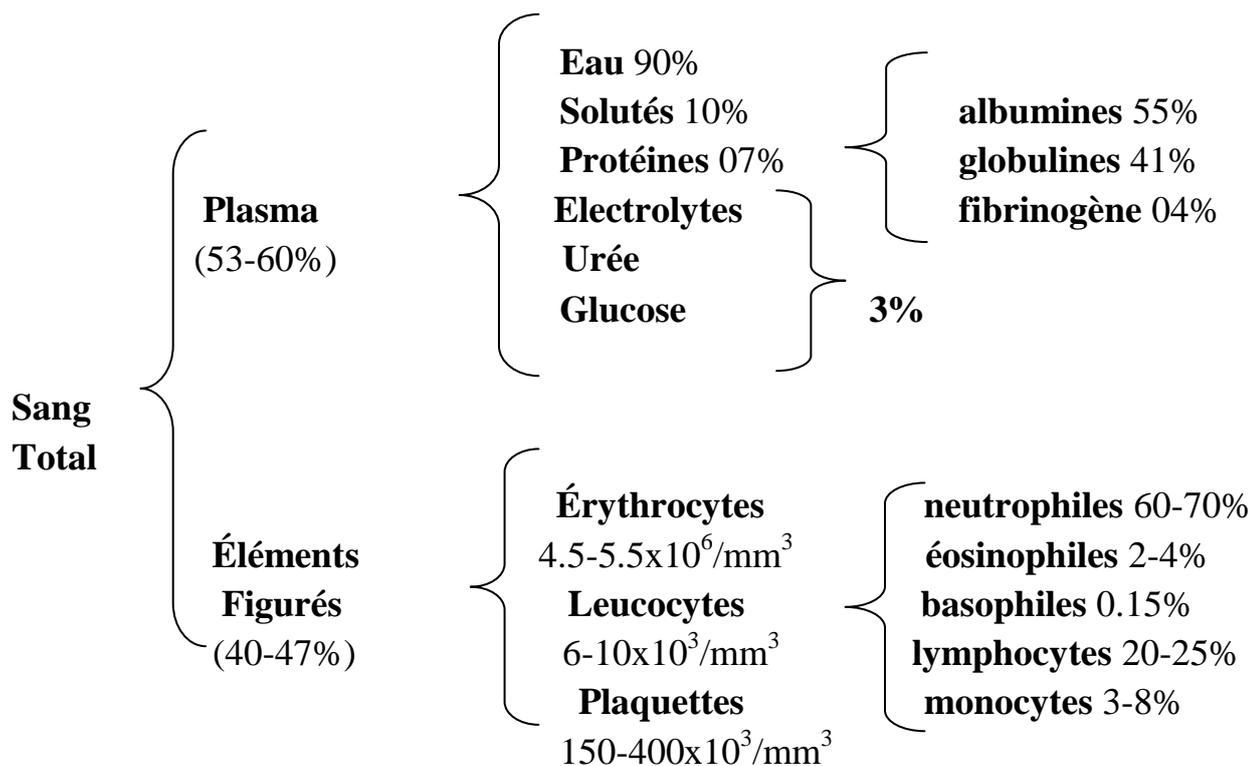


Figure 1: La composition du sang (KENT et al, 2002)

I.4.a. les éléments figurés ou cellules :

Les cellules, ou globules du sang, sont de deux types : rouges et blancs. Ensemble, ils représentent un volume à peu près égal à celui du plasma sanguin. Les globules rouges plus nombreux que les blancs. Il y a quatre à cinq millions de globules rouges par millimètre cube de sang normal et seulement huit à dix mille globules blancs. (BEVELANDER, 1970)

a.1. Les globules rouges (GR) ou hématies ou érythrocytes : On trouve ces cellules chez quelques invertébrés et chez tous les vertébrés à l'exception des Chaenichthyidés (une famille de poissons). (GILLES ,2006).

a.2. les leucocytes ou globules blancs (GB).**a.3. les plaquettes ou thrombocytes:****I.4.b. Le plasma**

Si l'on retire les éléments figurés du sang, il reste un liquide jaune paille nommé *plasma*, composé d'eau (91.5%) et de substances diverses (8.5%), dont des protéines (7%) (**GERARD et al, 1994**).

Certaines d'entre elles se trouvent aussi ailleurs dans l'organisme, mais celles qui composent le sang sont dites *protéines plasmatiques*.

Elles servent à maintenir la pression osmotique du sang et jouent un rôle de premier plan dans l'équilibre des liquides corporels.

Le foie fabrique la plupart d'entre elles. Le plasma contient également des déchets comme l'urée, la créatinine, l'ammoniac, et la bilirubine. Il se compose aussi de nutriments, de vitamines, de substances à fonctions régulatrices telles que les enzymes. Le plasma sanguin est un liquide homogène, légèrement alcalin. Il contient 10mg/ml de calcium et aussi du sodium, des chlorures, des bicarbonates, des phosphates, des globulines et des albumines. Le plasma représente environ 55 % du volume sanguin total, les éléments figurés comptant pour les 45% restants. Ces proportions varient dans diverses conditions physiologiques et pathologiques. L'un des constituants du plasma, le fibrinogène, se sépare du plasma lors d'une atteinte des vaisseaux pour former de fins filaments de fibrine qui se disposent en réseau, emprisonnant les cellules sanguines et constituant ainsi le caillot sanguin. Le plasma sert de véhicule aux substances nutritives provenant de l'alimentation, aux produits de déchets des divers tissus et aux sécrétions des glandes endocrines (**BEVELANDER, 1970**).

I.4.b.1. La différence entre plasma et sérum :

Le sérum possède les mêmes composants que le plasma mais il ne contient pas de fibrinogène qu'est une variété de protéine précurseur de la fibrine entrant dans la composition de caillot sanguin (**GERARD et al, 1994**).

I.5. La circulation du sang

Le sang circule ainsi dans un système clos, signifiant que son volume est constant ceci sous entend l'existence d'un système de régulation, toute modification (diminution ou hypo volémie, augmentation ou hyper volémie) est corrigé (régulation immédiate et régulation à long terme) (**Tahar et al, 2007**).

Le bon fonctionnement des cellules dépend de l'apport des substances nutritives et de l'élimination de déchets du métabolisme. La circulation du sang et de lymphes permet des échanges entre les cellules et le milieu extérieur et assure de ce fait la stabilité de la constitution physicochimique du milieu intérieur paraît essentielle au maintien de la vie cellulaire (**HELENE et al, 1983**).

Ejecté à partir du ventricule gauche dans les artères et artérioles, le sang parvient au niveau des tissus par les capillaires où s'effectuent les échanges, puis retourne à l'oreillette droite par les veinules et veines (veines caves supérieure et inférieure). Le ventricule droit classe le sang dans les artères pulmonaires.

Au niveau des poumons, le sang s'appauvrissant en CO₂ et s'enrichissant en O₂, retourne par les veines pulmonaires à l'oreillette gauche puis au ventricule gauche. (TAHAR, 2007).

I.6. les normes biologiques

Les normes biologiques des lignées varient avec l'âge et sont contenues dans la numération, formule sanguine (NFS) appelée également hémogramme

(Corinne et al, 2004)

L'analyse automatique d'un échantillon de sang EDTA (Acide Ethylène-Diamino-Tétra Acétique) un anticoagulant.

- Taux d'hémoglobine, hémostatique, nombre d'érythrocytes.
- Index érythrocytaire (volume globulaire moyen, concentration moyenne en hémoglobine).
- Nombre de leucocytes.
- Formule leucocytaire (3 parties : neutrophiles, lymphocytes, monocytes ou 5 parties pour inclure les éosinophiles et les basophiles).
- Nombre et taille des plaquettes. (Atul. B, et al, 2003)

Tableau 01: Normes hématologiques chez les ovins

(Brugère-Picoux, 2004)

Hémoglobine	(g/l)	90-130	Neutrophiles	%	10-53
Hématocrite	%	27-41	Eosinophiles	%	0-24
Erythrocytes	T/L	8-13	Basophiles	%	0-1
Leucocytes	x10 ⁹ /l	5-17	Monocytes	%	0-1
Lymphocytes	%	34-80			

Tableau 02 : Les valeurs d'un sang normal des ovins.
(Jain, N.C : 1986)

	Gamme	Moyen
• Séries erythrocytiques		
Erythrocytes (x10 ⁶ /μL)	09-15	12.0
Hémoglobine (g/L)	09-15	11.5
PCV (%)	27-45	35
MCV (fL)	28-40	34
MCH (pg)	08-12	10.0
MCHC (%)	31-34	32.5
RBC diameter (μm)	3.2-6.0	4.5
• Donnés variables		
Proteins plasmatiques (g/dL)	6.0-7.5	
Fibrinogène (mg/dL)	100-500	
Thrombocytes (x10 ³)	800-1100	500
Durée de vie des RBC (jours)	140-150	
Rapport myéloïde/érythroïde	0.77-1.7	1.1
• Séries leucocytaires		
Leucocytes totales (/μL)	4000-8000	12000
Neutrophiles (non segmentées)	Rare	-
Neutrophiles (segmentées)	700-6000	2400
Lymphocytes	2000-9000	5000
Monocytes	0-750	200
Eosinophiles	0-1000	400
Basophiles	0-300	50
• Pourcentage de distribution	Rare	
Neutrophiles (non segmentées)	10-50	30
Neutrophiles (segmentées)	40-55	62
Lymphocytes	0-6	2.5
Monocytes	0-10	5.0
Eosinophiles	0-3	0.5
Basophiles		

II. Hématopoïèse**II.1. Introduction**

Toutes les cellules qui circulent dans le sang proviennent d'un petit nombre de cellules situées dans la moelle osseuse, appelées : *cellules souches*.

Définition :

Hématopoïesis (Grec : *haima* veut dire sang et *poiesis* veut dire création).

Donc l'hématopoïèse c'est la fabrication du sang, particulièrement les cellules sanguines.

Le développement des cellules sanguines, ou hématopoïèse, constitue un phénomène assez particulier impliquant une suite complexe d'évènements au cours desquels une cellule souche, unique et totipotente, va produire par division et maturation les différents types de cellules sanguines. Compte tenu de la durée de vie assez courte des cellules (quelques jours à quelques mois), l'hématopoïèse est continue et peut remplacer quelque $04 \text{ à } 05 \cdot 10^{11}$ cellules sanguines par jour chez l'homme.

Le phénomène est également largement modulable, pouvant répondre rapidement à des variations dans les besoins en différents types de cellules (GR en milieu pauvre en oxygène –GB en cas d'infection par exemple).

(Nemi C. Jain, 1993)

L'hématopoïèse est la formation des globules du sang. Dans l'organisme adulte les cellules sanguines sont normalement formées dans deux organes qui possèdent en commun une charpente de tissu réticulé, mais différent par les sortes de cellules qu'ils produisent. **(BEVELANDER, 1970).**

II.2. Sites d'activité :

Le système hématopoïétique est largement distribué incluant des organes qui ont d'autres activités en plus de la formation des cellules sanguines. **(Nemi C. Jain, 1993)**

La moelle osseuse est la source normale des globules rouges et des granulocytes ; les ganglions lymphatiques forment les lymphocytes. Certains

travaux récents font penser que les monocytes pourraient provenir de la moelle osseuse. **(BEVELANDER, 1970).**

Les tissus hématopoïétiques, richement vascularisés, ont un aspect réticulé dont les mailles sont constituées par une charpente de fibres collagènes disposés en réseau. Ils dérivent d'un tissu réticulé embryonnaire d'origine mésenchymateuse à partir duquel des cellules souches migrent vers différentes localisation générant des foyers hématopoïétiques. Ces foyers peuvent alors infiltrer de façon plus ou moins diffuse certains organes chez l'adulte ou s'organise en organes spécifiques, anatomiquement définis. Ce phénomène reste à l'heure actuelle mal étudié et peu clair et un schéma général de base commun aux vertébrés ne parait pas pouvoir être dégagé pour le moment **(GILLES, 2006).**

La moelle rouge des os contient le tissu hématopoïétique dont la fonction est la production des cellules sanguines. Les os iliaques, le sternum, le crâne, et les vertèbres sont riches par ce tissu qui contient les cellules souches qui sont à l'origine des différents systèmes cellulaires sanguins. Après plusieurs divisions cellulaires et maturation en cellules différenciées, la moelle peut produire pour le sang ses différents constituants. **(Martin et al, 2004)**

L'hématopoïèse en pré et en postnatal

L'hématopoïèse a un lieu extravasculaire dans la moelle des mammifères.

L'hématopoïèse pendant la vie intra-utérine débute dans le sac vitellin. Le foie, la rate et la moelle osseuse successivement devenant les sites actifs.

De cet effet, la moelle dès la naissance est le site principal de l'hématopoïèse **(Nemi C. Jain, 1993)**

Chez tous les mammifères ; les érythrocytes sont habituellement nucléées et larges au fur et à mesure que la gestation avance; elles deviennent progressivement petites, anucléées ; et continuent à suivre ce chemin quelques mois après la naissance jusqu'au l'âge adulte.

Pendant la vie fœtale Le nombre des leucocytes est réduit.

En post natal l'hématopoïèse chez la plupart des mammifères est limitée dans la moelle osseuse, alors que le foie et la rate sont habituellement inactifs mais conservent un potentiel hématopoïétique. Ce potentiel est consacré lorsqu'il y a une augmentation des besoins, qui est généralement associé à une hypoplasie ou aplasie médullaire.

Le nombre des leucocytes devient progressivement élève principalement par l'augmentation du nombre des lymphocytes et des neutrophiles pour atteindre les valeurs normales après la naissance. **(Nemi C. Jain, 1993)**

Tableau 03: Les organes et les tissus hématopoïétiques et leurs fonctions
(Nemi C. Jain, 1993)

Organes/tissus	Fonctions
Moelle osseuse	<ol style="list-style-type: none">1. hématopoïèses- production des érythrocytes, granulocytes, monocytes, plaquettes, et les lymphocytes B, réserve de cellules souches pour la production des lymphocytes.2. stockage du fer.
Le thymus	<ol style="list-style-type: none">1. organe lymphoïde central concerné par la différenciation des cellules précurseurs dérivées de la moelle osseuse en lymphocytes T immunologiquement compétentes impliquées dans l'immunité cellulaire ; et la production des lymphokines.
Les nœuds lymphatiques et les follicules	<ol style="list-style-type: none">1. production des lymphocytes et les cellules plasmatiques.2. activement engagées dans la synthèse des anticorps.
La rate	<ol style="list-style-type: none">1. production des lymphocytes et les cellules plasmatiques.2. la synthèse des anticorps.3. Réservoir des érythrocytes et des plaquettes.4. la destruction des érythrocytes sénescents et anormales et la dégradation d'hémoglobine.

<p>Système de phagocytose Mononuclées (système réticulo-endothélial)</p>	<p>5. le stockage du fer.</p> <p>6. action de trouer –enlèvent les corps de Howell-Jolly, les corps de Heinz, nucléole et les parasites à partir des érythrocytes et possiblement retournent les cellules purgées à la circulation.</p> <p>7. conservent leur potentiel embryonique pour l'hématopoïèse.</p> <p>1. system phagocytaire majeur de l'organisme s'occuper par la défense cellulaire lors d'infections microbiennes.</p> <p>2. destruction des différentes cellules sanguines.</p> <p>3. la dégradation de l'hémoglobine en : fer, globine, bilirubine libre.</p> <p>4. stockage du fer.</p> <p>5. la sécrétion des macromolécules d'importance biologique (CSF, complément).</p>
<p>Le foie</p>	<p>1. stockage de vitamine B₁₂, folate, et le fer.</p> <p>2. la production de la plupart des facteurs de coagulation, albumine et certaines globulines.</p> <p>3. la transformation de la bilirubine libre en bilirubine glucuronide pour l'excrétion de la bile, et participe dans le cycle enterohépatique de l'urobilinogène.</p> <p>4. la production d'un précurseur (alpha-globuline) de l'érythropoïétine.</p> <p>5. conservent leur potentiel embryonique d'hématopoïèses.</p>
<p>L'estomac et l'intestin</p>	<p>1. l'estomac produit : a)- HCL pour la libération du fer à partir des molécules organiques complexes et b)- facteur</p>

<p>le rein</p>	<p>intrinsèque pour faciliter l'absorption de la vitamine B₁₂.</p> <p>2. la muqueuse intestinale participe dans l'absorption de la vit B₁₂ et les folates et contrôle le taux du fer absorbé en relation aux besoins corporel.</p> <p>1. la production de l'érythropoïétine et aussi le thrombopoïétine.</p> <p>2. la dégradation de l'excès de l'hémoglobine filtré en fer et bilirubine pour l'excrétion dans l'urine.</p>
-----------------------	--

II.3. Equilibre et régulation

Chez un animal normal, le nombre des érythrocytes, les différents types des leucocytes et les plaquettes reste relativement constant. La production et l'utilisation ou la destruction de différentes cellules restent en équilibre ; quand cette stabilité est perturbée par la diminution du nombre des érythrocytes comme dans le cas d'une hémorragie sévère ou anémie hémolytique ou par l'utilisation accrue des neutrophiles comme dans le cas d'inflammation ou la destruction massive des plaquettes (thrombocytopenie à médiation immunitaire) ; les centres hématopoïétiques sont stimulés pour accroître la production des cellules indispensables ; Cela veut dire que pour chaque type cellulaire il existe un mécanisme de Feed Back stimulateur qui répond à la diminution de la population cellulaire concernée. (Nemi C. Jain, 1993)

Ces phénomènes sont contrôlés par différents facteurs de croissance spécifiques telle l'érythropoïétine pour la lignée des GR et la thrombopoïétine pour les plaquettes. (GILLES, 2006)

Le nombre et la fonction des cellules hématopoïétiques sont régulés par des facteurs de croissance appartenant à la famille des cytokines : l'érythropoïétine, les facteurs stimulant la croissance des colonies (Colony Stimulating Factor ou CSF) et les interleukines.

Les facteurs de croissance sont tous des glycoprotéines de PM entre 24000 et 90000.

On distingue de par leur fonction 03 catégories :

-les CSF comme l'interleukine (IL3) ou le GM-CSF qui agissent à la fois sur les temps précoces de toutes les lignées hématopoïétiques et sur les temps tardifs de certaines d'entre elles.

-les CSF agissent plus tardivement sur l'hématopoïèse et sont restreints à une ou deux lignées comme le G-CSF, le M-CSF, l'érythropoïétine et l'IL5.

Chapitre I

Généralités sur le sang

-les facteurs synergiques comme l'IL1, l'IL4, l'IL6, sont incapables de faire pousser des colonies mais potentialisent au niveau des temps précoces de l'hématopoïèse l'effet des CSF. En fait, cette classification est arbitraire.

Certains facteurs considérés comme synergiques tel l'IL6 agit comme un CSF.

Le G-CSF, CSF des granuleux et le M-CSF pour les mégacaryocytes agissent également sur les temps précoces de l'hématopoïèse.

A coté e ces facteurs stimulants, il existe plusieurs facteurs inhibiteurs notamment le Tumor Necrosis Factor (TNF) qui inhibe les CSF-GM ;et le Transforming Growth Factor B (TGF B) qui inhibe l'entrée en cycle cellulaire des progénitures primitifs .

La régulation de l'hématopoïèse résulte d'un équilibre entre des facteurs stimulants et des facteurs inhibiteurs.

De différents facteurs endogènes et exogènes influencent l'hématopoïèse in vivo comme in vitro. (Nemi C. Jain, 1993)

Tableau 04: Les facteurs influençant l'hématopoïèse.

(Nemi C. Jain, 1993)

Processus hématopoïétique	Stimulateurs	Inhibiteurs
Différenciation érythropoïétique des cellules souches	*HIM ; IL- 3*courte chaine* facteur hormonal ; érythropoïétine ; certains lymphokines : IL-9 ; macrophages ; PGE ₁ ; PGE ₂ ; PGI ₂ ; erythroblast-enhancing factor ; erythropoietic stimulating cofactor ; androgènes; corticostéroïdes ; hormones de croissance ; thyroxine ; cobalt; GM-CSF	*Estrogène; un facteur dans l'urine ; un facteur plasmatique ; lithium ; virus de leucémie féline ; lymphocytes T suppresseurs.
Granulopoïèse	*GM-CSF. G-CSF (syn. Granulocytopoietine); antichalone; certain lymphokines IL-3; éosinophilopoietine; lithium; basophilopoietine; PGI ₂ ; corticostéroïdes.	*Colony inhibiting factor ; chalone ; lactoferrine ; transferrine; isoferritine acid; certain lymphokines; PGE ₁ ; PGE ₂ ; Produits des macrophages; facteurs plasmatiques in identifiées *inhibiteur de sérum ; PGE ₁ ; PGE ₂ ; corticostéroïdes
Monocytopoïèse	*M-CSF ; monocytopoïétine ;GM-CSF ; IL-3 ; IL-11	Un facteur splénique ; fer en quantités diverses.

Mégacaryocytopoïèse et thrombopoïèse	*Meg-CSF ; thrombopoietine; fer ; lithium ; un facteur dans la bile d'un bovin ; IL-3 ; IL-11.	
Lymphopoïèse	*Microenvironnement spécifique ;hormones thymiques ;antigènes ; interleukines (IL-1 à 7 ; IL-11 ; IL-12) ; Tumor Necrosis factor alpha ; T-Cell Growth factor beta ; interféron alpha	*Corticostéroïdes

II.4. Formation des lignées sanguines

La moelle osseuse a un nombre réduit de cellules souches primitives qui répondent aux demandes. Elles se différencient en **cellules progéniteurs** qui se multiplient et subissent une maturation pour donner des cellules d'une lignée spécifique qui nécessite un accroissement. (Nemi C. Jain, 1993)

Au cours de l'hématopoïèse, **les cellules souches totipotentes** se divisent et se différencient en **cellules souches pluripotentes** qui perdent leur capacité au fur et à mesure qu'elles s'engagent dans une lignée cellulaire déterminée (maturation).

La différenciation des cellules souches et maturation des cellules sanguines ont lieu dans des tissus hématopoïétiques. (GILLES, 2006)

L'identité morphologique de ces cellules souches reste inconnue, mais elles apparaissent mononucléaires avec quelques caractéristiques de lymphocytes transitionnelles.

La cellule progéniteur uni potentiel se développe en une cellule précurseur reconnue morphologiquement (rubriblaste, myéloblaste, monoblaste, et mégacaryoblaste) qui donne par la suite les cellules matures.

(Nemi C. Jain, 1993)

II.4.1. Les cellules souches et progéniteurs

La conception courante de l'hématopoïèse envisage la production des érythrocytes, tous les types de leucocytes, les macrophages, les cellules mastocytaires, et les mégacaryocytes à partir d'une cellule souche est connue comme la cellule souche hématopoïétique. (Nemi C. Jain, 1993)

Une cellule souche médullaire primitive est capable de se répliquer, de proliférer et de se différencier pour donner naissance à des cellules progéniteurs de plus en plus spécialisées qui forment ; après un grand nombre de divisions cellulaires au sein de la moelle. Les cellules mures « érythrocytes, granulocytes, plaquettes, et lymphocytes », présentes dans le sang périphérique. (**Atul. B et al, 2003**)

II.4.1.1. les cellules souches pluripotentes

Les cellules multi potentielles ou CFU (Colony Forming Unit), formant un pool cellulaire dont la constance se maintient par auto renouvellement (**Poirier et al, 1978**) Toute les lignées cellulaires sont issues d'une même cellule dite cellule souche (pluripotente). (**Colombat et al, 1991**)

II.4.1.2. les cellules progéniteurs

On appelle cellule commise, une cellule souche irréversiblement différenciée vers l'une des lignées myéloïdes.

- La cellule sensible à l'érythropoïétine est à l'origine de lignée érythrocytaire, l'érythropoïétine est un facteur plasmatique produit par le rein, induisant la maturation de cellules en proérythroblaste.
- La cellule à l'origine de la lignée thrombocytaire.
- La cellule à l'origine de la lignée granulocytaire est la même que celle à l'origine de la lignée monocyttaire, ou cellule formant colonies (CFC) cette cellule serait sensible à l'action à la fois de facteurs locaux et circulants (leucopoïétine). (**Poirier et al, 1978**)

Les cellules souches sont généralement au repos et nécessitent un épuisement vigoureux du tissu hématopoïétique pour augmenter leur division mitotique et fournir des cellules progéniteurs supplémentaires. ces dernières et sous des conditions de développement appropriés se divisent et se différencient en progéniteurs d'une lignée cellulaire particulière. (**Nemi C. Jain, 1993**)

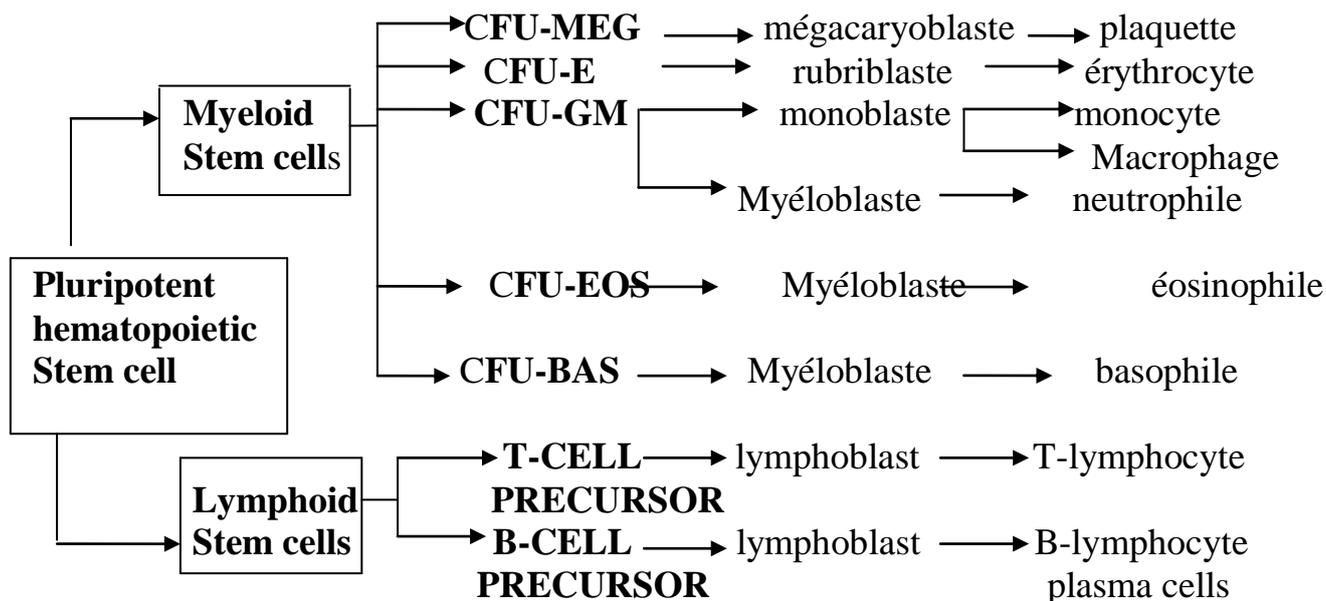


Figure2: représentation schématique de la différenciation hématopoïétique et la production de différentes cellules sanguines. (Jain, N.C : 1986)

*(CFU: Colony Forming unit)

*(stem Cell: cellule souche)

II.4.2. Transit des cellules à partir de la moelle osseuse jusqu'au sang

Le processus par lequel la production extra médullaire des cellules sanguines (chez les mammifères) et leur introduction dans la circulation est fascinant et encore sous discussion.

La pénétration cellulaire est sélective et elle est régulée par divers facteurs impliquant la localisation anatomique des cellules dans la moelle osseuse ; propriétés sinusoidales (ex : la circulation du sang, la propriété de la paroi et la surface caractéristique des cellules endothéliales), la maturation, la déformabilité, la surface propre de la migration cellulaire et les facteurs hormonales.

L'entrée des leucocytes et des érythrocytes semble être transcellulaire.

En plus, une population différente mais sélective de ces cellules peut aussi pénétrer à travers des trous (pores) naturels ou des ouvertures qui se forment dans la paroi sinusoidale.

Les mégacaryocytes se trouvent en agglomération contre la paroi sinusoidale.

(Nemi C. Jain, 1993)

II.5.les lignées cellulaires sanguines

II.5.1. lignée érythrocytaire

II.5.1.A. L'érythropoïèse : Est le phénomène de multiplication et de différenciation d'une unité érythroïde à caractère rapidement prolifératif, jusqu'au stade terminal que représente l'hématie ou GR. (Géorge, 1996)

Elle commence par la différenciation de la PPSC (primitive pluripotential stem Cell ou cellule souche pluri potentiel primitive) en une cellule progéniteur érythroïde précoce: Burst-Forming unit érythrocyte (**BFU-E**) qui donne le relief à une cellule progéniteur retardée The Colony-Forming unit érythrocyte (**CFU-E**).

Le CFU-E donne par la suite des précurseurs érythroïdes identifiés morphologiquement *les **Rubriblastes*** qui vont par la suite se différencier, se diviser subir la maturation et finalement produire les GR

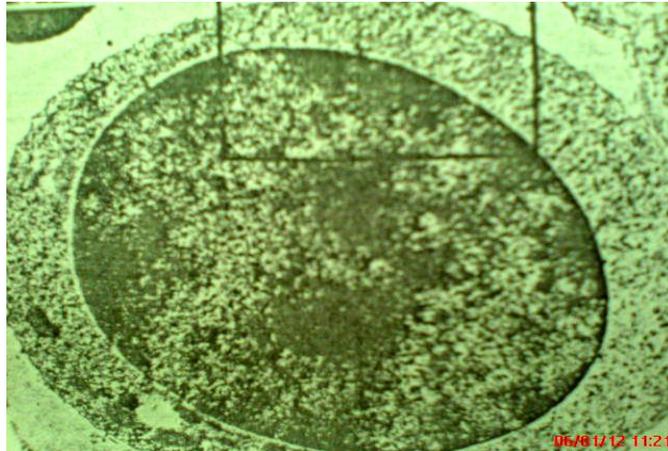


Figure 03: Rubricyte précoce

(Le nucléole est typiquement rond et présente des zones de condensation de chromatine (x 10.650). (**Jain, 1986**))

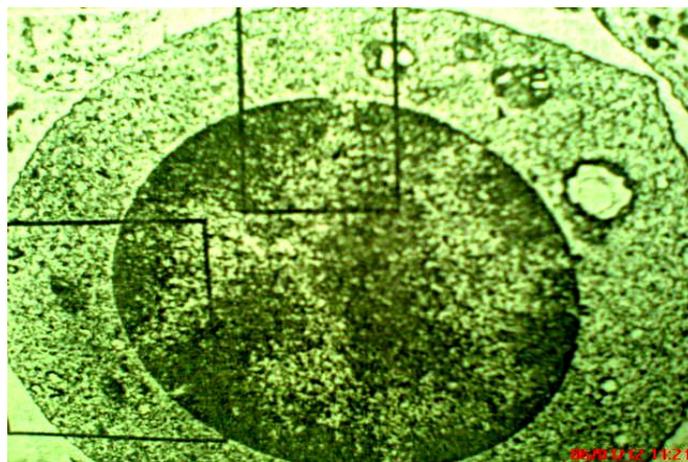


Figure 04: Rubricyte tardif

(Le cytoplasme contient de ribosomes et polyribosomes mitochondries et des vésicules endocytiques (x 9.860). (**Jain, 1986**))

Tableau 05: Nomenclature des cellules de la série érythrocytique :

Termes recommandés	Autres appellations
*Rubriblaste	*Pronormoblaste, proérythroblaste
*prorubricyte	*normoblastes basophile (précoce) ou érythroblaste
*rubricyte basophile	*inclue dans la catégorie précédente
*Rubricyte poly chromatique	*normoblastes poly chromatique précoce ou érythroblaste
*métarubricyte	*normoblastes poly chromatique tardive ou érythroblaste, orthochromatique
*réticulocyte	*érythrocyte poly chromatique
*Erythrocyte	*globule rouge

II.5.1.A. a. Déroulement de l'érythropoïèse

Les ilots érythroblastique et cellules mères (Nurse Cell) :

Le processus de l'érythropoïèse se déroule dans des rassemblements cellulaires ; ***les ilots érythroblastique*** qui sont composés par : une *cellule macrophage* centrale considérée comme cellule mère (nurse Cell) entourée par un réseau de *cellules érythroïdes* développées. (Nemi C. Jain, 1993)



Figure 5 : Représentation schématique d'un îlot érythroblastique (Une couronne de cellules érythroïdes encercle un macrophage dans laquelle une masse d'hémosidérine peut être observée)



figure 6: îlot érythroblastique à l'état vivant (bessis, 1973)

II.5.1.A.b. régulation

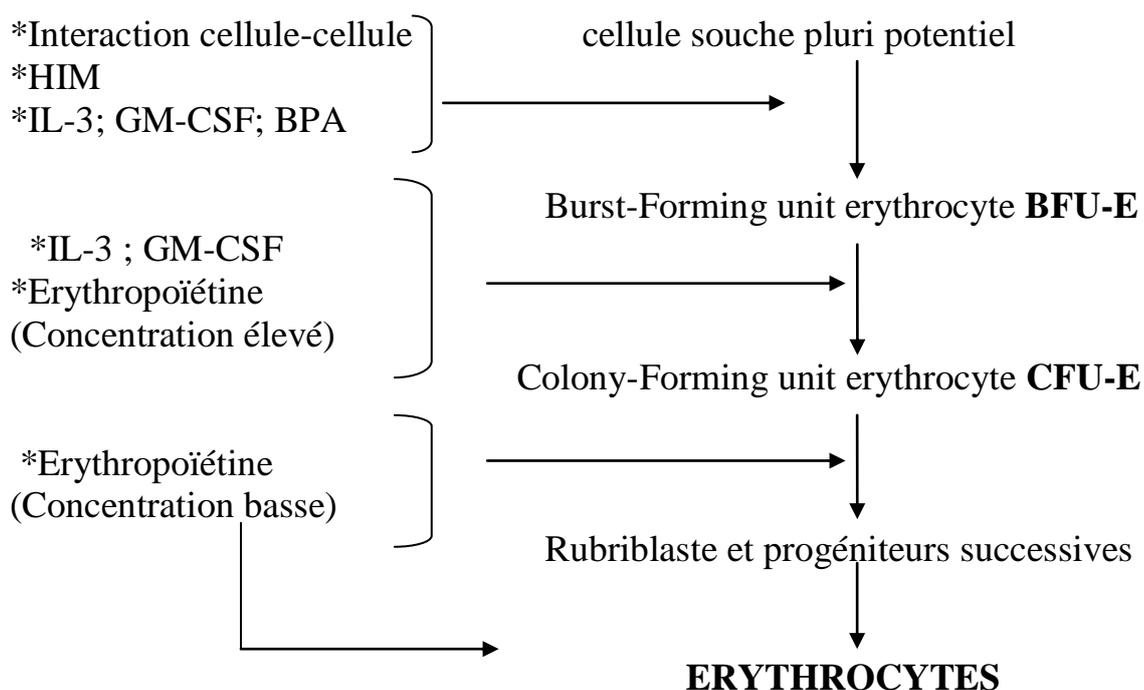


Figure 7 : Le développement des Rubriblastes à partir des cellules progéniteurs (Jain, 1986)

• L'érythropoïétine

Le stimulus fondamental de l'érythropoïèse c'est le taux d'oxygène tissulaire (PO_2) ; l'hypoxie tissulaire déclenche la production de l'érythropoïétine ; un facteur humoral spécifiquement concerner Par la production des globules rouges.

À cause de son poids moléculaire élevé : il ne peut pas traverser la barrière placentaire.

Et une petite quantité est produite par le foie : cellules de Kupffer, hépatocytes et les cellules endothéliales

Il se trouve dans le plasma, l'urine, le lait, et d'autres fluides corporels tels que le liquide amniotique. Sa durée de vie est de 7-10 heures chez le chien et de 3-6 heures chez l'homme. (Giger. 1992 ; Woodman, 1992)

Sa concentration augmente lorsqu'il y a une perte sanguine (hémorragie) et une anémie hémolytique ; elle diminue en cas d'anémies associée à une atteinte rénale dans les stades finales. (Nemi C. Jain, 1993)

• Les hormones :

Plusieurs organes endocrines semblent être influencent l'érythropoïèse largement par leurs effets sur la synthèse de l'érythropoïétine ; par exemple : la glande pituitaire par la production de PRL, TSH, ACTH, et les Gh

La surrénale par les corticostéroïdes ; la thyroïde par la thyroxine et les gonades par les androgènes et les œstrogènes (dont la seule influence négative est celle provoquée par les œstrogènes). (Ikeda et al, 1991)

- **Autres facteurs**

Une bonne érythropoïèse nécessite une réserve ou une offre continue des nutriments essentiels, des vitamines et des minéraux.

La déficience de n'importe quel facteur quelque soit la cause conduit forcément à une anémie. (Ji et al, 1990 ; Jain, 1986)

- **Le Fer :**

La cause la plus commune de l'anémie est certainement le déficit en fer.

(Ji et al, 1990 ; Jain, 1986)

- **La vitamine B 12**

- **Les folates**

II.5.1.A.c. Les étapes de l'érythropoïèse

***Le proérythroblaste (Rubriblastes)**

La rubriblaste (proérythroblaste) est reconnue par sa grande taille, le noyau est arrondi avec chromatine granuleux et un nucléole avec un cytoplasme bleu foncé. .

Premier élément identifiable de la lignée érythrocytaire, le proérythroblaste est une cellule de 20 à 25 μm arrondie ou très légèrement ovalaire. Le noyau qui occupe les 4/5 environ de la cellule présente une chromatine peu condensée avec un ou deux nucléoles. Le cytoplasme, peu abondant, apparaît très basophile. (SULTAN, 1978)

***L'érythroblaste basophile I et II (prorubricyte) :**

La prorubricyte (érythroblaste) a des caractères semblables à ceux de la rubriblaste mais dépourvue de nucléole. (Nemi C. Jain, 1993)

Cette cellule de taille plus petite mesure 14 à 18 μm ; la taille du noyau diminuant plus vite que celle du cytoplasme. La chromatine se condense en mottes dont la disposition en rayons de roue est caractéristique. Le cytoplasme reste uniformément basophile.

(SULTAN, 1987)

***L'érythroblaste polychromatophile I et II (rubricyte poly chromatique)**

Les rubricyte sont identifiées par leur chromatine qui est massif, épais (granuleux) et la couleur de cytoplasme; la première avec un cytoplasme bleu :*le **rubricyte basophile*** et celle avec un cytoplasme gris c'est le ***rubricyte polychromatophile***. (Nemi C. Jain, 1993)

Cette cellule plus petite (9 à 13 μm) a un noyau de coloration plus foncée ; la chromatine apparaît de plus en plus dense, sa disposition en mottes va progressivement disparaître.

Le cytoplasme s'enrichit en hémoglobine et passe de la bleue pale au rose foncé.

L'érythroblaste polychromatophile au noyau déjà très dense ne se divise plus ; il va subir une maturation, l'enrichissant encore en hémoglobine ; il va ainsi se transformer en érythroblaste acidophile. (SULTAN, 1978)

***L'érythroblaste acidophile**

Cellule de petite taille (8 à 9 µm) au noyau petit, dense, très foncé, au cytoplasme de coloration rosée.

La basophilie diminue, le cytoplasme devient couleur lilas (violacé).

La cellule expulse son noyau au terme de la maturation, il n'y a pas de phénomène de caryolyse. (SULTAN, 1978)

***Le réticulocyte :**

*Il contient des ribosomes, polyribosomes, et des mitochondries qui permettent à eux de synthétiser plus de 20% du contenu final de l'Hb. (Nemi C. Jain, 1993)

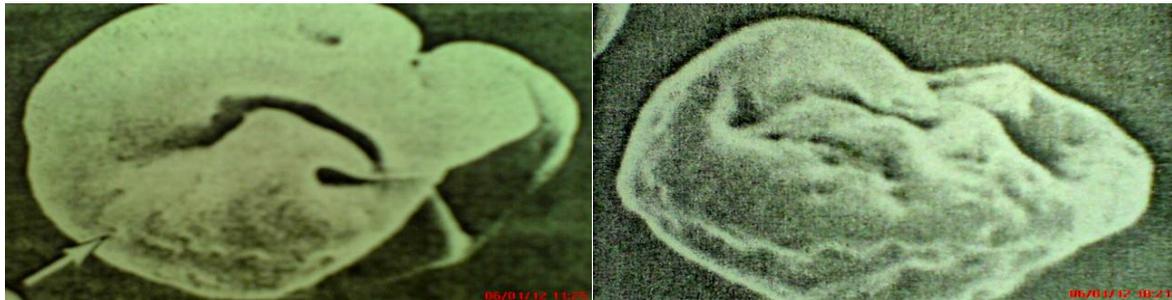


Figure 8: Réticulocyte montre une forme irrégulière caractéristique (x7700) (Jain, 1986)

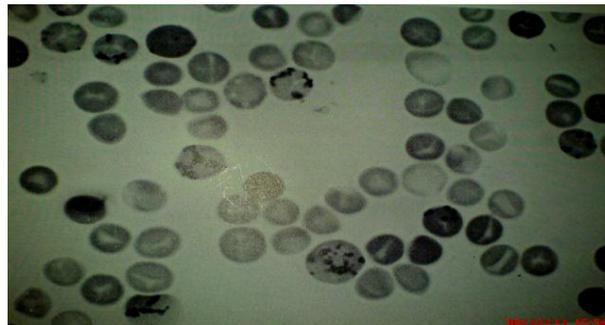


Figure 9: Réticulocytes (x1200). (SULTAN, 1978)

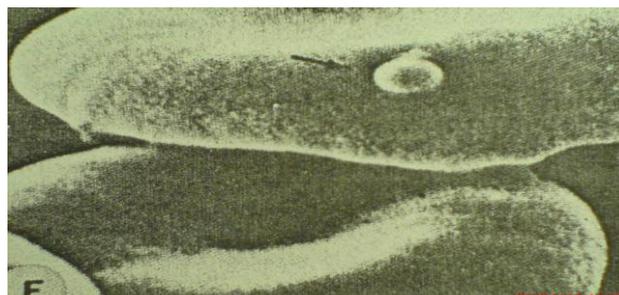


Figure 10: Erythrocyte d'un ovin (la flèche montre une petite protubérance) (x 12000) (Jain and Kono, 1972)

II.5.1.B. Le globule rouge

II.5.1.B.a. Définition :

Les globules rouges, également appelés hématies ou érythrocytes, sont les cellules sanguines les plus nombreuses. Ils sont formés au niveau de la moelle osseuse (**Maud LAFON**).

Parce que les globules rouges ne possèdent pas de noyau on a dit parfois qu'on ne devrait pas les appeler des cellules. Le nom d'**érythroplastide** peut être employé, mais le terme d'érythrocyte est le plus usité. Les érythrocytes, formés dans la moelle osseuse, puis passés dans le sang circulant, ont une durée de vie limitée, estimée à 100- 120 jours. Ensuite ils sont captés par des cellules macrophagiques dans le foie et dans la rate ou ils sont détruits. Le fer de l'hémoglobine est conservé pour des synthèses ultérieures.

(**BEVELANDER, 1970**).

II. 5.1.B.b. Morphologie

Lorsqu'une goutte de sang fraîchement prélevé est examinée au microscope, on voit les globules rouges sous la forme de disques biconcaves, ayant un diamètre d'environ 8 microns. A l'état frais ils ont une couleur verdâtre, plutôt que rouge. La dépression située au centre de chaque globule produit une tache claire qui peut être confondue à première vue avec un noyau. Les globules rouges adultes sont cependant dépourvus de noyau chez les mammifères. (**BEVELANDER, 1970**).

En forme de disque biconcave son diamètre longitudinale est de **8 μ** .son épaisseur en périphérie de **2.5 μ** ; son épaisseur au centre de **1 μ** . Le volume moyen d'un GR est donc compris entre **85-95 Cube**. (**Alain et al ; 1985**).

La forme biconcave des érythrocytes des mammifères est fonctionnellement la forme la plus convenable.

Des GR typiques sont observés chez la: chien, le bovin, l'ovin.

La morphologie érythrocytaire varie d'une espèce à une autre.

(**Nemi C. Jain, 1993**)

Les GR des ovins sont parmi les plus petites cellules de diverses espèces. (**Stacey R. Byers and John W. Kramer ; 1994**).



Figure11: Formes discoïdes normales avec différents degrés de concavité
(**Jain, 1993**)

II.5.1.B.c. Propriétés et variations

Les globules rouges se représentent comme des cellules incapables de mouvement propre mais extrêmement déformables, dont la forme d'équilibre est un disque aplati, ovalisé (circulaire chez les mammifères). Comme nous l'avons vu, la déformabilité est avec la capacité d'empilement, une caractéristique importante intervenant dans la dynamique de l'écoulement sanguin.

En conditions normales, la taille et le nombre de GR sont pratiquement constants dans une même espèce mais varient beaucoup d'une espèce à l'autre et d'une classe des vertébrés à une autre. La taille ne varie pas en général au sein d'une même espèce, sauf cas pathologiques. Le nombre par contre peut varier assez largement en fonction de différents paramètres extérieurs comme la disponibilité de l'oxygène.

Les GR les plus nombreux et les plus petites se rencontrent chez les mammifères (par exemple : chèvre : $18.10^6/\text{mm}^3$, diamètre : 4μ).

Au cours de leur différenciation à partir des cellules souches qui assurent leur formation et leur remplacement, les GR des mammifères perdent l'essentiel de leurs organites intracellulaires (noyau, ribosomes, mitochondries, etc...). Ces organites sont conservés dans tous les autres groupes ; les mammifères sont donc les seuls organismes à posséder des érythrocytes appelés encore hématies. (GILLES, 2006)

Examinés à l'état frais ou sur le vivant ils apparaissent très flexibles et déformables, ce qui leur permet de se glisser dans la lumière des plus fins capillaires sanguins. Souvent les globules rouges s'accrochent les uns aux autres pour former des piles, parfois appelées rouleaux. (BEVELANDER, 1970).

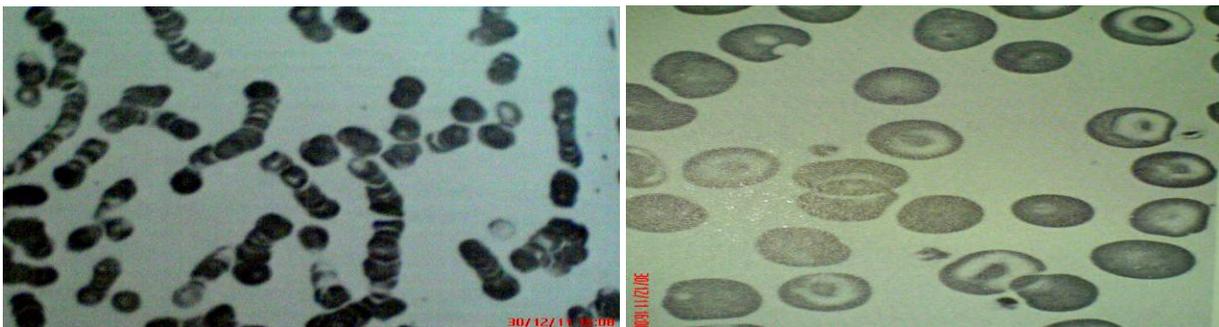


Figure 12: * Hématies en rouleaux(x800) *hématies en cible(x1000)
(SULTAN, 1978)

II.5.1.B.d. Structure

Le globule rouge comprend deux parties : une membrane et un contenu représenté par : l'eau ; l'hémoglobine ; des enzymes ; électrolytes.

d.1. La membrane :

La membrane érythrocytaire c'est la membrane la plus étudiée.

Biochimiquement : elle est composée par

*Des protéines : 48%

*des lipides : 44%

*carbohydate: 08%. (Brogden et Engen; 1990 ; Jain, 1993)

d.1.1.les protéines:

De nombreuses protéines ont été mises en évidence (Smith, 1987; William et al, 1990 ; Jain, 1986) ; incluant

*spectrine (bande 1 et 2)

*ankyrin ou syndein (bande 1 et 2)

*bande 3 et 4.1

*glucophorines A, B, C

*actine (bande 5)

La spectrine est la protéine prédominante de la membrane érythrocytaire.

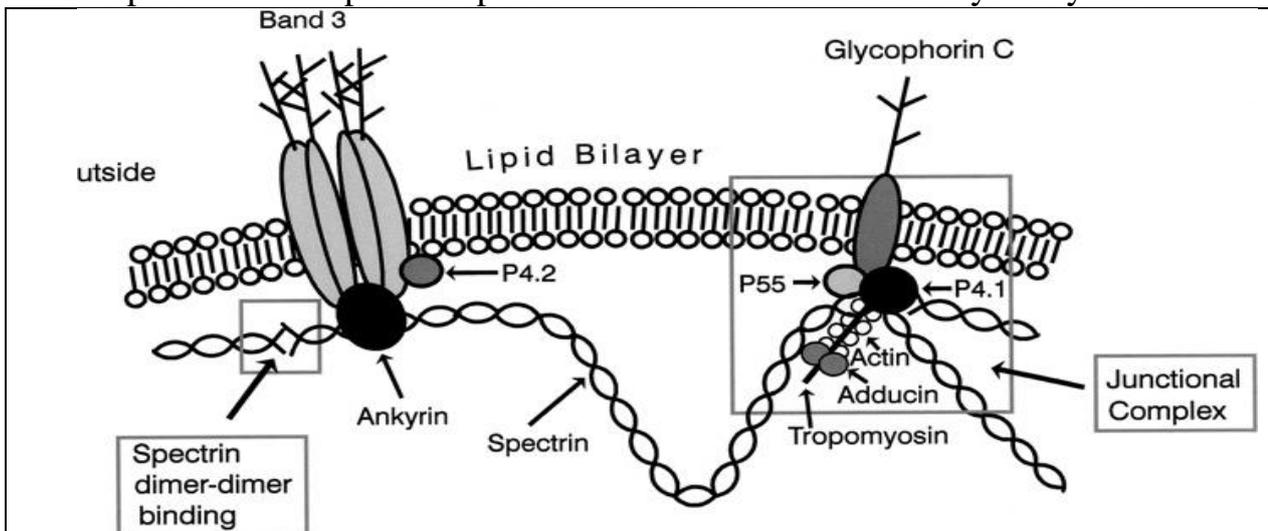


FIGURE 13: Modèle schématique de l'organisation du squelette de la membrane des globules rouges. (Harvey, 2008)

d.1.2. Les lipides

Les lipides forment de plusieurs couches de phospholipides opposés par leurs groupements hydrophobes, cependant leurs groupements hydrophiles sont tournés vers la périphérie de la bicouche.

Ils sont distribués de façon asymétrique entre la couche interne et la couche externe de la membrane.

Des molécules de cholestérol sont entremêlées entre les molécules de phospholipides et restent en équilibre avec le cholestérol plasmatique in-estérifié.

Le rapport cholestérol/ phospholipides est stable ; tout changement provoque une altération dans la morphologie, cellulaire et réduit la durée de survie du GR.

(Hambitzer, 1987 ; Jain, 1986)

d.2. L'hémoglobine

L'hémoglobine est une molécule protéique contenue dans les globules rouges dont le rôle est de transporter l'oxygène. (Maud LAFON)

Le cytoplasme du globule rouge renferme une protéine conjuguée (globine+pigment ferrique) appelée ***hémoglobine*** qui se combine avec l'oxygène et se transforme en ***oxyhémoglobine***. Dans les tissus de l'organisme, où la tension partielle d'oxygène est plus faible que dans les poumons, l'oxyhémoglobine est réduite et l'oxygène libéré est utilisé dans les processus métaboliques des cellules. L'hémoglobine peut se combiner étroitement avec certains gaz comme le monoxyde de carbone et devenir ainsi incapable de remplir son rôle de transporteur d'oxygène. L'hémoglobine donne une teinte rougeâtre aux cellules qui en renferment lorsque ces dernières sont colorées selon la méthode de Wright. Ce fait est important pour reconnaître les stades précoces de la formation des globules rouges. (BEVELANDER, 1970).

L'hémoglobine est essentielle pour le maintien de vie car elle transporte et distribue l'oxygène aux tissus. Environ 400 millions molécules d'Hb sont présentes dans un GR et constituent 95% de son poids vif.

La synthèse et la destruction d'Hb sont réglées par des facteurs physiologiques, la perturbation de l'un ou de l'autre peut conduire à un désordre hématologique significatif. (Nemi C. Jain, 1993)

Les ovins et les caprins ont 03 types d'Hb : *Hb-A*, *Hb-B*, *Hb-AB*.

La concentration de l'Hb chez les ovins varie en fonction de l'âge; augmente entre l'âge de 04-04,5 ans puis subit une légère diminution. (Facello et al, 1985 ; Jain, 1993)

d.2.1.Synthèse

L' HB est une protéine conjuguée composée par l'hème et le globine (PM: 64,458) chaque gramme d'Hb contient 3,34mg de fer et transporte 1,34ml d'O₂ (en saturation complète).

Chaque molécule d'Hb consiste 04 unités d'hème et chacune est associée à une seule chaîne de globine.

L'hème est synthétisée au niveau des mitochondries donc il est produit exclusivement dans les cellules érythroïdes immatures venant au stade réticulocytes.

La concentration de l'hème et de globine dans les GR développées contrôle leur propre synthèse par un mécanisme de Feed Back négatif.

NB : la synthèse de l'hème est perturbée suite à l'empoisonnement par le plomb

La synthèse de globine a lieu dans les ribosomes cytoplasmiques des GR nucléés. Les hémoglobinopathies résultent suite à des anomalies de synthèse de globine.

(Easley, 1986 ; Jain 1993)

d.2.2. dégradation et métabolisme de bilirubine

L'Hb est libérée sous une forme libre quand une hémolyse se produit et la liaison entre l'Hb et le stroma du GR est détruite par un agent hémolytique.

L'Hb libre dans le plasma est rapidement disposée (demi-vie de 01- 07 heures) par oxydation en une forme inutile ; et éliminée par le rein ou détruite par le MPS.

Dans les macrophages ; le fer par l'hème et les AA par la globine sont recyclés pour être réutilisés.

La moitié de la protoporphyrine est dégradée en biliverdine en présence d'oxygène et de NADPH.

La biliverdine est ensuite convertie en bilirubine par la bilirubine réductase en présence de NADPH.

La bilirubine échappée vers le plasma est attachée à l'albumine pour être transporter vers les cellules hépatiques ou elle est conjuguée en Acide Glucuronique.

La bilirubine conjuguée au niveau hépatique traverse la membrane des canalicules biliaires vers la bile pour être excréter vers l'intestin.

Dans le tractus intestinal, la bilirubine est dégradée en urobilinogène pour être excréter dans les fèces alors qu'une petite quantité entre dans la circulation générale pour une réexcretion biliaire. Ce processus c'est ***le cycle entéro-hépatique de la bile***.

Les deux formes majeures de la bilirubine dans le plasma ont plusieurs appellations:

- Inconjuguée, libre ou indirecte.
- Conjuguée, directe ou bilirubine diglucuronide.

La bilirubine Inconjuguée est non filtrable par le rein au contraire de la conjuguée. (Nemi C. Jain, 1993)

II.5.1.B.e. les fonctions des globules rouges

Transport de l'oxygène par l'intermédiaire d'Hb; qui permet également le transport des ions H⁺ (effet tampon du sang) et de 10% de CO₂. Au niveau des poumons la pression élève en O₂ libère ces molécules. (SYLVAIN, 2002)

II.5.1.B.f. le métabolisme

Le GR mature tire l'énergie essentielle uniquement à partir du métabolisme du glucose. Principalement **95% par la glycolyse anaérobie *Embden-Meyerhof ou la voie EM***, et une petite quantité **05%** par la voie ***oxydative pentose phosphate***.

Les réticulocytes sont métaboliquement plus actifs que les GR matures.

L'activité métabolique des GR varie selon les individus, l'espèce, la race et l'âge. (Maede et al ; 1991)

La consommation du glucose par les GR ovines est de 0.7 μ mol/h/ml d'une GR. La concentration en Na⁺ dans le plasma chez divers espèces est plus grande que celle des ions K⁺. Au contraire des GR ou une pompe membranaire énergie-dépendante maintient la concentration intracellulaire en K⁺ élevé et celle du Na⁺ diminuée. (Stacey R. Byers and John W. Kramer ; 1994).

Les jeunes ruminants ainsi que les fœtus ont une plus grande quantité de 2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG) par rapport aux adultes. (Nemi C. Jain, 1993)

II.5.1.B.g. survie et destruction des GR (Hémolyse):

La perte des érythrocytes est continuellement équilibrée par la libération des réticulocytes ou les GR jeunes à partir de la moelle osseuse.

g.1. la survie :

La déformabilité des érythrocytes est indispensable pour la survie normale des cellules sanguines ; cette déformabilité dépend au moins de trois facteurs :

- 1*la maintenance de la forme de la cellule.
- 2*une fluidité normale de l'Hb.
- 3*propriétés intrinsèques, viscoélastiques de la membrane.

(Esievo et al ; 1986-1990)

La durée de vie des GR chez les Ovins : *agneau : 46 jours

***adultes : 70-153 jours**

g.2. P'hémolyse

Les GR peuvent être détruites quand elles perdent les composants métaboliques essentiels pour générer l'énergie nécessaire au maintien de : la forme de la cellule ; l'équilibre ionique ; et la protection de l'Hb et la couche bi lipidique contre les endommagements oxydatifs. (Esievo et al ; 1990)

Les changements de la perméabilité membranaire en électrolytes augmentent la fragilité osmotique des érythrocytes en diminuant la durée de survie des GR.

Plusieurs facteurs peuvent influencer la fragilité osmotique. (Fairley et al ; 1988)

g.2.1. Mécanisme de P'hémolyse :

L'hémolyse est liée au vieillissement du GR. Cette sénescence est liée à une diminution du stock enzymatique qui a pour conséquence :

- Une diminution du volume globulaire.
- Une diminution de l'ATP et glutathion réduit.
- Une augmentation du Na et une diminution du K intracellulaire.
- La formation de méthémoglobine.

Ces anomalies entraînent une modification de la forme du GR. il y a gonflement cellulaire donnant un sphérocyte avec augmentation du volume / surface ce qui expose la cellule à la lyse. (Nemi C. Jain, 1993)

g.2.2. Siège de l'hémolyse :

La destruction des GR peut se produire dans le secteur intra et extravasculaire.

La destruction intra vasculaire peut impliquer des changements de perméabilité de la membrane érythrocytaire et la fragmentation cellulaire.

La destruction extra vasculaire implique la phagocytose par les macrophages de système de phagocytose mononuclée.

Le GR altéré est séquestré dans le MNP puis phagocyte par les macrophages.

Lors de l'étude de la durée de vie de GR, le siège de l'hémolyse est détecté par un compteur externe qui mesure la radioactivité de différents organes.

Cette radioactivité est augmentée dans le foie, la rate et la moelle osseuse. À l'état normal, l'hémolyse siège pour la moitié dans la moelle osseuse et pour l'autre moitié dans la rate et le foie.

En cas d'hyper hémolyse la rate et le siège de prédilection de la destruction des GR pathologiques. (Nemi C. Jain, 1993)

II.5.1.B.h. Anomalies Concernant les Hématies :

h.1. Anomalies morphologiques

La terminologie descriptive de la morphologie des GR a été dérivée principalement à partir des racines Grec et parfois des Latins. Elle est basée sur la forme des GR dans des frottis sanguins colorés et examinés par un microscope lumineux. Ou sur leurs apparences tri- dimensionnelle sous un microscope électronique.

Tableau 07: Appellations descriptives de la morphologie érythrocytaire et leurs racines (Grec ou Latin) (Jain, 1993)

Le nom	La racine Grec ou latin et le sa signification
Cyte	Gr: <i>kytos</i> cellule
Acanthocyte	Gr: <i>akantha</i> épine, piquant
Acuminocyte	L: <i>acuminatus</i> fusiforme
Codocyte	Gr : <i>kodea</i> casque, chapeau
Cryohydrocyte	Gr : <i>kryos</i> + <i>hydros</i> gel
Dacryocyte	Gr : <i>dakryon</i> larme
Descicyte	L: <i>de-siccus</i> complètement sèche
Discocyte	Gr : <i>diskoeites</i> , <i>diskos</i> , disque /planche ronde
Drepanocyte	Gr : <i>drepano</i> , <i>drepané</i> faucille

Eccentrocyte	Gr : <i>ekkentros</i> hors centre
Echinocyte	Gr : <i>echinos</i> sea urchin (mer gamin)
Elliptocyte	Gr : <i>elleipsis</i> défaut
Fusocyte	L : <i>fuscus</i> maigre ; fine
Hydrocyte	Gr : <i>hydor</i> eau
Keratocyte	Gr : <i>keras, keratos</i> corne cor
Knizocyte	Gr: <i>knizo</i> fossette
Leptocyte	Gr: <i>leptos</i> fin
Macrocyte	Gr: <i>macros</i> longue
Megalocyte	Gr: <i>mezas</i> grande, géante
Microcyte	Gr : <i>mikros</i> petite
Ovalocyte	L : <i>ovum; ovalis</i> œuf
Poikilocyte	Gr : <i>poikilos</i> multi couleur (hétérogène)
Pyknocyte	Gr : <i>pyknos</i> compact
Pyropoikilocyte	GR: <i>pyr, pyros + poikilos</i> feu + multi couleur
Schistocyte	Gr: <i>schistos</i> divisée, séparée, déchirure
Schizocytes	Gr : <i>schizein</i> coupé, déchiré, clivé
Selenocyte	Gr : <i>selènè</i> lune
Sidérocyles	Gr : <i>sideros</i> fer
Sphérocyte	Gr : <i>sphaira</i> sphère boule
Stomatocytes	Gr : <i>stoma, stomatos</i> bouche/ gueule
Torocyte	L : <i>torus</i> protubérance bosse
Xerocyte	Gr : <i>xero</i> sèche

N.B: Les racines Grec sont préférables. Les Latins sont substitués en cas de manque d'une description appropriée en Grec.

*Un GR peut parfois montrer certaines caractéristiques d'où l'utilisation d'un terme composé pour une description appropriée par exemple : sphéroechinocyte ou sphérostomatocyte.

Les anomalies morphologiques sont plus fréquentes chez l'homme alors que chez les animaux sont moins documentées.

La cause précise de ces anomalies est inconnue ; mais elle peut impliquer des changements des propriétés intrinsèques de la cellule comme la composition de la membrane l'Hb ; ou dans son milieu.

-**Un Acanthocyte** : cellule épiciée (sous forme d'éperon qui est une tige en métal que le cavalier la fixe sur son talon de botte pour stimuler son cheval). Gr avec des projections distribuées à la surface qui sont moins nombreuses, inégales de longueur et de diamètre variable.



Figure 14 : *Acanthocytes (x3000). (Nemi C. Jain, 1993)

- **Un Acuminocyte ou Fusocyte** : GR fusiforme ou sous forme des spines c.-à-d. épineux cette forme résulte suite à une polymérisation de l'Hb sous forme de tubules longitudinaux. (Jain and Kono ; 1989)



Figure 15: *Acuminocyte et Fusocyte.

-**Un Codocyte** : GR sous forme d'une cloche qui peut apparait comme une cellule a une zone centrale d'Hb qui est dense séparée complètement ou partiellement par une zone claire.

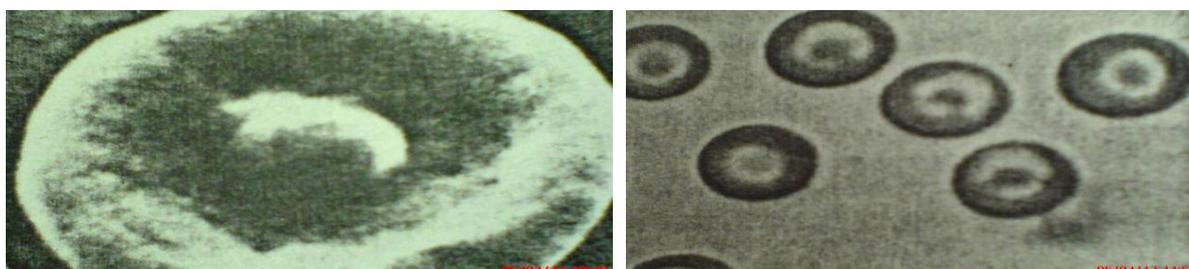


Figure 16: *Codocyte. (Jain; 1986)

Les acanthocytes et les Codocyte résultent à la suite d'une augmentation du rapport cholestérol/phospholipides membranaires.

-Un Dacryocyte : est une cellule de forme d'une larme ; elle formée probablement à cause de l'incapacité de la cellule déformée à reprendre sa forme initiale. (**Kuehn and Gaunt, 1986**)

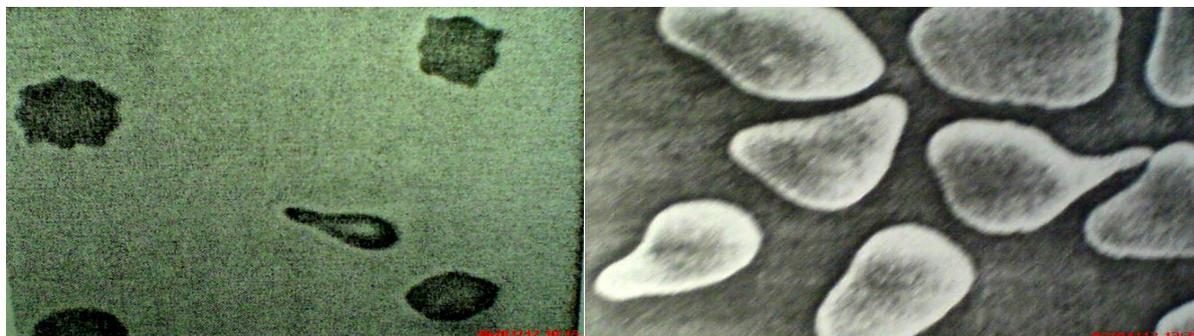


Figure 17: * Dacryocyte

* Dacryocyte et cellules Triangulaires

-Un Discocyte est une cellule biconcave normale observée chez la plupart des mammifères ; cette forme biconcave fourni une grande surface pour faciliter les échanges d'O₂ et CO₂ par la cellule.

-Un drépanocyte est une cellule sous forme de faucille; elle se produit à la suite de la polymérisation de l'Hb S (ou d'autres Hb) anormales. Une telle forme peut se trouver occasionnellement chez l'ovine et le caprin mais non chez d'autres espèces.

N.B : la cristallisation de l'Hb observée chez l'homme et l'animal (dans un GR occasionnel) est un phénomène différent à celui de la polymérisation d'Hb qui mène à la formation de drépanocyte. (**Tvedten ; 1990**)



Figure 18 :*drépanocyte spontanée *lumière interférentielle

(**C. SULTAN ; 1987**)

-Un Eccentrocyte ou Pyknocyte est un GR avec un Hb condensé dans un seul endroit dans la cellule. Elle résulte probablement à la suite d'une atteinte oxydative de la cellule.

-Un Echinocyte : cellule a plusieurs projections, courtes, régulièrement espacées, pointues et de dimensions uniformes.

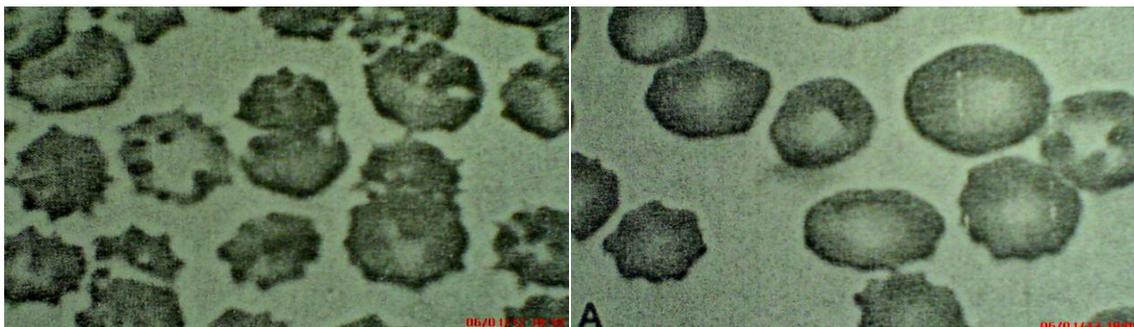
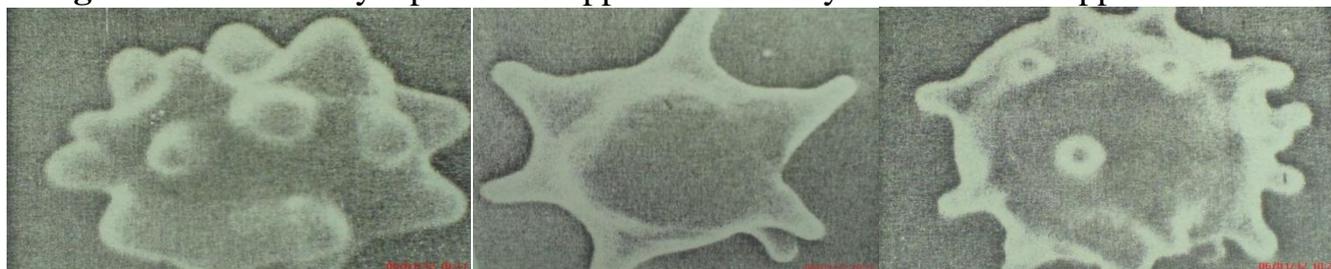


Figure 19 : *Echinocyte plus développée * Echinocyte moins développée



*différentes formes d'Echinocyte(x4500). (Jain N.C ; 1986)

Elles sont fréquemment rencontrées chez le cheval sous exercices continues probablement à la suite de l'épuisement de l'ATP des taux élevés de potassium ionique ; Et le PH réduit du plasma. (Snow and Martin; 1990)

-Un **Elliptocyte ou Ovalocyte** : GR elliptique ou ovale ; elle incluse d'autres variantes comme celle qui sous forme de cigare.

Elle caractéristique pour la famille des camélidés.

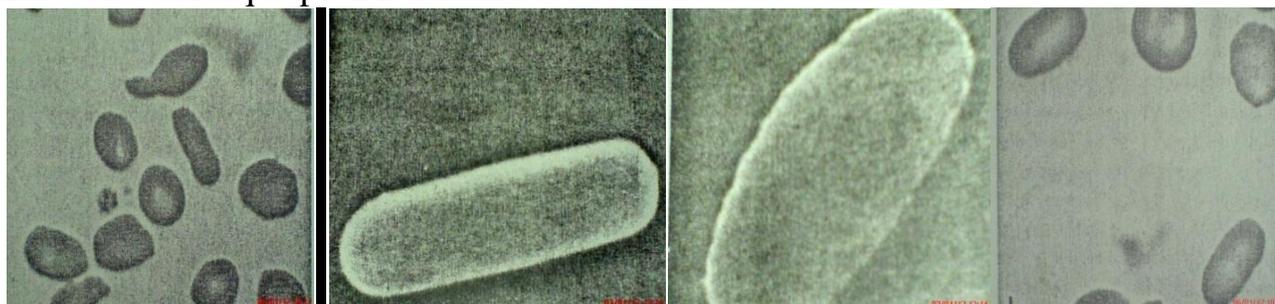


Figure 20 : *formes ovalocytaire * sous forme de baguette *Ovalocyte. (Jain N.C ; 1986)

-Un **Keratocyte**: GR pimenté (piment veut dire ce qui ajoute une note piquant à quelque chose) avec un ou habituellement deux ou plus de projections pointues ; elle résulte à la suite d'une rupture d'une vacuole qui se forme à proximité de la surface de la cellule, probablement à cause d'une atteinte physique ou chimique.



Figure 21: *Keratocyte(x 4500). (Jain N.C; 1986)

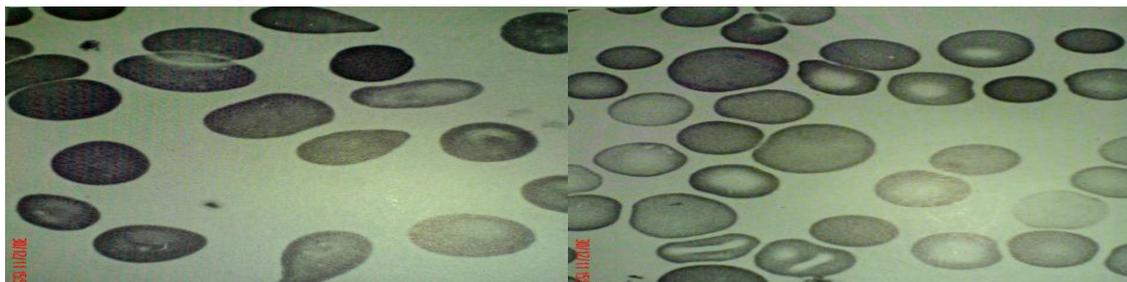


Figure 25 : *Anisocytose.poikilocytose.
noter Les hématies en forme de poire
(x1000)

* double population
anisocytose.poikilocytose et
macrocytose (x1000)

(C. SULTAN ; 1987)

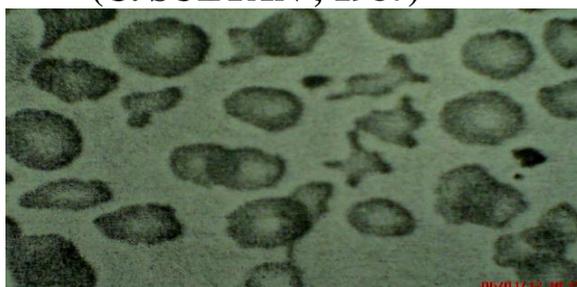
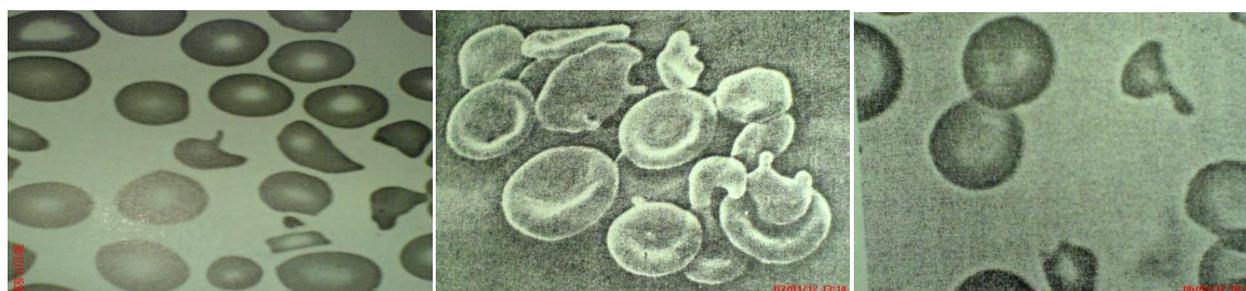


Figure 26 : *Poikilocyte. (Nemi C. Jain, 1993)

-Un Schistocyte ou schizocytes GR irrégulièrement fragmenté à la suite des traumatismes mécaniques au cours de la circulation.

N.B : Sont fréquentes chez le chien avec hypersplénisme.

(Kuerm and Gaunt; 1986)

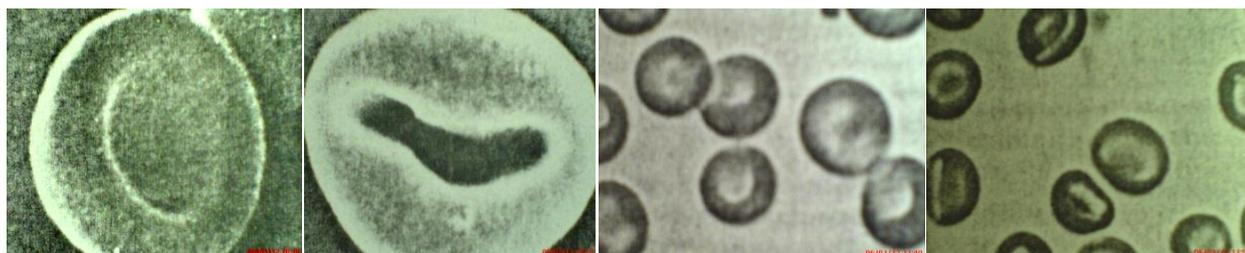


Figures 27 : *Schizocytes(x1200) * Schistocyte avec des GR normaux de tailles différentes (x4500) (Jain N C 1986)
(C. SULTAN ; 1987)

-Une cellule *spiculated* c-à-d pimentée ou épicée terme général qui comprend plusieurs formes bien déterminées tel que: Echinocyte; Acanthocyte; Dacryocyte; Drepanocyte; Keratocyte; et Schistocyte.

Il peut être utilisé pour les cellules avec des piments qui ne peuvent pas être catégorisées exactement.

-Un stomatocyte GR sous forme d'une tasse ou coupe.



Figures 28: *Stomatocyte (Jain N C 1986)

-Un **sphérocyte** : petit GR sphérique; couleur dense.ils sont pathognomoniques d'une anémie à médiation immunitaire et sont observées occasionnellement lors d'une anémie à Heinz bodies.

Les sphérocytes ont une déformabilité réduite et par conséquent ils montrent une fragilité osmotique élevée.

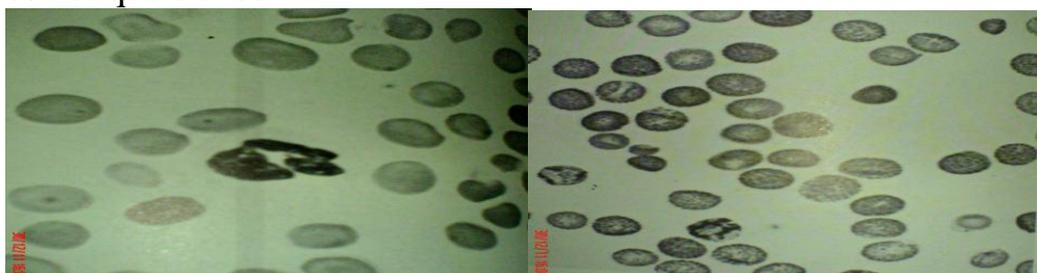
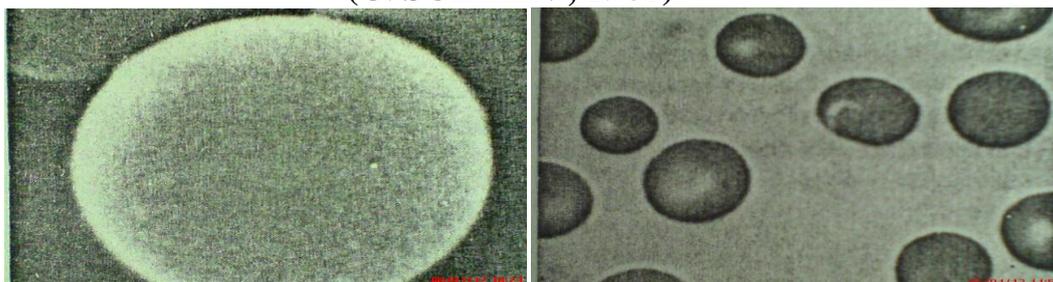


Figure 29 : *Microsphérocytose héréditaire *Corps de Heinz(x1000)
(C. SULTAN ; 1987)



*Sphérocyte (x4500)

*GR spherocytiques (ceux avec une zone légèrement claires sont des sphérostomatocyte).

(Jain N C 1986)

-Un **Torocyte** (punched out cell) GR sous forme d'un anneau avec des zones centrales nettement claires et un bord d'Hb périphérique et épais.

Probablement c'est le résultat d'une redistribution périphérique de l'Hb

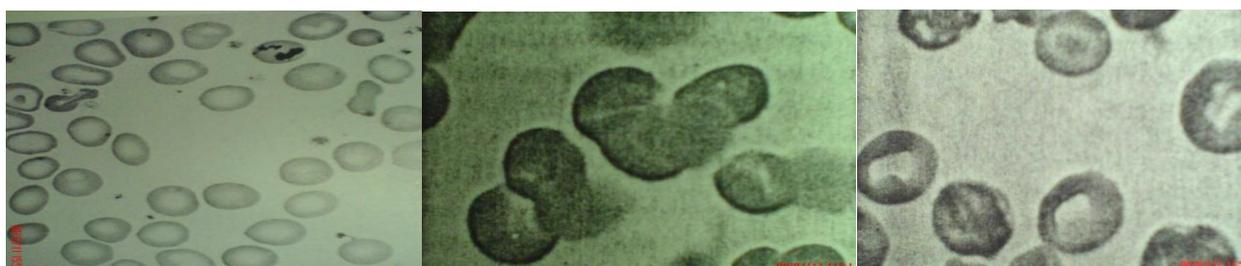


Figure 30: *Torocyte. (Jain N C 1986)

-Les **GR microcytiques hypo chromiques** sont observés lors d'une déficience en fer en augmentant la pâleur centrale suite à une diminution d'Hb



Figure 31 : *GR microcytique hypo-chromique (Knizocyte). (Jain N C 1986)



Hypochromie (x11000) *smudge cells (cellules tachées) Partiellement lysées .légèrement Colorées Sans membrane
 *(C.SULTAN ; 1987) *(Jain N C 1986)

h.2. Inclusions érythrocytaires :

Elles peuvent être de plusieurs types :

***Corps de Heinz** dus à la précipitation d'hémoglobine intra-érythrocytaire. Les hémolyses avec corps de Heinz seront envisagées dans un autre chapitre.

***Corps de Howell-Jolly**, petits reliquats nucléaires facilement visibles, en général uniques dans une hématie. On les rencontre après splénectomie, dans les anémies mégalo-blastiques sévères, au cours des stéatorrhées et chez les malades recevant certains immunodépresseurs (purinéthol, immurel, méthotrexate).

***Les ponctuations basophiles** apparaissent sous forme de petits points basophiles épars, de taille variable, dans l'hématie. On les retrouve dans les intoxications saturnines et dans toutes les dysérythropoïèses dont elles constituent un excellent signe d'orientation. Elles ne prennent pas la coloration de Perls.

***Les sidérocytes** (corps de Pappenheimer) également basophiles au MGG ; ils prennent la coloration de Perls. Ils sont peu nombreux une hématie. Ils sont retrouvés en grande quantité après splénectomie et dans quelques hématies d'anémies sidéroblastiques.

Inclusion intra-érythrocytaires parasitaires. (C. SULTAN ; 1978)

h.3. Les maladies érythrocytaires

L'anémie est la maladie érythrocytaire la plus répandue.

Chapitre I

Généralités sur le sang

Elle se caractérise par une insuffisance du taux d'hémoglobine circulante fonctionnelle. Elle provoque des signes subcliniques (détectés lors d'une approche diagnostique globale) ou cliniques (faiblesse, léthargie, murmure cardiaque, pica).

La valeur de l'hématocrite reflète la gravité de l'anémie.

Il faut s'assurer de l'état d'hydratation de l'animal pour interpréter l'Ht (par examen clinique et/ou valeur de la protéinémie). (**SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010**)

L'anémie s'explique le plus souvent par une diminution de la production de globules rouges, ou dysérythropoïèse, dont la cause peut être très variable (inflammation chronique, insuffisance rénale chronique, tumeur de la moelle osseuse...). Toutefois, elle peut être due également à des pertes sanguines (hémorragies) ou à une destruction anormale des globules rouges (hémolyse). (**Maud LAFON**).

D'autres critères sont à prendre en compte pour classer l'anémie et décider ou non d'une transfusion sanguine.

La confirmation d'une anémie doit obligatoirement conduire à l'évaluation de l'hématopoïèse. Celle-ci nécessite une quantification des réticulocytes.

La numération réticulocytaire est un bon indicateur de la régénération.

Lors d'anémie aiguë régénérative, le délai de réponse médullaire au-delà duquel la réticulocytose apparaît varie de 3 à 5 jours. Le retour à la normale se fait assez rapidement en ce qui concerne les réticulocytes à agrégats (dont la demi-vie n'excède pas une demi-journée). En revanche les réticulocytes à ponctuations ne reviennent à la normale qu'au bout d'un mois (temps de demi-vie de 10 à 12 jours). (**SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010**)

II.5.2. La lignée plaquettaire :

II.5.2.A. La thrombopoïèse :

A.a. Aspects de développement :

In vitro les études des cultures de la moelle osseuse ont fournies des informations en ce qui concerne le développement, la maturation des mégacaryocytes et la production des plaquettes.

La cellule souche pluripotente :

Dans la moelle osseuse donne naissance à deux cellules progéniteurs :

*the Burst Forming unit Mégacaryocyte BFU-Meg

*the colony forming unit Mégacaryocyte CFU-Meg

(**Hoffman et al ; 1990**).

The CFU- Meg se divise et se différencie à des précurseurs mégacaryocytaires bien identifiés qui par la suite vont se maturer pour produire ***les plaquettes***.

La division et la différenciation des cellules souches pluripotentes à des CFU-Meg est influencée par le microenvironnement hématopoïétique, et d'autres facteurs humoraux.

Alors que la division et la différenciation des CFU-Meg en mégacaryoblaste est régulée par un Colony Stimulating Factor CSF-Meg spécifique et d'autres cytokines. Le développement des mégacaryocytes et la production des plaquettes sont influencés essentiellement par la thrombopoïétine. (Nemi C. Jain, 1993)

A.b. Morphologie sous MO :

Les mégacaryocytes sont les plus grandes cellules de la moelle osseuse mesurant environ 20-160µm. Elles sont généralement classées selon leurs caractéristiques cytoplasmiques et nucléaires en 03 catégories:

les mégacaryoblastes, ***pro mégacaryocytes*** et ***mégacaryocytes*** ou bien ***stade cellulaire I***, ***stade II*** et ***stade III*** respectivement.

***Les mégacaryocytes** s'engagent dans la formation des plaquettes et est considérée comme le stade cellulaire IV.

La mégacaryoblaste c'est la cellule la plus immature de la série. Elle a un cytoplasme fortement basophile le noyau est arrondi avec 1 à 2 nucléoles.

Le ou les noyaux occupent la plus part de la cellule en donnant un rapport noyaux/cytoplasme élevé.

***Les cellules avec plus de 04 noyaux et un cytoplasme agranulaire qui est modérément basophile sont des promégacaryocytes.**

Autant que les promégacaryocytes commencent à se maturer pour donner des mégacaryocytes de fins arrangements granulaires de couleur rouge violette ***azurophiliques*** se développent à proximité du noyau. Au fur et à mesure que la maturation s'avance le noyau devient plus lobulé la chromatine se condense, et le volume de cytoplasme augmente et devient plus basophile et acquérir plusieurs granules.

***Donc le mégacaryocyte** a une masse nucléaire multilobée un cytoplasme abondant pale avec plusieurs petites granules azurophiliques.

A.c. Ultra structure :

Les mégacaryocytes apparaissent sphériques et présentent plusieurs formes sous ME. La principale caractéristique varie selon le degré de maturité du mégacaryocyte en présentant :

*** plusieurs noyaux uniquement dans la mégacaryoblaste.**

***un appareil de Golgi proéminent.**

***mitochondries de petite et de grande taille.**

*** polyribosomes des ribosomes, des segments de RER et quelques granules de glycogène.**

A.d. La formation des plaquettes :

Les études in vitro comme in vivo ont montrées l'existence de plusieurs modes de formation des plaquettes.

La fragmentation de mégacaryocyte peut se produire dans la moelle osseuse ou après translocation ailleurs dans l'organisme. Essentiellement dans la circulation pulmonaire.

Des pro plaquettes peuvent se trouver dans le sang chez plusieurs espèces. **(Handagama et al 1987).**

Il est estimé qu'un mégacaryocyte mature peut produire 2000-8000 plaquettes pendant une période de 3 à 12 heures.

Les jeunes et les petites mégacaryocytes produisent les grandes et les denses plaquettes.

Les jeunes plaquettes sont de grandes tailles, denses, et plus actives de point de vue fonctionnelle et métabolique que les âgés.

A.e. Les facteurs régulateurs

Le nombre des plaquettes dans la circulation est remarquablement constant chez un individu sain. Ce nombre est influencé par 02 mécanismes de Feed-back positif et négatif.

La mégacaryocytopoïèse est régulée par le nombre des plaquettes circulantes,

Dans une thrombocytopenie *provoquée* stimule la mégacaryocytopoïèse aboutissant à une augmentation du nombre des mégacaryocytes, les indices mitotiques, la ploïdie nucléaire et la taille cellulaire en diminuant le temps de maturation mégacaryocytaire. Le contraire se produit lors d'une thrombocytose provoquée par une transfusion sauf le temps de maturation qui reste normal ou se prolonge. De plus le nombre des mégacaryocytes présents dans la moelle osseuse peut influence la régulation de la mégacaryocytopoïèse. **(Ebbe ; 1991)**

Divers facteurs peuvent influencer la mégacaryocytopoïèse ainsi que la thrombopoïèse parmi ces facteurs

*le microenvironnement hématopoïétique.

*the mégacaryocyte Colony stimulating factor Meg-CSF

*un facteur hormonal : thrombocytosis stimulating factor TSF/thrombopoietine

*IL3, GM-CSF, G-CSF.

(Han et al 1991, Mc Donald 1992, Teramura et al 1992).

Des inhibiteurs de la thrombopoïèse ont été aussi investigués

*la rate peut produire un facteur inhibiteur de la thrombopoïèse.

II.5.2.B. Les plaquettes :

II.5.2.B.1.Définition et importance :

Le terme plaquettes ou thrombocytes peut être utilisé interchangeablement malgré que le thrombocyte soit introduit pour décrire la cellule nucléée des vertébrés inférieurs, de même que pour les plaquettes non nucléés des mammifères.

Les plaquettes des mammifères sont produites à partir des fragmentations cytoplasmiques des mégacaryocytes ; ils sont indispensables pour la maintenance de l'hémostase et l'intégrité vasculaire.

Donc la connaissance de leur mode de production, de leur structure, et le mode de fonctionnement est essentielle pour comprendre les conditions cliniques associées à des anomalies plaquettaires quantitatives et qualitatives qui mènent à une hémostasie défectueuse. (Nemi C. Jain, 1993)

II.5.2.B.2. Les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles:

Les plaquettes présentent une morphologie hétérogène selon les différentes espèces des mammifères.

Une seule plaquette apparaît plate, discoïde, sphérique ou allongée, et non nucléé avec de fines granules de couleur rouge violette dispersées partout dans le cytoplasme ou parfois se localisent dans le centre.

Le cytoplasme est clair, limité par une fine membrane régulière.

(Nemi C. Jain, 1993)

Les plaquettes sont des cellules anucléées, limitées par une membrane irrégulière émettant de fins pseudopodes ; leur cytoplasme est finement granuleux. Leur diamètre est de 2 µm environ, avec un volume plaquettaire moyen de 6 à 8 fl. cellules interviennent dans le processus de coagulation du sang. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010)

Les plaquettes peuvent se trouver isolées ou regroupées en amas.

*Une plaquette peut parfois s'allonger sur un érythrocyte.

*parfois une à deux plaquettes peuvent s'attacher à un neutrophile ce phénomène dite : ***platelet satellitism*** chez des sujets normaux ou même malades.

Le volume plaquettaire varie d'une espèce à une autre, il est de 3,2 à 5,4 fl chez le cheval, l'ovine, le rat et la souris.

Le nombre plaquettaire varie inversement mais non parallèlement avec le volume plaquettaire.

Les plaquettes larges sont considérées comme des structures plus actives de point de vue métabolique et fonctionnelle que celles des petites.

Les grandes plaquettes sont rencontrées souvent dans les situations impliquant la destruction et la consommation plaquettaire en comparaison avec la séquestration et la défaillance de production dans lesquelles les petites plaquettes sont les plus répondues. (Nemi C. Jain, 1993)

II.5.2.B.3. Les caractéristiques biochimiques

La principale source d'énergie plaquettaire est la glycolyse anaérobie, bien que le pentose phosphate et la phosphorylation oxydative sont aussi actives. Les plaquettes au repos contiennent une quantité significative d'AMPc qui régule l'activité plaquettaire probablement par l'intervention de la fonction de la pompe Ca^{++} . Les plaquettes actives secrètent non seulement les

Chapitre I

Généralités sur le sang

substances stockées dans leurs organites cytoplasmiques mais aussi élaborent d'autres substances nouvellement synthétisées telque les endoperoxides, PG, et le thromboxane.

Le contenu plaquettaire en sérotonine varie en fonction de l'espèce.

Les plaquettes sont riches en glutathion qui un important facteur protecteur contre les endommagements oxydatifs.

Plusieurs glycoprotéines ont été trouvées dans la membrane plasmatique.

II.5.2.B.4. Survie et destruction:

***La survie intra vasculaire:**

Les plaquettes ont une duré de vie limitée qui est généralement semblable chez l'homme et chez l'animal. Le tableau suivant montre la durée de vie des plaquettes chez quelques espèces :

Tableau 7 : la survie intra vasculaire des plaquettes de quelques espèces animales

Espèce	Jours
Mouton	9-11
Vache	5-10
Homme	6,9-9,9
Chiens	5-7
Cheval	5,5 +/- 0,49
Lapins	3

***La destruction :**

La destruction des plaquettes se produit dans le système de phagocyte mononuclés et elle dépend essentiellement à l'âge. Mais une certaine destruction aléatoire (déménagement de défense) est aussi observée.

II.5.2.B.5. fonctions :

- La principale fonction des plaquettes est la maintenance de l'hémostase.
- par interaction avec les cellules endothéliales, les plaquettes participent dans le maintien de l'intégrité vasculaire.
- Les plaquettes sont indispensables dans le phénomène de la coagulation du sang, par la fourniture des phospholipides plaquettaires (facteur plaquettaire 3) et par le transport de plusieurs facteurs de coagulation à leurs surfaces.
- Elles sont nécessaires pour la rétraction du caillot.

D'autres fonctions des plaquettes incluant; rôles dans la thrombose et l'embolisme; dans les réponses inflammatoires par l'activation des substances

chémotactiques et la libération des protéines cationiques et les amines vasoactifs; dans la phagocytose des petites particules et des bactéries; dans l'athérosclérose et dans la métastase tumorale.

Et de ce fait: la plaquette est devenue un excellent composant du sang ; à partir d'une seule fragmentation du cytoplasme d'un mégacaryocyte essentiel pour l'hémostase à une cellule sécrétrice de nombreux protéines qui ont des propriétés de pro- coagulante ; anti héparine et inflammatoire.

II.5.2.B.6. Aspects pathologiques :

6. a. Les anomalies mégacaryocytaires :

Les anomalies pathologiques des mégacaryocytes peuvent le plus souvent caractéristiques de syndromes myéloprolifératifs ; des agents toxiques ou infectieux et des mécanismes immunitaires.

Divers anomalies tel que : l'altération de la taille cellulaire et des anomalies nucléaires ou cytoplasmiques.

6. b. Désordres qualitatifs et quantitatifs des plaquettes :

* **les désordres quantitatifs** incluent la thrombocytopénie et la thrombocytose dont la thrombocytopénie est l'anomalie la plus fréquente.

La thrombocytose quelque soit son type physiologique ou réactive est moins fréquente.

***les désordres qualitatifs** incluent plus rarement les anomalies héréditaires et plus habituellement les anomalies acquises tel que la thrombasthénie qui est un défaut spécifique de l'agrégation plaquettaire par l'ATP. Et la thrombopathie qui est un terme général qui désigne un défaut fonctionnel des plaquettes. (**Nemi C. Jain, 1993**).

II.5.3.La lignée leucocytaire:

II.5.3.A. Introduction :

Alors que les GR sont inféodés au sang ; les GB sont des cellules amiboïdes qui empruntent la voie sanguines pour se rendre vers les endroits où ils sont nécessaires. leur nombre dans le sang est éminemment variable , dépendant des facteurs capables de les mobiliser (digestion , infection ...).Il reste de toute façon toujours largement inférieur à celui des GR ; le rapport rouge/blanc étant de 350 à 2000 chez les mammifères .cette augmentation de rapport paraît plus en relation avec une augmentation du nombre des GR qu'avec une diminution du nombre des GB .Il faut donc essentiellement y voir une augmentation de l'efficacité du système de transport de l'oxygène au cours de l'évolution . (**GILLES, 2006**)

II.5.3.B. Définition et caractéristiques des leucocytes :

Les leucocytes sont des cellules véritables et renferment un noyau, ainsi que des organites cellulaires (mitochondries, appareil de Golgi, etc.). Certains ont des mouvements amiboïdes. Les leucocytes se comportent différemment des

érythrocytes au cours de la confection des frottis. Les globules rouges perdent une partie de leur volume et apparaissent de ce fait plus petits sur les frottis qu'à l'état frais. Au contraire les leucocytes s'étalent et s'aplatissent pendant la préparation, présentant alors un diamètre plus grand. **(BEVELANDER, 1970)**

II.5.3.C. Catégories :

Par commodité on les divise en deux groupes principaux : la variété granuleuse et la variété non granuleuse ou lymphoïde. Dans les coupes colorées par l'hématoxyline et l'éosine les leucocytes tranchent sur les érythrocytes en raison de leur noyau de couleur foncée. Il est quelquefois possible d'identifier les lymphocytes. Les granulocytes et les monocytes dans de telles conditions, mais pour un examen détaillé des globules blancs on doit de façon spéciale. **(BEVELANDER, 1970)**

Toujours nucléés et pourvus de tous les organites des cellules normales, les GB se séparent en deux groupes.

II.5.3.D. Fonctions des leucocytes :

Les leucocytes du courant sanguin semblent inactifs et leur fonction est mal définie. Sans doute sont-ils véhiculés par le sang pour être transportés aux tissus. En dehors du sang circulant les leucocytes montrent des mouvements amiboïdes. Des leucocytes migrent constamment des vaisseaux vers les tissus, en traversant activement les parois vasculaires (phénomène de diapédèse). Ceci est particulièrement évident aux points d'agression locale ou d'infection où les granulocytes s'accumulent réponse à une stimulation chimiotactique.

(BEVELANDER, 1970).

Les globules blancs sont impliqués dans des réactions de défense contre les infections et les inflammations ainsi que dans l'élimination de cellules mortes ou sénescents par l'importante activité phagocytaire qu'ils peuvent développer.

Lymphocytes, macrophages et polynucléaires sont attirés sur les sites où ils sont requis par *des chèmokines* ; une famille de petites protéines libérées par les cellules et les leucocytes mortes ou attaquées. Leurs membranes contiennent des récepteurs spécifiques qui leur permettent de se diriger vers les endroits où ils sont nécessaires. **(GILLES, 2006).**

Plus tard des monocytes arrivent à leur tour dans ces zones. Parmi les granulocytes seuls les neutrophiles possèdent habituellement des capacités phagocytaires. Plusieurs types de bactéries sont ingérés de cette façon. Au cours de la phagocytose les granules spécifiques des leucocytes s'ouvrent dans la vacuole entourant la particule ingérée (vacuole de phagocytose) et à l'extérieur de la cellule ; libérant ainsi des enzymes hydrolytiques qui détruisent les bactéries. Ce phénomène explique la disparition des granules après la phagocytose. D'autres enzymes sont présents dans les leucocytes, mais leurs fonctions ne sont pas actuellement connues.

Les polynucléaires éosinophiles paraissent en relation avec les phénomènes immunologiques au cours desquels on les voit apparaître. (**BEVELANDER, 1970**)

II.5.3.E. La granulopoïèse:

On désigne sous le terme granulopoïèse l'ensemble des phénomènes qui à partir d'une cellule souche très immature aboutissent à la production et à la libération dans le sang des formes les plus matures que sont les polynucléaires.

Les cellules souches sont capables, à la fois, par division de donner naissance à des cellules identiques (auto-renouvellement) ; ou bien à des cellules plus différenciées. (**Alain et al, 1985**)

Comme toutes les lignées hématopoïétiques, les cellules granuleuses dérivent d'une cellule souche pluripotente. La granulopoïèse neutrophile et la Monocytopoïèse ont une étape de formation commune au niveau de la différenciation des cellules souches. (**Colmbat et al, 1991**)

E.1* les cellules souches myéloïdes :

Dans la moelle osseuse, et sous l'effet des stimuli appropriés une cellule souche pluri potentielle donne naissance à des cellules progéniteurs engagées pour produire divers granulocytes.

La cellule concernée par la production des neutrophiles et des monocytes est la CFU-GM (Colony Forming Unit-Granulocyte-Monocyte ; car à ce stade là elle est bi-potentielle. Par la suite et sous stimulation, la CFU-GM se différencier en cellules uni-potentiels la CFU-G et la CFU-M engagées pour la production des cellules précurseurs neutrophiliques et monocytaires. (**Nemi C. Jain, 1993**)

E.2. La régulation de la granulopoïèse :

* Le HIM (the hematopoietic inductive microenvironnement) est important lors de la différenciation précoce des cellules souches pluri potentielles en progéniteurs engagées.

* de plus ; plusieurs facteurs humoraux spécifiques contrôlent le développement des précurseurs granulocytaires et la formation des neutrophiles matures. (**Williams et al ; 1990**)

Ces facteurs sont représentés par the Colony Stimulating et the Colony Inhibiting Factor et par chalone et antichalone. Tout les deux représentent un système de Feed Back positif et négatif de la granulopoïèse. (**Nemi C. Jain, 1993**)

E.3. Leucocytes granuleux (polynucléaires) :

Le fait saillant concernant les granulocytes est la présence de granules (ou granulations) dans leur cytoplasme. Chaque variété de granulocyte possède une sorte différente de granules, comme on peut le voir aux microscopes optique et électronique. Un deuxième fait caractéristique de ces cellules est la forme du noyau qui apparait segmenté ou multilobé. Quoique plusieurs critères puissent être utilisés pour distinguer et classer les granulocytes, on se base habituellement sur les caractères morphologiques du noyau, la taille, la forme et les propriétés tinctoriales des granules. Les granulocytes constituent 60 à 70 % des globules blancs chez l'Homme. (**BEVELANDER, 1970**)

D'après la morphologie et la colorabilité des granules on distingue des granulocytes ***éosinophiles***, ***basophiles*** et ***hétérophiles*** (ou **neutrophiles** chez l'homme). Les proportions de ces trois catégories varient d'une espèce à l'autre. Les neutrophiles étant toutefois toujours de loin les plus nombreux. Leurs rôle dans le sang est peu clair à l'heure actuelle.

Lorsqu'ils sont dans les tissue, ils interviennent largement dans la phagocytose des bactéries (hétérophiles), l'immunité antiparasitaire (éosinophiles), et les réactions inflammatoires (basophiles). Ce sont en fait les basophiles qui contiennent l'histamine libérée sur le site d'une inflammation pour provoquer une vasodilatation locale. (**GILLES, 2006**)

E.3.a. Polynucléaires neutrophiles (hétérophiles) :

Sont caractérisés par des granulations nombreuses, de petite taille et peu colorables par les colorants acides et basiques.

Jeunes, ils ont un noyau non lobulé (« *band cells* » en anglais, ou neutrophiles non segmentées [NNS]) qui devient pluri lobulé (5 à 6 lobes et plus) avec l'âge. La chromatine a un aspect caractéristique en mottes quadrangulaires denses accolées à la membrane nucléaire. (**SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010**).

Le noyau des polynucléaires neutrophiles est composé de trois à cinq lobes ovales irréguliers, reliés entre eux par de fins ponts de chromatine. Sur des frottis secs une structure supplémentaire apparaît dans l'un des lobes dans à peu près 3 % des cellules. Cette structure chromatinienne, en forme de « *baguette de tambour* », qui ne doit pas être confondue avec des irrégularités du bord du noyau, représente la chromatine correspondant aux chromosomes femelles XX. On l'appelle également *corpuscule de Barr*. Le cytoplasme, sauf dans une zone claire périphérique homogène, est faiblement acidophile et contient de nombreux granules fins, qui sont colorés en rouge-violet ou en bleu lavande. Ces cellules mesurent environ 8 microns à l'état frais et atteignent une taille de 12 microns sur les frottis. Au microscope électronique les granules apparaissent avec des formes et des dimensions variées. On admet qu'ils sont l'équivalent de lysosomes dans ils possèdent l'équipement enzymatique. (BEVELANDER, 1970)

Chez le sujet normal, la majorité des polynucléaires neutrophiles ont 3 lobes, quelques rares polynucléaires ont 5 lobes (moins de 3%) ; on ne trouve pas à l'état normal de noyau à plus de 5 lobes.

Le cytoplasme acidophile contient de nombreuses granulations neutrophiles. (C. SULTAN ; 1978)

Le cytoplasme chez les ovins (et les caprins) contient des granules primaires, secondaires, et tertiaires ; ces dernières sont nombreuses, larges, et denses.

Les colorations cytochimiques et immuno cytochimiques révèlent la présence d'une série des enzymes et des substrats dans les neutrophiles des ruminants. Le lysozyme est une enzyme habituellement rencontrée chez différentes espèces mais absente dans le cytoplasme des neutrophiles des ovins et des caprins. (Stacey R. Byers and John W. Kramer ; 1994)

a.1. Fonctions :

Ce sont les globules blancs les plus nombreux. Sont libérés dans le sang circulant pour s'attaquer aux organismes nocifs (bactéries, champignons...) qu'ils détruisent en les phagocytant.

Ce sont les premières cellules qui quittent les vaisseaux sanguins pour se rendre sur le lieu de l'inflammation. Une fois morts et associés aux germes ils constituent le pus. (Maud LAFON)

La principale fonction des neutrophiles est la phagocytose et la lyse des micro-organismes.

Les neutrophiles sont aussi impliqués dans l'initiation et la modification des ampleurs et de durée des processus inflammatoires aigus. (Jain, 1986)

Les neutrophiles peuvent aussi causées des endommagements tissulaires et exercent des effets cytotoxiques.

La libération des substances endogènes bioactives ou leurs productions par les neutrophiles à été démontré.

Les neutrophiles actifs sont impliqués dans la sécrétion des cytokines telles que le TNF, G-CSF, et M-CSF. (Djeu et al, 1990)

Un rôle dans la coagulation (par la production des prostaglandines et TxA₂) et dans la fibrinolyse (par l'activation de plasminogène).

Suite à une infection locale ; les toxines bactériens élaborés localement et les substances chimiques libérées par les tissus lésés augmentent la perméabilité vasculaire, en entraînant une fuite des protéines plasmatique et l'accumulation des leucocytes à prédominance neutrophilique dans la surface enflammée. Plusieurs étapes sont incriminées dans la réponse fonctionnelle des neutrophiles pour le control de l'infection. Ces étapes sont : ***l'adhésion * chemotactisme * opsonisation * la phagocytose * la dégranulation *l'action de microbicide * et *l'exocytose***. (Williams et al ; 1990 – Zinkl, 1989)

a.2. Anomalies morphologiques et fonctionnelles :

a.2.1. Anomalies morphologiques :

Ces anomalies concernent les aberrations de maturation, la taille cellulaire, la forme nucléaire, les caractéristiques des granules, l'attribution du cytoplasme. Tels changement sont soit acquises soit héréditaires.

Tableau 9: anomalies morphologiques des neutrophiles. (Nemi C. Jain, 1993)

Anomalies Acquise	Héréditaire
*Changements toxiques	*Hyper segmentation
*Cytoplasme Mousseux	*Macropolycytes
*Vacuolisation	*Anomalie de Pelger-Huet
*Granules toxiques	*Anomalie de May-Hegglin
*corps de Dohle	*Anomalie d'Alder-Reilly
*Hyper segmentation	*Mucopolysaccharidose
*Auer rods	*Syndrome de Chédiak-Higashi
*Maturation a synchronisée	*Anomalie de Jordon
*Macropolycytes	
*Absence de granules primaires ou secondaires	
*Absence de peroxydase ou phosphatase alcalin ou	

-Les neutrophiles matures et immatures peuvent montrer certaines anomalies granulaires et cytoplasmiques lors de ***changements toxiques***. Ces anomalies apparaissent lors d'une infection bactérienne sévère, septicémie, états inflammatoires, une destruction tissulaire extensive. (Nemi C. Jain, 1993)

- l'apparition de neutrophiles immatures traduit une régénération de la moelle observée lors de processus inflammatoires, notamment suppures ;
- la présence de myéloblastes et de promyélocytes, formes précurseurs des granulocytes, est le témoin d'une leucémie mésoblastique.(SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Le noyau peut être pycnotique et le cytoplasme basophile. On parle de neutrophiles toxiques Ils ne constituent pas a eux seuls, un critère de toxémie ; (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Les neutrophiles toxiques sont inefficaces de point de vue fonctionnel car les activités de chemotactisme, de phagocytose et de bactéricide sont réduites.

Les toxines bactérien peuvent induire une rupture lysosomile ou fuite des enzymes hydrolytique et des modifications auto-lytiques conduisant à la formation d'un ***cytoplasme d'aspect mousseux et vacuolisation***.

Les effets toxiques durant la granulopoïèse sont représentés lors d'une basophilie cytoplasmique, la présence de granules toxiques, de corps de Dohle, hyper-segmentation du noyau, et la production de neutrophiles géantes et bizarres.

La basophilie est le résultat de la conservation des ribosomes et de RER.

Les corps de Dohle sont des inclusions cytoplasmiques bleuâtres résultent suite à une agrégation lamellaire de RER.les inclusions basophiliques se localisent généralement dans les granulocytes et les monocytes. (Nemi C. Jain, 1993)

La présence de vacuoles ou de corps de Dohle (granulations irrégulières, sombres et bleutées) dans le cytoplasme des neutrophiles est un signe de toxémie (septicémie, complications bactériennes d'entérites virales). (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Les corps d'Auer sont des structures intra-cytoplasmiques se trouvent dans les myéloblastes et les promyélocytes.

Les neutrophiles hyper-segmentés sont généralement en association avec des érythrocytes macrocytiques. Une hyper-segmentation idiopathique peut être observée.

Macropolycytes sont des neutrophiles géantes avec ou sans lobulation supplémentaire du noyau. Elle soit héréditaire soit acquise suite à une déficience en vitamine B₁₂, les folates, le fer.

L'anomalie de Pelger-Huet est un désordre héréditaire caractérisé par un échec du noyau des granulocytes spécialement les neutrophiles à subir une maturation normale aboutissant à une forme segmentée du noyau.

Une hypo-segmentation acquise du noyau de granulocyte est connue comme une **pseudo-anomalie de Pelger-Huet**.

Le syndrome de Chédiak –Higashi est caractérisée par une formation défectueuse des granules primaires et secondaires aboutissant à une fusion des granules et l'apparition des granules larges et irréguliers.

La Mucopolysaccharidose (MPS*) est caractérisée par la présence dans le neutrophile des granules azurophiliques épais, grands, et sombres. Elle causée par une déficience enzymatique aboutissant à l'accumulation des mucopolysaccharides et la distension des granules leucocytaires. (Nemi C. Jain, 1993)

a.2.2 anomalies fonctionnelles :

*** Neutrophilie et Neutropénie**

Une augmentation excessive de neutrophiles est appelée neutrophilie tandis que leur diminution est qualifiée de neutropénie.

-Neutrophilie :

La leucocytose est souvent synonyme de neutrophilie. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Physiologique : lors d'exercice ou d'excitation.

Pathologique : elle peut être due à une infection bactérienne chronique ou aiguë, à un excès de corticoïdes (endogène lié au stress, à un syndrome de Cushing. Ou exogène), à un processus inflammatoire ou à une destruction tissulaire (traumatisme, tumeur...).

-Neutropénie :

Pathologique, elle peut être liée à un processus inflammatoire aigu grave, à une endotoxémie ou une septicémie, à une maladie virale (grippe...).

(Maud LAFON)

E.3.b. Polynucléaires éosinophiles (acidophiles) :

b.1.caractéristiques:

Il mesure 10 à 12 μm ; son noyau a les plus souvent deux lobes.

Le cytoplasme renferme de nombreuses et volumineuses granulations orangées. (C. SULTAN ; 1978)

Le noyau polylobe des éosinophiles est semblable à celui des neutrophiles, mais la chromatine paraît moins compactée. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Les polynucléaires éosinophiles, qui sont approximativement sphériques mesurent 9 microns environ à l'état frais et sur les frottis atteignent un diamètre d'à peu près 12 microns. Ils représentent 2 à 5 % des leucocytes du sang périphérique.

Contrastant avec le noyau des neutrophiles, le noyau des éosinophiles est habituellement composé de deux lobes ovales reliés par un filament de chromatine.

A l'exception d'une zone centrale occupée par le centre cellulaire, le cytoplasme renferme de nombreux granules, assez volumineux, serrés les uns contre les autres, lorsqu'on les traite par des colorants acides, les granules apparaissent teintés en rose ou en rouge vif.

Observés au microscope électronique, les granules révèlent des corps cristallins qui présentent des formes variées selon les espèces animales.

(BEVELANDER, 1970)

Leur taille et leur forme varient entre les espèces et parfois dans la même espèce.

Deux types de granules homogènes et cristalloïdes caractérisent les éosinophiles.

(Maxwell ; 1987)

b.2. L'éosinophilopoïese et la libération :

Le site majeur de l'éosinopoïese est la moelle osseuse ; ainsi à un moindre degré d'autres sites peuvent être impliqués dans cette production ex : la rate, le thymus, les nœuds lymphatiques cervicaux (du col de l'utérus), chez quelques animaux de laboratoire. Leur production dans la moelle osseuse nécessite la multiplication et la différenciation des CFU-Eos une cellule progéniteur engagée dérivée à partir de la cellule souche pluripotente à un myéloblaste et promyélocyte destinée pour produire un éosinophile.

Ils entrent dans la circulation dans un à deux jours après leur production dans la moelle osseuse ; et quittent le système vasculaire peu de temps après ça. **(Nemi C. Jain, 1993)**

b.3. La régulation de la production et de la libération

In vivo comme in vitro les études ont montrées que la production des lymphocytes activés et les macrophages régulent la production des éosinophiles. **(Bauman et al 1992 ; Dvorak et al 1989 ; Murata et al 1992a, Warringa et al 1992 ; Williams et al 1991) .**

*Parmi les substances les plus importantes : GM-CSF, IL3, IL-5, dont le GM-CSF et IL-3 stimulent le développement des éosinophiles et d'autres leucocytes alors que l'IL-5 lance le développement et la différenciation terminales des éosinophiles.

*La différenciation des CFU-Eos est influencée par un facteur spécifique dite Eos-CSF (PM 50000).

* Eosinophil growth stimulating factor (Eos-GSF) ou l'éosinophilopoïetine (PM 5000) produit par les lymphocytes actifs stimule le développement des éosinophiles.

* Eosinophil releasing factor déclenche la libération des éosinophiles à partir de la moelle osseuse jusqu'au sang. **(Nemi C. Jain, 1993)**

b.4. Fonctions :

Bien que les fonctions des éosinophiles ont encore être entièrement définies, il est devenu apparent que les éosinophiles sont importantes dans le control

des infections par des parasites métazoaires. (Capron 1991, Thorne and Mazza 1991)

Les recherches dans les dernières décennies ont montrées de possibles mécanismes d'éosinophilie généralement associées à des maladies parasitaires et/ou allergiques ; la régulation de la production des éosinophiles et l'immunobiologie des éosinophiles et leurs rôles dans le control des parasitoses helminthiques. (Capron 1991; Hartnell et al 1990; Kay 1991; Nutman 1988a, 1988b, 1989a, 1989b, Thorne and Mazza 1991; Weller 1991)

Ces globules blancs jouent un rôle dans la réaction immunitaire.

Comme les neutrophiles, ils peuvent phagocyter les éléments étrangers agresseurs. (Maud LAFON)

***L'activité bactéricide et phagocytaire :**

Elles peuvent phagocyter des particules étrangères incluant des bactéries et subir par la suite une dégranulation. Malgré les événements de phagocytose les éosinophiles ont des propriétés bactéricides et phagocytaires significativement réduites que celles des neutrophiles. (Jain ; 1986)

***Activité parasiticide :**

Cette activité est beaucoup plus efficace en présence d'AC et/ou complément.

***La régulation des réponses allergiques et inflammatoires :**

Un rôle des éosinophiles lors des réponses allergiques a été suggestif suite à ces observations :

*la capacité des éosinophiles à phagocyter les complexes immuns et les granules des cellules mastocytaires.

*les prostaglandines et le zinc par les éosinophiles inhibent la libération de l'histamine, la sérotonine et le PAF des cellules mastocytaires.

Les histaminases des éosinophiles inactive l'histamine libre.

Un rôle de régulation lors d'inflammation a été déduit à partir des propriétés antihistaminiques et anti-inflammatoires des éosinophiles. De plus les granules des éosinophiles contiennent des substances qui inhibent la sérotonine et le bradykinines qui ont des propriétés de formation d'œdèmes.

***L'atteinte tissulaire :**

De plusieurs protéines libérées à partir du granule éosinophilique chez dans patients avec une éosinophilie significative et persistante peut provoquer de divers types des endommagements tissulaires (lésions cutanées, respiratoires, neurologiques, gastro-intestinales et cardiaques). (Nutman et al 1988a 1989a 1989b).

Les éosinophiles peuvent participées dans la coagulation et la fibrinolyse par l'activation des facteurs XII et le plasminogène respectivement. (Nemi C. Jain, 1993)

b.5. nombre dans le sang :***éosinophilie et éosinopénie :**

Une éosinophilie persistante reflète généralement un processus pathologique chronique, alors qu'une éosinopénie s'observe généralement dans des situations aiguës.

Une éosinophilie chronique est courante lors d'atteinte tissulaire ou organique (exemple : peau, poumons, utérus et le tractus gastro-intestinal) dont la concentration en cellule mastocytaires est élevée dans ces deux derniers.

L'éosinophilie est habituellement rencontrée lors de pathologies associées à une interaction entre des Ag spécifiques, AC IgE, et cellules mastocytaires ou basophiles. Donc : l'éosinophilie n'est pas l'expression d'une seule entité pathologique comme le parasitisme ou une réponse allergique mais c'est une circonstance où il y a anticipation d'une large variété de maladies chroniques impliquant la dégranulation continue des cellules mastocytaires. **(Busse and Sedgwick, 1992)**

Une éosinophilie du sang périphérique peut être observée lors de :

*production accrue.

*libération accrue à partir de la réserve de la moelle osseuse.

*une redistribution préférentielle des cellules à partir du pool marginal.

*Survie intra vasculaire prolongée. **(Nemi C. Jain, 1993)**

Une réponse immunologique à un parasitisme saisonnier chez les ovins (et les caprins) est associée à une éosinophilie.

Cette éosinophilie saisonnière ne doit pas être adoptée comme *normale*. **(Stacey R. Byers and John W. Kramer, 1994)**

Une Eosinophilie en cas de parasitisme, de dermatite estivale, de réaction systémique d'hypersensibilité, de lymphosarcome ou de leucémie éosinophilique est observée. **(Maud LAFON)**

L'éosinophilie tissulaire peut ne pas s'accompagner d'éosinophilie circulante (en raison de la courte demi-vie des éosinophiles dans le sang). **(SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).**

Une éosinopénie :

Le nombre des éosinophiles chez certains animaux peut être nul ; d'où une signification limitée d'éosinopénie.

Les animaux qui ont des éosinophiles circulants peuvent développer une éosinopénie caractéristique après un stress, une libération endogène ou administration des corticostéroïdes ou après une infection aiguë.

E.3.c. Polynucléaires basophiles:**c.1. caractéristiques :**

Les basophiles sont les moins nombreux des leucocytes et représentent moins de 0,5% du nombre total. **(BEVELANDER, 1970)**

Donc : on ne les observe généralement pas dans le sang circulant. **(SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).**

Donc peu de connaissances en ce qui concerne leur production, fonctions, et leurs réponses aux maladies. (Nemi C. Jain, 1993)

Ils ont approximativement la même taille que les neutrophiles. Le noyau qui apparaît souvent en forme de S est rétréci en deux endroits ou plus et se colore moins intensément que celui des autres variétés de leucocytes. Les granules sont très gros et se colorent en bleu foncé par la méthode de Wright. Ils donnent aussi l'impression de se trouver partiellement en dehors de la surface cellulaire et, du fait de leur opacité, ils masquent souvent en partie le noyau. Examinés au microscope électronique les granules basophiles apparaissent limités par une membrane. Les structures incluses dans la membrane varient selon les espèces. Des mitochondries dispersées et des vésicules golgiennes sont habituellement présentes. (BEVELANDER, 1970)

Le diamètre des polynucléaires basophiles (à ne pas confondre avec les mastocytes, varie de 14 à 16 μm . Ils possèdent un noyau similaire à celui des polynucléaires neutrophiles, mais à la différence de ces derniers, leur cytoplasme est pourvu de granulations basophiles. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Il a un noyau relativement volumineux recouvert par des granulations violacées. (C. SULTAN ; 1978)

Les basophiles sont fréquemment assimilées avec les mastocytes tissulaires à cause de certaines similarités morphologiques et fonctionnelles. (Nemi C. Jain, 1993)

c.2. Production et distribution :

Il est généralement démontré que la production des basophiles aura lieu dans la moelle osseuse, en suivant un schéma similaire à celui des granulocytes.

Les myéloblastes et les promyélocytes spécifiques des basophiles développent à partir des cellules progéniteurs engagées CFU-Bas pour donner naissance aux basophiles.

La production est régulée par

le basophilopoïétine produit par les lymphocytes T actives.

*l'IL5, IL3, et le GM-CSF régulent la production des basophiles et les cellules mastocytaires ainsi que la différenciation et la maturation. (Denburg et al 1991, Ebisawa et al 1989)

La distribution des cellules mastocytaires dans les tissus et les organes du corps varie entre les différentes espèces. Une relation inverse cependant existe entre le nombre des basophiles dans le sang et les cellules mastocytaires dans les tissus de nombreux espèces.

c.3. Constituants biochimiques et leurs propriétés biologiques :

Les basophiles (et les cellules mastocytaires) contiennent plusieurs substances préformées d'importance biochimiques et peuvent synthétiser plusieurs substances également importantes dans la stimulation immunologique et non immunologiques.

Les granules en plus de l'histamine contiennent de l'héparine et la sérotonine chez quelques espèces

Les cellules stimulées antigéniquement synthétisent des facteurs importants telque: **PAF** (le platelet activating factor) des substances qui interviennent dans les réactions anaphylactiques **SRS-A** (slow reacting substance of anaphylaxie) et **le thromboxane A₂, des leucotriène C₄, D₄**. Les cellules mastocytaires contiennent un facteur appelé **ECF-A** (the Eosinophilic Chemotactic Factor of Anaphylaxis) et les basophile le synthétise en stimulation. (**Nemi C. Jain, 1993**) La présence de ces substances et leurs propriétés biologiques sont à l'origine des réponses physiopathologiques des basophiles et les cellules mastocytaires dans l'induction de l'inflammation, l'anti coagulation, la coagulation, la fibrinolyse et le métabolisme lipidique. (**Jain 1986, williams et al 1990**)

c.4.Fonctions :

Les fonctions biologiques des basophiles sont similaires à ceux des mastocytes à cause de la similarité de leurs composants biochimiques. En plus ils répondent immédiatement aux substances dans leur environnement par interaction avec les récepteurs à la surface.

La principale fonction des cellules mastocytaires et des basophiles est le déclenchement d'une réaction d'hypersensibilité immédiate par la sécrétion de leur réserve de médiateurs vasoactifs et la libération des autres médiateurs puissants. (**Nemi C. Jain, 1993**)

En présence d'un élément étranger, les basophiles secrètent des composés chimiques qui le piègent. Ce n'est pas un phagocyte mais il joue néanmoins un rôle important dans le contrôle de l'inflammation et de l'allergie.

(**Maud LAFON**)

c.5. relation entre basophiles et éosinophiles :

Plusieurs observations indiquent l'existence d'une relation entre les basophiles et les éosinophiles; l'histamine et le **ECF-A** (the Eosinophilic Chemotactic Factor of Anaphylaxis) élaborés par les basophiles sont chémotactiques pour les éosinophiles.

La libération de ces facteurs dans les tissus entraine une accumulation locale des éosinophiles. Des études expérimentales ont montrées que les cellules mastocytaires sont responsables à la libération des médiateurs lors des réactions inflammatoires et allergiques aiguës. Alors que les éosinophiles et les basophiles sont impliquées dans la libération des médiateurs qui se produit lors de la phase tardive de la réaction inflammatoire. (**Lichtenstein and Bochner ; 1991**)

c.6. nombre dans le sang :

***basophilie et basopénie :**

Les basophiles sont rares dans le sang et la moelle osseuse.

La valeur normale est de 0-300/ μ l du sang.

Elles sont plus observées chez les ruminants et le cheval.

Chez des animaux normaux une basopénie est moins significative ; alors qu'une basophilie a son importance. (Nemi C. Jain, 1993)

La basophilie doit représenter 3 à 6 % du leuco gramme pour être facilement détectable. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Une basophilie peut être observée lors de divers conditions, mais son mécanisme est inconnu. Parfois, une basophilie est associée à une éosinophilie et peuvent être refléter une interaction fonctionnelle entre les deux types cellulaires.

Une basophilie est considérée comme ordinaire à condition qu'elle soit associée à une production d'IgE et une libération des lymphokines.

Les glucocorticoïdes peuvent induire une basopénie chez plusieurs espèces.

(Nemi C. Jain, 1993)

E.4. Leucocytes non granuleux (mononucléaires):

Qui sont de forme relativement sphérique avec un noyau arrondi, non lobé. Ils se subdivisent en deux sous groupes : *les lymphocytes de petite diamètre* et *les monocytes de plus grand diamètre*. (GILLES, 2006)

E.4.a. Les lymphocytes :

E.4. a.1. Classification :

On distingue deux sortes de lymphocytes mais qui ne sont pas différenciés sur le bilan sanguin : *les lymphocytes T* qui attaquent directement les virus et substances étrangères et *les lymphocytes B* qui produisent les anticorps qui détruisent les germes. (Maud LAFON)

Les lymphocytes représentent un groupe hétérogène des cellules de point de vue morphologique et fonctionnel.

Elles peuvent être classées selon plusieurs critères :

*la taille cellulaire : elles sont classées comme petites, moyennes et grandes ; ou simplement petites (6-9µm) ou grandes (9-15µm).

*en considération de leur durée de vie ; on a les lymphocytes de longue durée de vie et de courte durée de vie.

*en se basant sur leurs différences de point de vue fonctionnelles lors de réponse immunitaire on a les lymphocytes B, les lymphocytes T, et les cellules nulles ou ni B ni T.

E.4. a.2. Caractéristiques :

Les lymphocytes des ovins (et des caprins) sont de petite à moyenne taille. Ils ont un cytoplasme bleu clair à gris qui contient fréquemment de grande granules de forme ovale.

L'agneau et (le chevreau) commencent leur vie avec une grande proportion des granulocytes que celle des lymphocytes. Vers l'âge de 3 mois les lymphocytes représentent 70-80% du nombre total des leucocytes. Avec l'âge les lymphocytes subissent une légère diminution. (Stacey R. Byers and John W. Kramer ; 1994)

Le noyau est volumineux par rapport à la taille de la cellule. Il est arrondi, régulier, ayant une chromatine épaisse, irrégulière, gommée.

Le cytoplasme est peu abondant, souvent réduit à un liseré périnucléaire, discrètement basophile, sans granulation. (C. SULTAN ; 1978)

Mais peut être abondant surtout dans les grands lymphocytes.

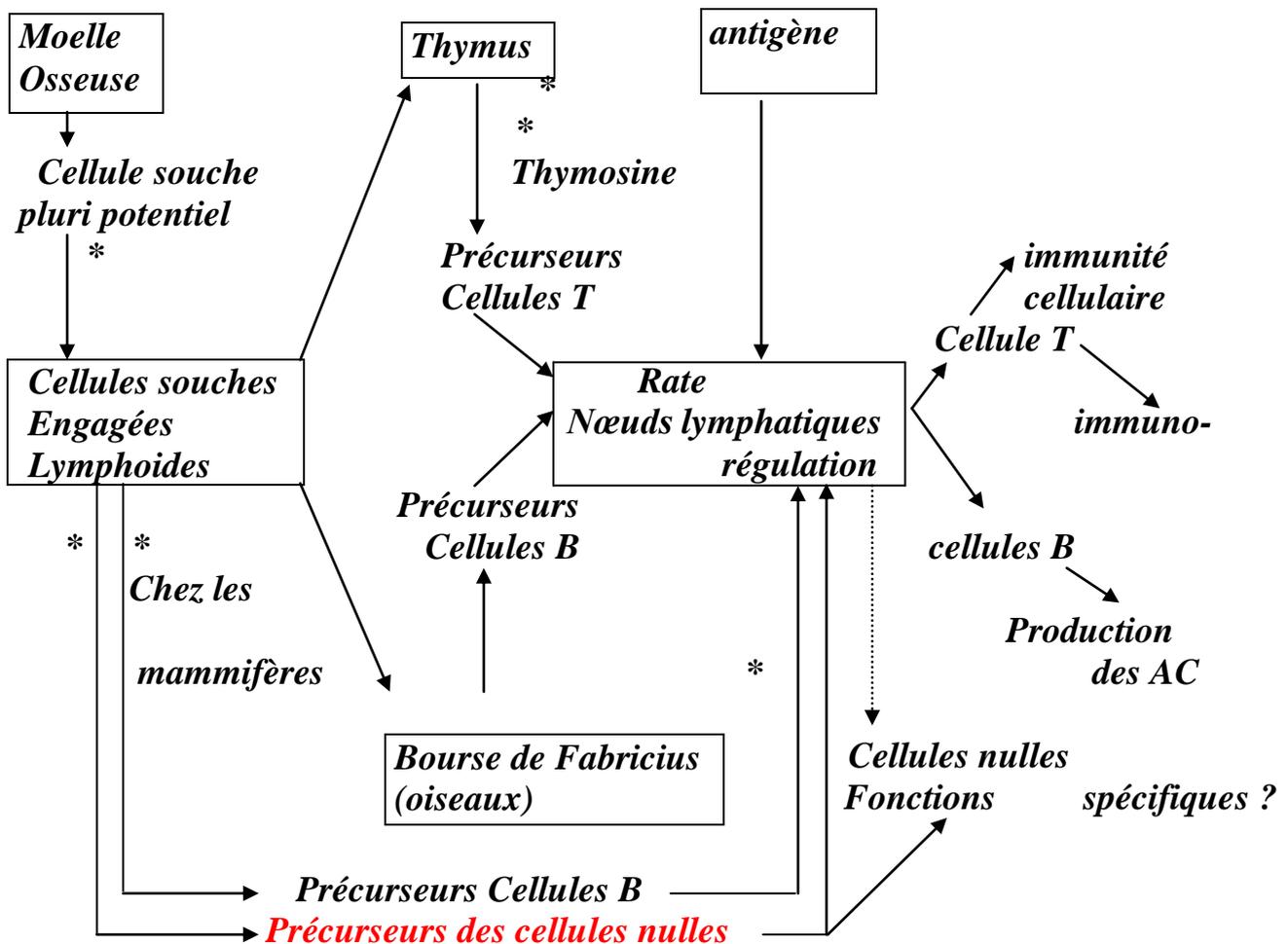
La couleur du cytoplasme est en relation avec la quantité des ribosomes libres, les polyribosomes et/ou RER et varie avec l'activité des lymphocytes. (Nemi C. Jain, 1993)

E.4. a.3. Production :

Les lymphocytes sont produits dans la moelle osseuse, dans les organes lymphoïdes qui incluent le thymus, les nœuds lymphatiques, la rate, les plaques de Peyer, les amygdales et l'appendice.

Plusieurs études ont montrées que la moelle osseuse est le plus grand organe lymphopoïétique dans l'organisme. (Williams et al, 1990)

Le développement des lymphocytes



* : Microenvironnement local

Figure 33: le développement séquentiel des lymphocytes et leur différenciation fonctionnelle dans les sites primaires et secondaire de la lymphopoïèse.

(Jain ; 1986)

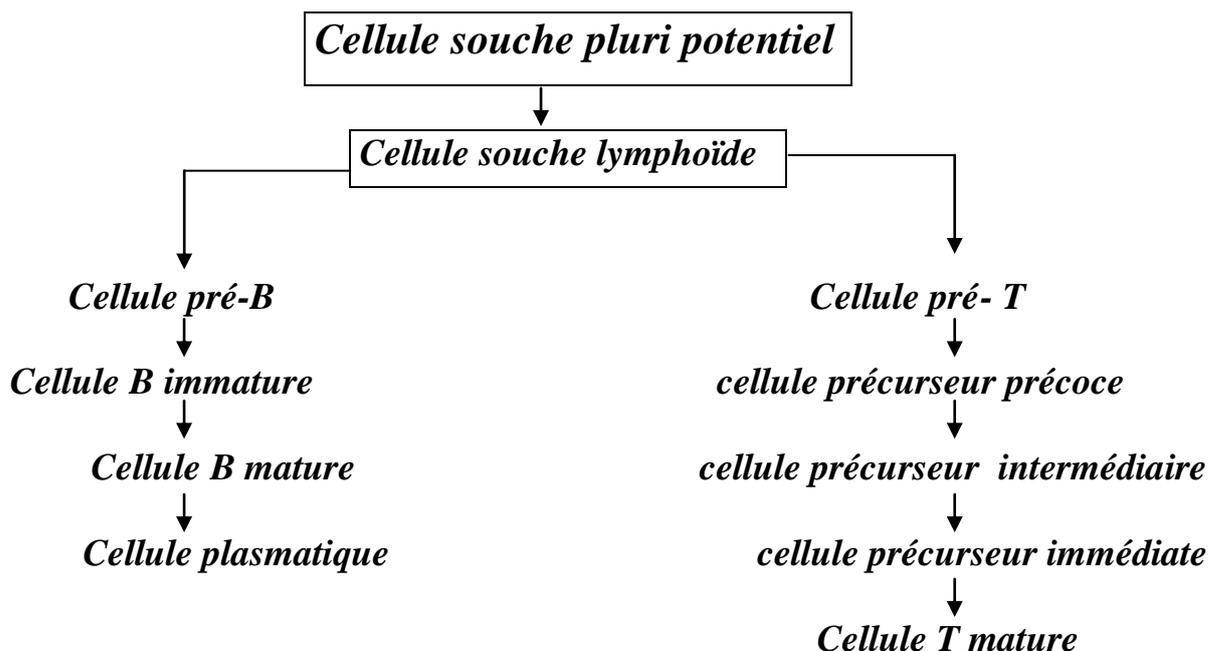


Figure 34: stades de développement des cellules T et B.

E.4. a.4. Les sous-types dans le sang et les tissus :

La population totale des cellules B et T dans le sang chez la plupart des espèces animales est environ 80-95%, avec 70% cellules T et 2% les cellules B et le reste est représenté par les cellules nulles.

Dans les tissus lymphoïdes les cellules T sont prédominantes dans le thymus, les nœuds lymphatiques, le canal lymphatique thoracique ; alors que les B sont prédominantes dans la moelle osseuse et la rate. (Nemi C. Jain, 1993)

E.4. a.5. La recirculation :

Par contre des granulocytes, environ 70% des lymphocytes du sang périphérique qui migrent vers les tissus rentrent dans le système vasculaire pour être recirculer.

La recirculation est observée pendant la vie fœtale précocement dans les 96 jours de gestation chez les ovins.

La population recirculée consiste essentiellement les lymphocytes T, B à l'exception des cellules mémoires. (Nemi C. Jain, 1993)

E.4. a.6. Fonctions :

La fonction des lymphocytes est demeurée longtemps inconnue. De nombreuses expériences montrent actuellement que les lymphocytes sont impliqués dans des phénomènes immunologiques : formation des anticorps, réaction vis-à-vis des greffes, etc. (BEVELANDER, 1970).

Sont responsables des réactions immunitaires spécifiques de défense.

(GILLES, 2006)

Ces globules blancs jouent un rôle essentiel pour le système immunitaire notamment en ce qui concerne la production d'anticorps. (Maud LAFON)

Ils sont considérés comme l'armure immunologique de l'organisme. Ils sont indispensables pour la production des AC humoral et pour entretenir l'immunité cellulaire, et sont responsables pour la diversité des AC.

- **L'immunité humorale** : la synthèse des AC se produit dans les lymphocytes B, essentiellement dans les nœuds lymphatiques.
- **L'immunité cellulaire** : l'expression se produit essentiellement par les lymphocytes T et pour une faible proportion par les cellules nulles.
- **Régulation immunitaire** : elle implique la participation des cellules T-helper et T-suppressor dans la synthèse des AC.
- **Activité cytotoxique** : l'activité cytotoxique par l'intermédiaire des lymphocytes nécessite l'expression de 1* l'activité des cellules T cytotoxiques 2* l'activité des cellules K (killer) 3* l'activité des cellules NK (Natural killer).
- **Surveillance de l'immunité.**
- **Sécrétion des lymphokines** : généralement c'est une propriété des lymphocytes T stimulées, quelques lymphocytes B peuvent produire les lymphokines mais à faible proportion.

E.4. a.7. Nombre dans le sang :

Les jeunes animaux ont un nombre élevé des lymphocytes par rapport aux adultes et une lymphopénie se produit suite à une concentration élevée des corticostéroïdes circulants.

Le nombre des lymphocytes dans le sang peut être influencé par le taux de production, la recirculation, et l'utilisation ou la destruction des lymphocytes.

Une lymphocytose peut être physiologique, réactive ou proliférative.

(Jain, 1986)

Leur nombre ne reflète pas le degré de stimulation antigénique et n'est pas caractéristique d'une maladie spécifique. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

* lymphopénie et lymphocytose:

Une augmentation de ces cellules est appelée lymphocytose et une diminution lymphopénie. (Maud LAFON)

Lymphocytose_:

Physiologique : en cas d'exercice, d'excitation.

La lymphocytose pathologique est rare mais peut survenir en cas de leucémie lymphoïde, d'anémie infectieuse

Lymphopénie : elle peut être liée à un excès de corticoïdes, à une maladie virale, à une infection (septicémie, endotoxémie...), à une malnutrition ou à une immunodéficiences. (Maud LAFON)

E.4.b. Les monocytes

4. b.1. Caractéristiques :

Dans le sang circulant, les monocytes sont des cellules mononucléées, arrondies ou ovalaires de 10 à 12 µm de diamètre. Le noyau est réniforme ou en drapeau avec une chromatine peignée et souvent plissurée.

Le cytoplasme est légèrement basophile, parfois granuleux et vacuolé. (C. SULTAN ; 1978)

Les monocytes ressemblent aux lymphocytes, surtout en ce qui concerne les formes qui semblent de transition. Sur les frottis il peut atteindre 20 microns et plus. Le monocyte adulte possède beaucoup plus de cytoplasme que le lymphocyte et souvent, quoique de façon inconstante, il présente un noyau excentrique, ovale ou réniforme. Le noyau se colore moins intensément que celui des lymphocytes. Des organites tels que des mitochondries et un appareil de Golgi sont ordinairement observés. Les monocytes représentent 3 à 8 % des leucocytes du sang circulant. Certains arguments permettent de penser qu'il y aurait une relation entre les monocytes sanguins et les macrophages tissulaire, les premiers étant les précurseurs des seconds. (BEVELANDER, 1970).

Les monocytes des ovins (et des caprins) sont sphériques, de 13-19µm de diamètre. Le noyau est entaillé à bilobé et contient une chromatine diffuse. Le cytoplasme gris et contient de petites granules indistinctes. Les vacuoles cytoplasmiques sont de forme irrégulière par rapport à ceux qui sont observés dans les grands lymphocytes. (Stacey R. Byers and John W. Kramer ; 1994)

4. b.2. Les monocytes et les macrophages :

Les monocytes sont dérivés à partir d'une cellule souche dans la moelle osseuse, peu de temps après leurs pénétration dans la circulation ; elles migrent aléatoirement vers divers tissus et cavités corporelles et deviennent des macrophages.

Une considérable hétérogénéité existe dans les caractéristiques morphologiques, fonctionnelles, et métaboliques entre les macrophages de différents sites et même du même site. (Jain, 1986 ; Winkler, 1988 ; Williams et al, 1990).

Les monocytes du sang, les Promonocyte et leurs précurseurs dans la MO, et les macrophages tissulaires constituent **le système phagocytaire mononucléé*(MPS)*.

La transformation d'un monocyte en un macrophage est accompagnée par plusieurs changements morphologiques et biochimiques.

Un macrophage est plus large qu'un monocyte à cause de l'abondance de son cytoplasme. La chromatine nucléaire est plus diffuse ; le cytoplasme est bleu ou rouge

Et contient plus de vacuoles, plus des organites. Les macrophages sont plus actifs de point de vue métabolique et fonctionnel que les monocytes. (Nemi C. Jain, 1993)

4. b.3. Production et régulation :

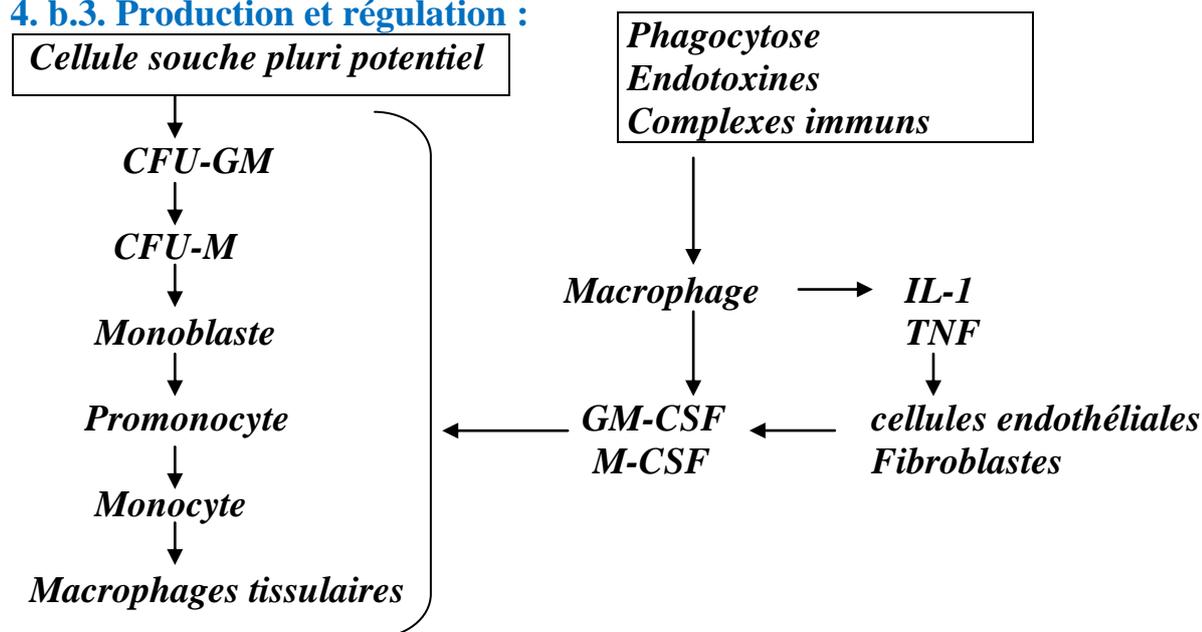


Figure 35: le développement des monocytes et les facteurs régulateurs de leur production

Des stimuli non spécifiques tels que la phagocytose, les endotoxines, et les complexes immuns activent les macrophages pour l'élaboration des cytokines (IL-1), et le TNF, le CM-CSF et le M-CSF ; l'IL-1 et le TNF stimulent les cellules endothéliales et les fibroblastes pour produire plus de GM-CSF et M-CSF, ainsi qu'avec l'IL-3 régule la production des monocytes dans tout les stades; qui à partir de la différenciation d'une cellule souche pluri potentiel en une cellule souche engagée CFU –GM pendant la formation des monocytes matures. (Nemi C. Jain, 1993)

4. b.4. Fonctions :

Ce sont les plus gros globules blancs du système immunitaire.

Phagocytes géants, ils sont capables de digérer un grand nombre de substances étrangères grâce à leurs enzymes corrosives. (Maud LAFON)

Les monocytes sont en fait les précurseurs circulants des macrophages : cellules phagocytaires intervenant dans l'épuration du sang par l'élimination de cellules mortes et de débris de cellules. Ils jouent également un rôle dans la défense contre les infections. (GILLES, 2006)

Les fonctions de MPS peuvent être indirectement assigné aux monocytes car elles sont la source des ses macrophages.

*Les fonctions de MPS :

- * la transformation des monocytes en cellules effecteurs de MPS.
- * action de phagocytose et de microbicide principalement contre les bactéries, les virus, les champignons et les protozoaires intracellulaires.
- * la régulation des réponses immunitaires.
- *rôle de nécrophagie: phagocytose des débris tissulaires, particules étrangers...
- *sécrétion des monokines, enzymes lysosomiales, et d'autres substances.

*effets cytotoxiques contre les cellules tumorales et les GR.

*la régulation de l'hématopoïèse: control de granulopoïèse, monocytopoïèse, lymphopoïèse, et érythropoïèse.

*d'autres rôles régulateurs : dans l'inflammation, la réparation des tissus.

* coagulation et fibrinolyse : la génération de plusieurs facteurs de coagulation et des activateurs de plasminogène. (Nemi C. Jain, 1993)

4. b.5. Nombre dans le sang :

Le nombre des monocytes dans le sang est généralement inférieur à 1000/ μ l chez les ovins, les caprins.

*monocytose et monocytopénie :

Une monocytose généralement indique une réponse inflammatoire chronique.

L'élévation de la concentration des corticostéroïdes dans le sang entraîne une monocytose. (Variations selon les espèces).

Une monocytopénie induit par des stéroïdes peut être attribuée pour une augmentation de nombre des cellules dans le pool marginal ; inhibition de la libération par la MO ; ou une diminution de production ;

Les mécanismes de la monocytose sont inconnu ; alors qu'une monocytopénie peut se développer lors de stress, mais après une phase aigüe d'une quelconque maladie est plus sévère, elle est suivie par une monocytose. (Nemi C. Jain, 1993)

III. l'hémogramme :

III.1. Introduction

La prise de sang ou numération formule, réalisée dans l'optique d'un bilan sanguin, est un examen complémentaire accessible en routine. La lecture de ce bilan permet d'orienter le diagnostic ou le confirmer, les manifestations cliniques d'une affection n'étant pas toujours pathognomoniques. Les quelques vingt paramètres analysés dans le cas général sont tous des indicateurs d'anomalies et leurs analyses conjointe est souvent révélatrice d'un trouble évoqué par les symptômes cliniques.

La réalisation d'un bilan sanguin vise à analyser la composition du sang et à vérifier si elle est conforme aux normes établies pour l'espèce. Ces dernières sont éditées pour chaque paramètre. Certaines d'entre elles peuvent légèrement varier en fonction de la race mais dans des fourchettes restreintes.

Le vétérinaire est à la base de la réalisation de ce bilan puisque c'est lui qui effectue la prise de sang initiale, le plus souvent au niveau de la veine jugulaire, la plus accessible, Le prélèvement est ensuite analysé dans un laboratoire d'analyses qui édite le bilan, somme de paramètres hématologiques, biochimiques et enzymatiques. Il faut aussi se méfier des normes indiquées en parallèle des résultats en fonction de l'hypothèse diagnostique de départ, avancée d'après l'étude clinique de l'animal, les paramètres analysés peuvent varier. On retrouve néanmoins une trame de base avec l'apparition systématique

de plusieurs paramètres classés en trois groupes principaux : paramètres hématologiques, paramètres biochimiques, paramètres enzymatiques. (**Maud LAFON**)

L'établissement d'un hémogramme est une analyse courante et essentielle en pratique vétérinaire des animaux de compagnie. L'hémogramme consiste, comme chez l'homme, à la numération des différentes lignées cellulaires sanguines, leucocytes, hématies et plaquettes, et en l'établissement d'une formule leucocytaire permettant de déterminer la proportion de toutes les lignées leucocytaires.

En médecine vétérinaire, l'examen microscopique du frottis sanguin est très informatif et peut conduire au typage des anémies, au diagnostic de leucémies ou d'infestations parasitaires.

Si les cellules sanguines normales présentent quelques variations morphologiques d'une espèce à l'autre, la principale différence réside dans les numérations et les formules leucocytaires très variables.

III.2. Réalisation et aspect descriptif

L'hémogramme correspond à la numération formule (NF) des éléments figures du sang (hématies, leucocytes et thrombocytes), à l'analyse du frottis sanguin, à la détermination du taux de réticulocytes, de l'hématocrite (Ht), de l'hémoglobine (Hb), du volume globulaire moyen (VGM), de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH).

Pour mesurer ces différents paramètres, on dispose de méthodes manuelles, peu précises, mais qui servent de références, et de méthodes automatisées.

(**SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010**).

Examen de base de toute exploration hématologique, il comprend :

III.2.a. une partie quantitative :

- a.1. Numération :**
- des hématies,
 - des leucocytes,
 - des plaquettes,
 - des réticulocytes.

- a.2. Détermination :**
- de l'hématocrite,
 - de l'hémoglobine.

- a.3. Calcul :**
- des constantes érythrocytaires.

III.2.b. Une partie qualitative :

b.1. Etude morphologique : - des hématies (indispensable), et des plaquettes.

b.2. Etablissement de la formule leucocytaire et étude morphologique des leucocytes. (**C. SULTAN; 1978**)

III.3. Le prélèvement sanguin

3.1* prélèvement capillaire :

Pour obtenir une petite quantité du sang chez les jeunes sujets. Sans pression (apport d liquide interstitiel et de lymphocytes).

N.B : les prélèvements capillaires donnent des résultats généralement plus faibles que ceux obtenus avec du sang veineux (environ 05%)

3.2* prélèvements veineux :

Ce prélèvement selon (**C. Sultan ; 1978**) est :

*Facile,

*Donnent un volume de sang suffisant.

3.3. PRELIMINAIRES

3.3.1. Matériel

Tubes ou flacons de recueil nécessaires

Matériel de prélèvement (seringue + aiguille, ou système de prélèvement sous vide)

Antiseptique local

3.1. a. Tubes / anticoagulants

***prélèvement sans anticoagulant :**

Pour examens effectués sur le sérum

Recueillir le sang dans un tube sec,

Favoriser la formation et la rétraction du caillot par un séjour de 1 à 2 heures à 37°C puis à 04°C (pour éviter toute prolifération bactérienne).

***prélèvement sur anticoagulant :**

Divers anticoagulants sont utilisés suivant les cas mais la technique implique toujours de mélanger soigneusement l'anticoagulant et le sang par retournement successifs du tube en évitant une agitation brutale.

(**C. Sultan ; 1978**)

- Analyse hématologique : anticoagulant EDTA (complexon). (**A. BRIEND-MARCHAL ; 2008**)

Anticoagulants liquides : ils sont inutilisables pour les examens quantitatifs en raison de la dilution du sang.

- **anticoagulants solides :** indiqués pour tests quantitatifs.

* **oxalates :** mélange de 3 parties d'oxalate d'ammonium et d'une partie d'oxalate de potassium, utilisé dans la proportion de 2mg pour 1ml de sang :

Avantages : bon marché, facile à préparer.

Inconvénients : l'altération des cellules est rapide et les frottis sanguins doivent être effectués aussitôt après le prélèvement.

***Héparine :** très bon anticoagulant à la dose de 10 à 50 UI (0,1 à 0,2 mg) pour 1ml de sang :

Avantage : n'altère pas les cellules sanguines .

Inconvénients : donne une mauvaise coloration des frottis sanguins.

***EDTA :** sous forme de sel de sodium, ou mieux de sel de potassium, plus soluble, à raison de 1mg/1ml de sang :

Avantage : respecte la morphologie des leucocytes (les frottis peuvent être effectués 3 ou 4 heures après le prélèvement). Assure pendant 24 h à 04°C la conservation des cellules sanguines.

Permet la numération des plaquettes (par inhibition de l'agglutination).

En pratique : différents laboratoires fournissent des tubes renfermant l'anticoagulant à dose correspondant à la capacité du tube.

NB : l'expérience a prouvé que pour les examens d'hématologie, il était inutile de mettre les sujets sous diète. (C. Sultan ; 1978)

3.3.2. Animal

- Site de prélèvement

En général : veine jugulaire, céphalique ou saphène externe pour les carnivores et grands animaux. (A. BRIEND-MARCHAL ; 2008)

- selon C. Sultan (1978) : la veine jugulaire (essentiellement).

3.4. REALISATION DU PRELEVEMENT

***N.B :** en cas de ponctions répétées chez le même animal, il est conseillé d'alterner Les veines de ponction, afin d'éviter le prélèvement éventuel de micro-caillots provenant de l'hématome en voie de résorption

*Effectuer une compression veineuse en aval du site de ponction, choisir le lieu précis du prélèvement par palpation externe des veines

*Désinfecter largement le site de ponction

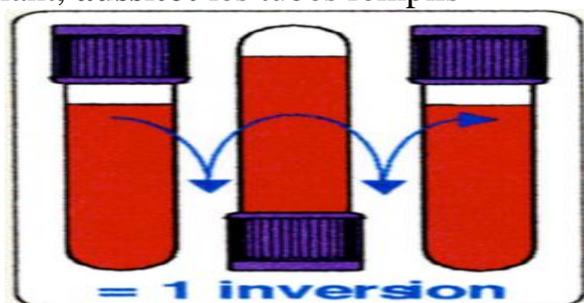
*Décapuchonner l'aiguille au dernier moment, l'introduire franchement dans la veine

*dès que le sang afflue, la compression veineuse peut être relâchée

*Si prélèvement de plusieurs tubes, l'ordre suivant doit être respecté :

Tube sec \implies tube de coagulation \implies tube hématologie \implies autres tubes

Procéder lentement à 10 inversions = retournements complets pour les tubes contenant un anticoagulant, **aussitôt** les tubes remplis



*Relâcher la compression

*Retirer l'aiguille, comprimer légèrement le point de ponction

*Identifier immédiatement le/les tubes

* le patient

*Date de prélèvement

*Eventuellement tout renseignement afférent à une étude clinique, comme prévu selon celle-ci (numéro d'étude, numéro du cas...)

Si étiquette : coller l'étiquette en drapeau ou en long autour du tube en laissant visible le niveau du liquide

N.B : Nécessité d'utiliser une aiguille ni trop fine, ni trop longue. (C. Sultan ; 1978)

3.5. CONSERVATION ET TRANSPORT

3.5.1. Devenir immédiat des tubes

- Hématologie

Pas de centrifugation

Réalisation systématique d'un frottis

3.5.2. Conservation et transport

Pour la plupart des paramètres hématologiques, biochimiques et sérologiques, la conservation suivante est correcte:

- conservation maximum 3 jours à +4 / +8 °C (permet un envoi postal à la Suite)
- puis envoi par transporteur à température ambiante Pour des paramètres particuliers, des conditions supplémentaires peuvent être nécessitées.

N.B : respecter la réglementation en vigueur dans le cadre du transport des échantillons biologiques.

En général

Le prélèvement du sang veineux sur anticoagulant est fondamental pour réaliser la NF. L'EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique) est l'anticoagulant préservant le mieux la morphologie cellulaire. Néanmoins, un excès d'EDTA peut provoquer un rétrécissement des hématies et une diminution de l'hématocrite.

Les tubes de prélèvement sur EDTA de 5 ml devraient donc être remplis complètement (on préconise une concentration d'EDTA de 1 mg/ml).

Si le sang n'est pas analysé dans les 2 à 3 heures suivant le prélèvement, il est recommandé de réfrigérer l'échantillon à 4 °C pour éviter une augmentation de taille des hématies. Les paramètres de l'hémogramme ne sont pas modifiés après 24 h de stockage à 4 °C.

Les frottis sanguins doivent être réalisés immédiatement.

Pour la mise en évidence d'éventuels parasites intra érythrocytaires,

Le sang capillaire, obtenu par pique à l'oreille, est préférable pour obtenir une concentration supérieure d'hématies parasitées. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

III.4. La numération globulaire

La méthode manuelle consiste, après dilution du sang veineux, à placer celui-ci dans une chambre de comptage (cellule de *Malassez* ou cellule de *Thoma*). La lecture se fait au microscope optique. Le facteur de dilution varie en fonction du type cellulaire.

Le nombre d'hématies est exprimé en millions de cellules par ml de sang.

Le nombre de leucocytes ou de plaquettes est exprimé en milliers de cellules par ml de sang.

Pour la numération, les méthodes automatisées font appel soit à la mesure de la taille cellulaire par variation d'impédance (principe Coulter), soit à la mesure de la taille et de la structure cellulaire par diffraction de la lumière (principe de détection laser). On parle respectivement d'appareils à impédance et d'appareils à cryométrie en flux. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Jusqu'à ces dernières années, la seule technique était la numération en cellule, avec tout ce que cela représentait de difficultés, de temps et de fatigue pour les techniciens, sans apporter pour cela une précision rigoureuse. Mais elle reste la méthode à portée de tout laboratoire, utilisable en toutes circonstances. Dans les mains de techniciens entraînés et soigneux, elle peut donner des résultats convenables.

Un progrès encore plus important a été réalisé par la mise en circulation des compteurs électroniques : suppression des erreurs de dilution manuelle et de lecture optique, gain de temps considérable, parfaite reproductibilité.

4.1. Numération en cellule :

4.1.1. Numération des hématies :

*** Principe :**

Décompte en microscope des hématies contenues dans un volume déterminé et à une dilution connue.

***Réactifs :**

Sang : prélèvement capillaire ou veineux recueilli sur EDTA.

Liquide de dilution : il doit être neutre et isotonique. Le plus utilisé est le liquide de Marciano, répondant à la formule suivante :

*Filtrer soigneusement.

*Conservation parfaite.

***Matériel :**

*Pipette de dilution

*Cellule compte-globules (hématimètre)

Il en existe de nombreux modèles, mais le principe est toujours le même ; La plus utilisée est ***la cellule de Malassez*** : épaisse lame de verre au centre de laquelle se trouve une plate-forme rectangulaire, gravée en son centre d'un quadrillage. Deux rigoles encadrent cette plateforme et la séparent de deux surfaces légèrement plus élevées sur lesquelles on fait adhérer une lamelle de verre de 0.3 à 0.4 mm d'épaisseur.

Il suffit pour cela d'humecter légèrement ces supports, d'y faire glisser la lamelle et de l'appuyer légèrement. L'adhérence est bonne l'adhérence est bonne lorsque l'on aperçoit des franges irisées.

Le quadrillage est composé au total de 100 rectangles de 0,25mm x 0,20mm représentant une superficie de 0,05mm².

(Certains sont divisés en 2 carrés, d'autres en bandes horizontales ou verticales, de telle sorte qu'il n'y a jamais deux rectangles semblables côte à côte.)

La profondeur de la chambre est de 0,20mm.

Chaque rectangle correspond à un volume de $0,01\text{mm}^3$, et l'ensemble de la cellule à 1mm^3 .

***Technique de la numération**

1. Dilution du sang

2. Remplissage de la cellule

Rejeter les premières gouttes (qui ne représentent que du liquide de dilution) et en appliquant le bout de la pipette contre la lamelle montée sur la cellule, laisser cette dernière se remplir par capillarité.

Laisser sédimenter 5 à 10 min avant de commencer la numération au microscope.

3. Numération :

Vérifier au faible grossissement, que la répartition est homogène, sinon remonter une autre cellule, compter les hématies situées à l'intérieur de 4 rectangles quadrillés ; ces rectangles étant pris suivant une diagonale. Les résultats ne doivent pas différer de plus de 20 unités, sinon remonter une cellule.

Il est nécessaire de s'aider à un compteur manuel.

4. Calculs :

Soit **N** le nombre d'hématies dénombrées dans 4 rectangles quadrillés :

$$\text{Hématies/mm}^3 = N \times 100 \times 200 / 4 = N \times 500.$$

Causes d'erreur : elles sont multiples et tiennent :

À l'appareillage : *mauvais étalonnage,
*mauvais entretien,
*usure ;

À la technique : *prélèvement du sang,
*dilution,
*remplissage de la cellule ;

À l'opérateur : *différence d'un individu à l'autre,
*fatigue oculaire.

5. Précision : dans les meilleures conditions, elle était au mieux $\pm 7,5\%$.

4.1.2 Numération des leucocytes

***Principe :**

Le sang est amené à une dilution convenable l'aide d'un liquide qui lyse les hématies et laisse subsister les leucocytes.

***Réactifs :**

Sang : prélèvement capillaire ou sang veineux recueilli sur EDTA.

Liquide de dilution

***Matériel :**

*Pipette *Cellule de Malassez.

***Technique :**

La technique générale est la même que celle utilisée pour la numération des hématies. Les différences résident dans la dilution et dans le comptage (dénombrer les leucocytes contenues dans l'ensemble des 100 rectangles de la cellule).

***Calculs :**

Soit **N** le nombre des leucocytes comptés dans toute la cellule, à partir d'un sang dilué au 1/20.

$$\text{Leucocytes/mm}^3 = nx20.$$

***Causes d'erreur et précision :**

Les mêmes que pour la numération des hématies.

4.1.3. Numération des plaquettes :

(Technique de Piette, dérivée de Feissly).

***Principe :**

Le sang est dilué dans un liquide permettant la lyse des hématies et évitant l'agrégation des plaquettes entre elles, et la numération est ensuite effectuée au microscope à contraste de phase.

***Prélèvement :**

Prélèvement capillaire avec une micro lance stérile.

Prélèvement veineux sur EDTA (qui inhibe l'agrégation plaquettaire).

***Matériel :**

- *Mélangeur
- *Hématimètre de Malassez
- *Agitateur à pipettes.
- *Microscope à contraste de phase.

Réactifs**Technique**

- *Aspirer le sang
- *Aspirer le liquide de dilution du sang au 1/100,
- *Agiter à la main au moins une minute,
- *Laisser à plat 30 minutes,
- *Agiter 5 minutes sur l'agitateur mécanique,
- *Laisser couler les 3 ou 4 premières gouttes et remplir l'hématimètre.
- *Laisser reposer à plat 15 minutes dans une chambre humide (très facilement réalisée avec une boîte de pétri dans le -fond de la quelle on place des papiers filtre imbibé d'eau distillée).
- *Au bout de ce temps, effectuer la numération en contraste de phase, à l'objectif à sec 40.
- *Les plaquettes apparaissent comme des points noirs entourés d'un anneau brillant.

***calcul**

- *Soit **N** le nombre de plaquettes comptées dans le 10 rectangle quadrillés ;

Le nombre de plaquettes par mm = N x 1000.

4.2. Numération des cellules sanguines par compteur électronique :

C'est la technique la plus récente et la plus sûre, tout en étant la plus rapide. Mais elle nécessite un matériel relativement onéreux. Plusieurs types d'appareils sont actuellement disponibles sur le marché, mais le plus largement utilisé est le « Coulter ».

***Principe :**

Le sang est dilué dans un liquide isotonique, tamponné à pH7,0, dépourvu de toute particule (Isoton) puis aspiré à travers le micro-orifice d'une sonde. Le passage d'une cellule à travers cet orifice modifie la résistivité (supraconductivité) du liquide dans lequel baignent deux électrodes, placées l'une à l'extérieur, l'autre à l'intérieur de la sonde. Cette modification est proportionnelle au volume de la cellule. Elle est enregistrée et mesurée.

(C. SULTAN ; 1978)

III-4-3- Les paramètres hématologiques

4-3-a- Liés aux hématies

3-a-1-La numération des réticulocytes :

***Principe :**

Les réticulocytes sont les hématies jeunes. Ils contiennent des restes d'RNA sous formes de substances granulo-filamenteuses colorables sans fixation par les colorations dites ***vitales*** au **bleu de crésyl brillant** ou au ***NEW Méthylène blue***. Après un à deux jours, les réticulocytes perdent leur réticulum et deviennent des hématies adultes.

La numération des réticulocytes permet d'apprécier l'activité érythropoïétique de la moelle. Le nombre de réticulocytes en valeur absolue est seul à avoir une signification. Le pourcentage n'a aucune valeur.

***Technique de coloration :**

-Prélèvement :

Le sang peut être prélevé sur EDTA ou sur oxalate.

-Coloration :

Le colorant le plus utilisé est **le bleu de crésyl brillant**.

Déposer 3 gouttes de colorant dans un tube à hémolyse.

Ajouter environ 6 gouttes de sang (si l'hématocrite est bas, il faut mettre d'avantage de sang, s'il est élevé il faut en mettre moins).

Mélanger et faire incuber pendant 15 à 20 min à l'étuve ou au bain de marie à 37°C.

Agiter pour remettre les hématies en suspension.

Déposer une goutte sur une lame propre et faire un frottis que l'on ne fixe pas et que l'on colore pas, ce qui empêcherait d'observer d'éventuels corps de Heinz.

***Numération :**

La lecture se fait avec un objectif à immersion : 100. La substance granulo-filamenteuse apparaît colorée en bleu sombre. Le rapport du nombre de réticulocytes comptés (au moins 100) au nombre total d'hématies, comptées simultanément, permet d'obtenir le pourcentage de réticulocytes.

On peut aussi compter 1000 globules rouges et noter le nombre des réticulocytes. (C. SULTAN ; 1978)

***Causes d'erreur :**

Les corps de Heinz sont aussi colorés par le bleu de crésyl brillant. Mais ils sont, en principe, plus pâles que la substance granulo-filamenteuse et sous forme de grains à la périphérie de la cellule.

L'hémoglobine H dénaturée par le bleu de crésyl brillant apparaît sous forme d'inclusions arrondies bleu-vert, mais seulement après 3 heures d'incubation.

Les principales causes d'erreurs proviennent d'un compte insuffisant des réticulocytes et d'hématies.

La numération des réticulocytes est fastidieuse, il est difficile de l'accomplir pour chaque hémogramme, la prescription de cet examen doit donc être faite après une saisie rationnelle des données de l'hémogramme. (C. SULTAN ; 1978)

3-a-2-Globules rouges ou hématies :

Leur nombre augmente avec l'augmentation du volume sanguin, lui-même inhérent au développement de la vascularisation.

Un nombre de globule rouge diminué signe une anémie et est qualifié de leucopénie tandis qu'une augmentation anormale de ce nombre est qualifiée de polyglobulie.

3-a-3-Hématocrite :

*C'est le volume occupé par les hématies dans une quantité de sang total connue. Il s'exprime en pourcentage. (C. SULTAN ; 1978)

Ce paramètre désigne le pourcentage du volume des globules rouges dans le volume total après centrifugation pour séparer cellules et plasma. Généralement ce chiffre est lui aussi diminué lors d'anémie. L'interprétation de ce paramètre est délicate car il dépend fortement de l'âge, de la race, et de l'état de stress de l'animal. (Maud LAFON)

*L'Ht est déterminée en centrifugeant du sang non coagulé en petits tubes capillaires pendant 5 minutes à une vitesse comprise entre

12 000 et 15 000 tours/min. La valeur de l'Ht (en pourcentage) est obtenue en divisant la longueur occupée par les hématies par la longueur totale du tube contenant à la fois les hématies, le « Buffy coat » (leucocytes et plaquettes) et le plasma. Plusieurs types d'appareils permettent une lecture automatique de l'Ht. Un examen macroscopique du plasma permet de détecter ictère (couleur jaune), hémolyse (couleur rouge) ou hyperlipémie (aspect lactescent). (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

***Détermination:** elle s'effectue :

***par la méthode directe :** -macro-hématocrite de Wintrobe.
-micro-hématocrite.

***par méthode indirecte :** -calcul à partir du volume moyen et du chiffre de la numération.

-Méthode directe :

L'hématocrite de Wintrobe, nécessite un volume relativement important de sang, d'utilisation délicate et de précision relative, est actuellement abandonné au profit du micro-hématocrite.

***Micro-hématocrite :**

Prélèvement : sang capillaire ou veineux, recueilli sur anticoagulant sec.

Matériel : tubes de verre, soigneusement calibrés :

Longueur : 75mm.

Diamètre intérieur : environ 1mm.

Dans le cas de prélèvement capillaire, utiliser des tubes héparines.

Centrifugeuse spéciale ou plateau spécial, s'adaptant sur une centrifugeuse normale, pouvant tourner à 10000t/min.

Lecture spécial, équipé d'un e loupe si possible.

Technique :

***Plonger l'extrémité du tube :**

Dans l'échantillon de sang veineux soigneusement homogénéisé (+++),

Ou dans la goutte de sang.

***Laisser le sang s'élever par capillarité jusqu'à environ 1 cm de l'extrémité supérieure.**

***Sceller (fermer) cette dernière par rotation dans la veilleuse d'un bec Bunsen,**

***Laisser refroidir avant de retourner le tube (pour éviter la carbonisation du sang et la formation d'un caillot).**

On peut également effectuer cette opération avec une pate spéciale.

Placer les tubs sur le plateau de la centrifugeuse, l'extrémité scellée vers la périphérie.

***Centrifuger 5 min à 10000t/min,**

***Lire l'hématocrite sur le lecteur.**

Causes d'erreur : la plus grande réside dans la variation du diamètre du tube à micro-hématocrite, soit d'un tube à l'autre, soit sur la hauteur d'un même tube ; d'où la nécessité de n'utiliser que des tubes parfaitement conformes aux normes indiquées.

Viennent ensuite la vitesse et le temps de centrifugation :

La vitesse doit être de 10000 t/min et le temps de centrifugation de 5 min au moins ;

Dans le cas de sang polyglobulique, il est nécessaire d'augmenter le temps de centrifugation à 7 ou 8 min.

Précision :

Elle est au minimum de 3% pour sang normal.

***Méthode indirecte :**

L'hématocrite est calculé à partir du volume moyen des hématies et du nombre d'hématies au mm³.

Le résultat obtenu est souvent inférieur de 1,5 à 3% à celui donné par le micro-hématocrite, car le volume de plasma retenu dans le culot globulaire n'entre pas ici en ligne de compte.

D'autre part, ce résultat est influencé par l'étalonnage de l'appareil.

Il paraît intéressant d'effectuer ce réglage de façon à obtenir une bonne compatibilité des deux méthodes.

L'hématocrite est sans doute l'examen le plus facilement réalisable et l'un des plus précis de l'hémogramme. Il peut suffire à lui seul à apprécier la masse de globules rouges si la masse sanguine totale ne varie pas (hémorragie ou hémodilution). La précision de l'hématocrite correctement exécuté est bien supérieure à celle de la numération de globules rouges. (C. SULTAN ; 1978)

3-a-4-Hémoglobine :

Ce paramètre permet de se faire une idée sur l'aptitude des globules rouges au transport de l'oxygène et donc sur leur fonctionnalité.

Là encore la concentration en hémoglobine est généralement diminuée lors d'anémie sauf si elle est d'origine hémolytique. (Maud LAFON) **L'hémoglobinémie :**

La concentration en hémoglobine (Hb) est un paramètre important de l'évaluation de la lignée érythrocytaire. La technique de mesure de l'Hb est le plus souvent une méthode photométrique à la cyanméthémoglobine (lecture à 546 nm).

Usuellement, la valeur rendue est exprimée en grammes pour cent millilitres. Il est à noter qu'une hyperlipidémie ou la présence de corps de Heinz peuvent modifier de façon artéfactuelle la mesure de l'hémoglobinémie. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Dosage de l'hémoglobine*Principe :**

L'hémoglobine est transformée en cyanméthémoglobine. La densité optique de la solution est mesurée à 540µm (max d'absorption du cyan -méthémoglobine, ou n'interfèrent ni la bilirubine ni les pigments caroténoïdes).

La quantité d'hémoglobine est déterminée par report à une courbe d'étalonnage.

Prélèvement capillaire ou sang veineux recueilli sur EDTA.

Réactifs de Drabkin**Solution étalon de cyan méthémoglobine :****Matériel :**

*Pipette

*Spectrophotomètre,

*Ou photo colorimètre équipé d'un filtre vert-jaune (Ilford 625).

Technique :

*Après homogénéisation soigneuse (sang veineux) prélever 20 μ L de sang et les introduire dans 5 μ l de solution de Drabkin.

*Mélanger soigneusement et attendre au moins 3 min la lyse totale.

*Mesurer la DO (densité optique) à 540 μ m ou avec la photocolorimètre avec filtre vert-jaune.

*Se reporter à la courbe d'étalonnage.

***Etablissement de la courbe d'étalonnage :**

*Mesurer la DO de la solution étalon pure et de dilution au 1/2, 1/3, 1/4, faite avec le soluté de Drabkin.

*Calculer la quantité d'hémoglobine correspondant à chacune de ces solutions.

*Porter ces valeurs en abscisses, sur papier millimètre arithmique et en ordonnées les DO correspondantes. On obtient une droite passant par l'origine.

Ex : pour une solution étalon dosée à 60mg/100ml, la DO lue pour la solution pure correspond à un sang renfermant 60mgx250 soit 15,0 g d'Hb/100ml (250 étant le taux de dilution : 0,02 ml de solution dans 5ml de Drabkin).

Précision de la méthode :

Dans ces conditions de dosage, le pourcentage d'erreur ne dépasse pas 2%.

Le dosage de l'hémoglobine est précis à condition d'avoir une lecture optique. Il est préférable à la numération des globules rouges. Il existe sur le marché un hémoglobinomètre extrêmement précis et d'utilisation facile (Coulronics).

(C. SULTAN ; 1978)

Hématocrite et hémoglobine sont deux paramètres qui permettent de juger qualitativement les globules rouges. **(Maud LAFON)**

3-a-5- Constantes érythrocytaires :(Selon Wintrobe)

Calculées pour chaque échantillon de sang à partir des résultats de la numération des hématies, du dosage de l'hémoglobine et de la mesure de l'hématocrite, ces constantes sont considérées comme des valeurs *absolues*, indépendantes de valeurs arbitraires. Données directement, en totalité ou en partie, par les compteurs électroniques, elles sont faciles à calculer lors de l'utilisation de méthodes manuelles.

(C. SULTAN ; 1978)

a.5.1. Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)

Ce paramètre désigne la concentration en hémoglobine dans la masse globulaire (et donc le rapport entre hémoglobine sur hématocrite).

Il diminue lors de pertes sanguines chroniques. **(Maud LAFON)**

Elle présente le pourcentage d'hémoglobine renfermée dans la masse globulaire, autrement dit le poids (en grammes) d'hémoglobine contenue dans 100ml d'hématies.

Elle est donnée par la formule :

$$\frac{\text{Hémoglobine (en g/100ml)}}{\text{Hématocrite (en\%)}} \times 100$$

Et s'exprime en pourcentage.

La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) est le rapport entre Hb et Ht. Elle s'exprime en g/100ml. Sa valeur est très constante dans toutes les espèces. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

NB : l'hyperchromie n'existe pas : 35% représente la saturation de l'hématie en hémoglobine. (C. SULTAN ; 1978)

a.5.2. Volume globulaire moyen (VGM) :

Le VGM désigne le volume moyen des hématies Sa diminution peut signer une perte sanguine chronique. (Maud LAFON)

Il est donné par la formule selon C. SULTAN (1978) :

$$\frac{\text{Hématocrite (en p.100)}}{\text{Nb d'hématies/mm}^3 \text{ (en millions)}} \times 100$$

Et s'exprime en micromètre-cubes.

Le volume globulaire moyen (VGM) est obtenu en effectuant le rapport entre l'Ht et le nombre d'hématies (en millions par mm³ de sang). Il s'exprime en femtolitre ou encore en μm³.

$$\text{VGM (fl)} = \text{Ht (l/l)} \times 10 / \text{nombre d'hématies (en millions/mm}^3)$$

En fonction du résultat et de l'espèce considérée, la population des hématies sera dite normocytaires, microcytaire, ou macrocytaire. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

a.5.3. Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)

Il s'agit de la masse d'hémoglobine contenue dans une hématie.

(Maud LAFON)

C. SULTAN (1978) propose la formule suivante :

C'est la quantité d'hémoglobine contenue dans une hématie. Elle est calculée de la façon suivante :

$$\frac{\text{Hémoglobine (en g/100ml)}}{\text{Nb d'hématies/mm}^3 \text{ (en millions)}} \times 100$$

Elle s'exprime en picogrammes (pg).

La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) est le rapport entre Hb et le nombre d'hématies (en millions par mm³ de sang). Elle s'exprime en picogramme.

$$\text{TCMH (pg)} = \text{Hb (g/100ml)} \times 10 / \text{nombre d'hématies (en millions/mm}^3)$$

Lorsque la TCMH et la CCMH sont comprises dans les limites de la normale pour l'espèce considérée, la population des hématies est dite normochrome ; lorsque l'une de ces valeurs est inférieure à la normale, la population des hématies est dite hypochrome. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

*Précision des calculs :

Dans le cas de l'utilisation de méthodes manuelles, seule la détermination de la CCMH est exacte, car dépendant de mesures exactes : dosage de l'hémoglobine et

détermination de l'hématocrite. Mais la numération des hématies en cellules est trop entachée d'erreur pour permettre une évaluation valable du VGM et de la CCMH. Par contre, les compteurs électroniques donnent des valeurs parfaitement reproductibles de toutes les constantes.

Les constantes érythrocytaires sont extrêmement utiles, elles permettent une première approche dans le diagnostic d'une anémie. Elles doivent être obligatoirement complétées par une lecture attentive de la morphologie des hématies. (C. SULTAN ; 1978)

4-3-b-Liés aux globules blancs

Les leucocytes ou globules blancs sont des cellules dépourvues de membranes, chargées de défendre l'organisme.

Ils sont moins nombreux que les globules rouges et se trouvent généralement en faible quantité dans un organisme sain vu que les réserves de ces cellules sont libérées et produites en cas de besoin c'est à-dire d'une agression par un agent extérieur. La détermination de leur nombre peut donc aider à poser un diagnostic d'infection. (Maud LAFON)

Pour qu'il ya détermination des paramètres sanguins liées aux leucocytes il faut l'établissement d'une formule leucocytaire.

L'hémogramme permet des observations quantitatives et qualitatives des leucocytes circulant dans le sang périphérique.

Le leuco gramme résulte d'une balance entre la production par la moelle osseuse, la distribution dans le système vasculaire et le passage vers les tissus des leucocytes. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

4-3-c-Liés aux plaquettes

-Thrombocytes ou plaquettes :

Ces très petites cellules sanguines participent à l'étanchéité et à la réparation des vaisseaux déchirés grâce à leur rôle dans la coagulation du sang qui empêche les hémorragies.

En cas d'épanchement sanguin, elles sont activées et leur agrégation à l'endroit de la fuite permet de la stopper. (Maud LAFON)

Une diminution ou thrombocytopenie peut être liée à une diminution de la production plaquettaire (tumeur, myélopathie...), à une augmentation de la destruction plaquettaire (envenimation, affection virale...) ou à une augmentation de la consommation de plaquettes (hémorragie, CIVD...).

(Maud LAFON)

III-5- Examen qualitatif des cellules sanguines sur frottis

Cet examen requiert des conditions techniques rigoureuses dans :

- *la préparation des lames.
- *La confection des frottis.
- *Leur coloration.
- *La lecture des frottis.

Un diagnostic cytologique valable ne peut s'établir que sur des frottis parfaitement étalés et colorés. (C. SULTAN ; 1978)

III-5-1-La préparation des lames :

On trouve actuellement dans le commerce, à des conditions avantageuses, des lames lavées et dégraissées, prêtes à l'emploi.

Mais des lames ordinaires doivent subir avant emploi le traitement suivant :

Lavage à l'eau additionnée d'un produit détersif.

Rinçage abondant à l'eau courante puis à l'eau distillée

Conservation dans un récipient fermé,

Au moment de l'utilisation, égoutter les lames, les essuyer avec un chiffon fin et propre, ne laissant pas de poussière.

Les lames propres doivent être manipulées avec soin, uniquement serrées

Par les tranches .il ne faut jamais poser les doigts sur la surface pour ne pas laisser d'empreintes grasses.

III-5-2- La confection des frottis :

La méthode habituelle de préparation du sang en vue d'un examen microscopique consiste à en étaler une goutte sur une lame de verre, de façon à obtenir une mince couche que l'on colore ensuite à l'aide de colorants spéciaux. Une telle préparation est appelée lame de sang ou frottis.

(BEVELANDER, 1970)

L'analyse du frottis sanguin est complémentaire des méthodes automatisées. L'étalement sur lame est réalisé de préférence a partir de sang fraîchement prélevé sur tube EDTA. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

***Technique :**

Déposer une petite goutte de sang (prélèvement capillaire ou veineux) à environ 1 cm de l'extrémité d'une lame propre, posée horizontalement sur un plan dur.

Maintenir cette lame d'une main et de l'autre, incliner à 45° une deuxième lame à *bords rodés*, juste à l'avant de la goutte.

L'amener au contact sans l'y faire pénétrer (pour ne pas détériorer les cellules).

Laisser diffuser le sang le long de l'arête et, avant qu'il n'en ait atteint les bords, d'un mouvement rapide, le tirer vers l'extrémité de la lame horizontale.

Sécher rapidement, par agitation à l'air.

Marquer le frottis, soit au crayon graphite sur le film lui-même, soit au diamant, à une extrémité de la lame.

Pour être valable un frottis :

_ Ne doit pas être trop épais(les éléments seraient rétractés et non identifiables).

_ Ne doit pas être trop mince (il serait trop pauvre en éléments pour permettre une lecture convenable).

_ Ne doit atteindre ni les bords, ni les extrémités de la lame (les éléments les plus volumineux seraient perdus).

- _ Ne doit pas présenter de trous (utilisation d'une lame mal dégraissée) ni de stries (utilisation 'ne lame à bords non rodés, irréguliers pour tirer la goutte de sang)
- _ Doit être régulier (sinon la répartition des éléments est hétérogène et le décompte varie suivant les champs examinés)
- _ doit être correctement séché (un séchage défectueux provoque des artefacts hématies crénelées pouvant être prises pour des acanthocytes). (C. SULTAN ; 1978)

III-5-3- La coloration des frottis :

La méthode la plus couramment utilisée et qui fournit les meilleurs résultats est la coloration de ***May-Grunwald-Giemsa***.

La coloration de Wright est habituellement utilisée, ainsi que la double coloration par les mélanges de **May-Grunwald et Geimsa** qui donne à peu près les mêmes résultats.

*** La coloration de May-Grunwald et Geimsa**

La coloration au May-Grunwald-Giemsa (MGG) est néanmoins nécessaire pour visualiser les hématies polychromatophile (cellules anucléées immatures de couleur bleutée et de taille légèrement supérieure aux hématies matures majoritaires). (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

-Réactifs

*** Solution de May-Grunwald**

Utilisée pure

Ou diluée au 1 /2 dans l'eau tamponnée à pH7.

***Solution de Giemsa**

Utilisée après dilution à 10p. 100 dans l'eau tamponnée pH7.

***Eau tamponnée à 7,0**

L'utilisation d'une eau impure ou non tamponnée donnera des cellules dont la couleur et la morphologie sont ininterprétables.

-Technique

La coloration s'effectue par immersion des lames fraîchement préparées dans des bacs à coloration.

Les lames sont ensuite égouttées et séchées à l'air. Il faut attendre au moins 5 minutes avant de pouvoir lire les frottis.

Certains auteurs préfèrent une fixation par l'alcool méthylique pur.

-Variantes

Il est possible d'utiliser la coloration de Wright-Giemsa en remplaçant sur une batterie de bacs ou sur un colorateur automatique le May-Grunwald par le Wright. (C. SULTAN ; 1978)

Après séchage et coloration, le frottis est observé à son extrémité distale pour repérer d'éventuelles cellules anormales, la présence d'amas plaquettaires, ou de parasites. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

III-5-4- Examen des frottis :

Contrôler au faible grossissement la qualité du frottis.

Depuis la tête (goutte initiale) jusqu'à la queue, l'épaisseur doit aller en diminuant.

Les leucocytes doivent être intacts et leur répartition relativement homogène. Toutefois, on ne peut éviter une certaine ségrégation : les éléments les plus petits (lymphocytes) prédominent au centre du frottis, les plus volumineux (polynucléaires et monocytes) sont entraînés dans les franges et la queue.

Les hématies, observées dans la zone d'épaisseur idéale, doivent être étalées en couche monocellulaire ; leurs contours doivent être lisses et leur coloration rose.

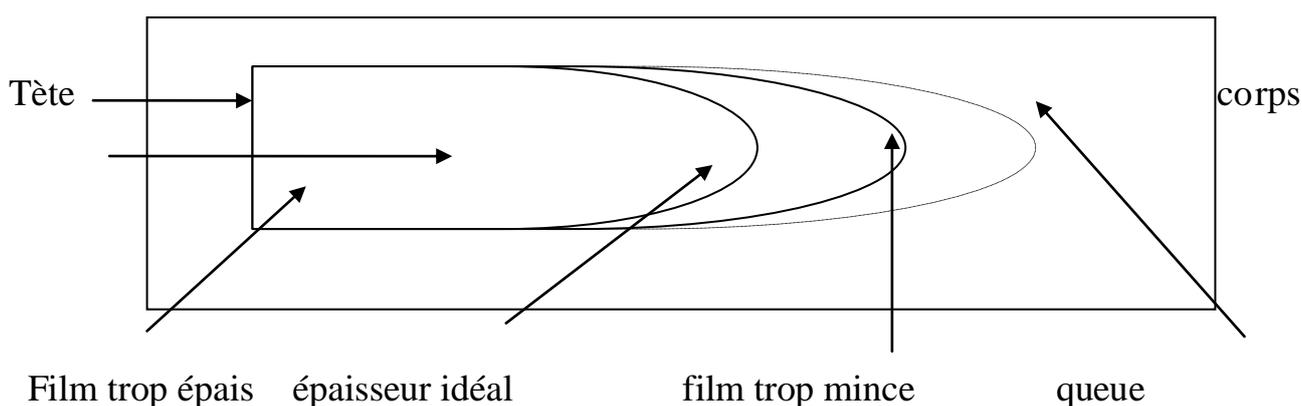


Figure 36: Schéma d'un frottis sanguin selon (C. SULTAN ; 1978)

5-4-2- Etude de la morphologie des hématies :

L'estimation du nombre d'hématies sur un frottis sanguin ne peut être qu'imprécise. Néanmoins, l'évaluation macroscopique de la couleur du frottis sur un fond blanc peut donner une première impression de la densité érythrocytaire.

La morphologie des hématies peut être étudiée sans coloration pour éviter les artefacts. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Lorsqu'une goutte de sang sèche sur ses bords, les globules rouges perdent du liquide et changent de forme. Certains prennent la forme d'une coupe. D'autres présentent des contours très irréguliers. Sur des coupes d'organes et de tissus colorées par l'hématoxyline et l'éosine, les globules rouges ont une couleur orangée ou rouge vif. La forme en disque est la plus communément observée dans de telles préparations, mais, surtout dans les petits vaisseaux, les cellules apparaissent parfois en forme de coupe, parfois comprimées avec un contour angulaire. (BEVELANDER, 1970)

Certains globules rouges examinés sur des frottis, quoique ayant perdu leur noyau, présentent une teinte bleuâtre diffuse et sont quelquefois plus grands que les cellules colorées en rouge. Lorsqu'on les colore par le **bleu crésyl**, un réseau apparaît dans le cytoplasme. On appelle. (BEVELANDER, 1970)

Les érythrocytes étalés et séchés réduisent leur volume sans changer de forme. Ceux qui sont situés au centre du frottis et n'ont pas subi de modifications dues à un séchage trop rapide, apparaissent sous la forme de disques biconcaves, avec un diamètre moyen de 7,5 microns. Les cellules non granuleuses, sont teintées en brun pâle ou en rose par le colorant. **(BEVELANDER, 1970)**

A l'examen, en contraste de phase, ou mieux sur des frottis colorés au May-Grunwald-Giemsa, les globules rouges apparaissent comme des cellules anuclées de 7 à 9 μm de diamètre. Chez un sujet normal, toutes les hématies ont la même taille et la même forme. **(C. SULTAN ; 1978)**

. 5-4-2- Étude morphologique des plaquettes

Le frottis sanguin permet d'évaluer approximativement le nombre de plaquettes (très bas, bas, normal, augmente) avec un objectif de 100x. Les plaquettes sont des cellules anuclées, limitées par une membrane irrégulière émettant de fins pseudopodes ; leur cytoplasme est finement granuleux

Leur diamètre est de 2 μm environ, avec un volume plaquettaire moyen de 6 à 8 fl. Leur taille est donc généralement inférieure à celle des hématies, mais on peut parfois observer des mégaplaquettes (parfois plus grandes que des hématies). **(SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).**

Les plaquettes apparaissent comme des corpuscules de 1 à 3 μm de diamètre légèrement colorés en pourpre, dans lesquels on peut reconnaître deux zones distinctes : Le chromomère ou granulomère contenant des granulations rouges souvent groupées au centre

Le hyalomère incolore, homogène, à la périphérie.

A l'état normal, on peut en trouver une faible proportion de taille plus grande (3 à 5 μm de diamètre).

Une proportion plus élevée est observée dans les régénérations après hémorragie ou purpura thrombopénique.

Un pourcentage encore supérieur, avec des plaquettes géantes (diamètre supérieur à 7 μm) évoque une thrombocythémie ou une myélosclérose.

Dans les frottis exécutés partir d'un prélèvement recueilli sur EDTA les plaquettes sont séparées les unes des autres, disséminé sur l'ensemble de la lame.

Par contre, sur les frottis exécutés sans anticoagulant à partir de sang capillaire, elles sont agglutinées en amas de taille variable. **(C. SULTAN ; 1978)**

5-4-3- Etablissement de la formule leucocytaire :

Après examen du frottis au faible grossissement, passer à un objectif à immersion (40 ou 50) le plus fort grossissement 100 étant réservé à l'examen détaillé des cellules.

Le décompte s'effectue de la tête à la queue du frottis, sur des lignes parallèles aux bords, mais à une certaine distance d'eux. Il faut dénombrer au moins 100

cellules on les répartissant dans chaque catégorie. Il est pratique de s'aider d'un compteur manuel. (C. SULTAN ; 1978)

On peut estimer le nombre des leucocytes a l'objectif 10x sur plusieurs champs.

Manuellement, la formule leucocytaire relative est déterminée en comptant 100 à 200 leucocytes et en fixant le pourcentage de chaque type de cellule. Seule la valeur absolue (obtenue en multipliant le pourcentage ainsi obtenu par la numération leucocytaire) est interprétable. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

III-5-5- Variations :

Sachant qu'il existe de nombreuses variations en fonction de l'âge et de l'état physiologique des individus.

5.5.1. Variations de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine

Les valeurs de l'Ht et de l'Hb augmentent pendant la vie foetale pour atteindre, à la naissance, des valeurs identiques a celles de l'adulte.

Pendant les trois premières semaines de vie, on observe une diminution de ces valeurs (de 30 % environ). Cette diminution est liée a une augmentation du volume plasmatique (effet osmotique du a l'ingestion des protéines du colostrum et effet lie a la croissance rapide du nouveau-né), ainsi qu'a la courte demi-vie des hématies produites *in utero*. Ces valeurs augmentent ensuite. Apres 8 ans, on observe une diminution des valeurs de l'Ht et de l'Hb chez l'animal âgé. Une augmentation est observée chez les animaux séjournant en altitude ou chez la femelle gestante, avec un retour a la normale dans ce dernier cas, 2 a 3 mois après la mise bas.

5.5.2. Variations leucocytaires

Les variations physiologiques sont plus importantes pour la population leucocytaire. L'état d'excitation et de peur ou un effort physique intense entraînent une augmentation du nombre de neutrophiles circulants. En effet, il existe une balance entre un pool de neutrophiles circulants et un pool de neutrophiles margines, associées a l'endothélium des capillaires (en particulier pulmonaires).

Cette balance est déplacée vers le pool circulant lors de stress. A l'inverse, la tranquillisation s'accompagne d'une diminution des neutrophiles circulants

A la naissance et jusqu'a l'âge de 6 mois, le nombre de leucocytes est plus élevé il se produit ensuite une diminution progressive. Les neutrophiles suivent une évolution identique. A l'inverse, le nombre de lymphocytes est plus faible à la naissance que chez l'adulte. Puis, ce nombre augmente progressivement pour diminuer progressivement. Enfin, la gestation s'accompagne d'une diminution progressive du nombre de neutrophiles. (SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Quelques règles générales peuvent résumer cette approche étiologique des anomalies leucocytaires la neutrophilie traduit une maladie infectieuse

(notamment bactérienne) ; une forte neutrophilie est observée lors d'infection suppurée ;

– la neutropénie se produit lors de lésions médullaires graves d'origine virale, tumorale ou toxique ;

– une monocytose indique l'existence d'une affection mais n'est pas spécifique ;

– une lymphocytose persistante résulte d'une infection chronique ;

– la lymphopénie signe un stress ou un traitement par les glucocorticoïdes ;

– l'éosinophilie traduit une hypersensibilité de type I ou des infestations parasitaires tissulaires ;

– enfin, il existe peu de variations des basophiles. **(SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).**

Cas de sang leucopénique

Lorsque la numération des leucocytes révèle une leucopénie (moins de 3 000/ μ l) la formule est très difficile à établir, en raison du petit nombre de cellules présentes sur le frottis.

Il est intéressant dans ce cas, de procéder à une concentration de ces cellules :

Remplir aux $\frac{3}{4}$ un tube de micro-hématocrite,

En sceller une extrémité avec la pate spéciale,

Centrifuger (sur la centrifugeuse à micro-hématocrite 1 à 2 min à 10 000t/min).

Adapter à l'extrémité non fermée du tube (coté plasma) une micro-poire de caoutchouc, d'un trait de lime, sectionner le tube, dans la zone du culot globulaire, à environ 1 mm de la surface de séparation du plasma.

Sur une lame propre, déposer à une extrémité, une goutte de concentré globulaire, en pressant très doucement la poire,

Avec une lame ou lamelle, à bords rodés, faire un frottis, sécher à l'air et colorer de la même façon qu'un frottis ordinaire.

II III-6-Conclusion

L'établissement d'un hémogramme est un geste fréquent en médecine vétérinaire. Il permet d'apporter de nombreuses informations tant qualitatives que quantitatives sur les différentes lignées sanguines et ainsi de diagnostiquer nombre de pathologies fréquentes telles que l'anémie. Chez les herbivores, bien que moins pratique, il apporte également des informations non négligeables.

Les progrès techniques dans ce domaine permettent maintenant aux laboratoires et aux praticiens de disposer d'appareils sophistiqués autorisant la réalisation de cette analyse facilement, chez toutes les espèces domestiques et avec des résultats fiables. Il existe donc un fort potentiel de développement de la demande en hématologie vétérinaire.

(SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB; 2010).

Chapitre II

Chapitre II

Le foie et ses pathologies

Le foie et ses pathologies

Le foie

1*Présentation :

Le foie est une glande volumineuse, de consistance ferme (mais il reste plastique et se modèle sur les organes voisins qui y laissent leur empreinte), brun-rouge. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

Le foie se développe embryologiquement comme une excroissance de la paroi de l'intestin, située sur le trajet des veines vitellines. Plus tard le bourgeon hépatique interceptera les veines ombilicales et les quatre vaisseaux seront interrompus par le tissu glandulaire et divisés en une multitude de petites sinusoides. (BEVELANDER ; 1973)

2*Situation :

Il est situé à droite sous le diaphragme et sur l'estomac et les intestins.

(R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

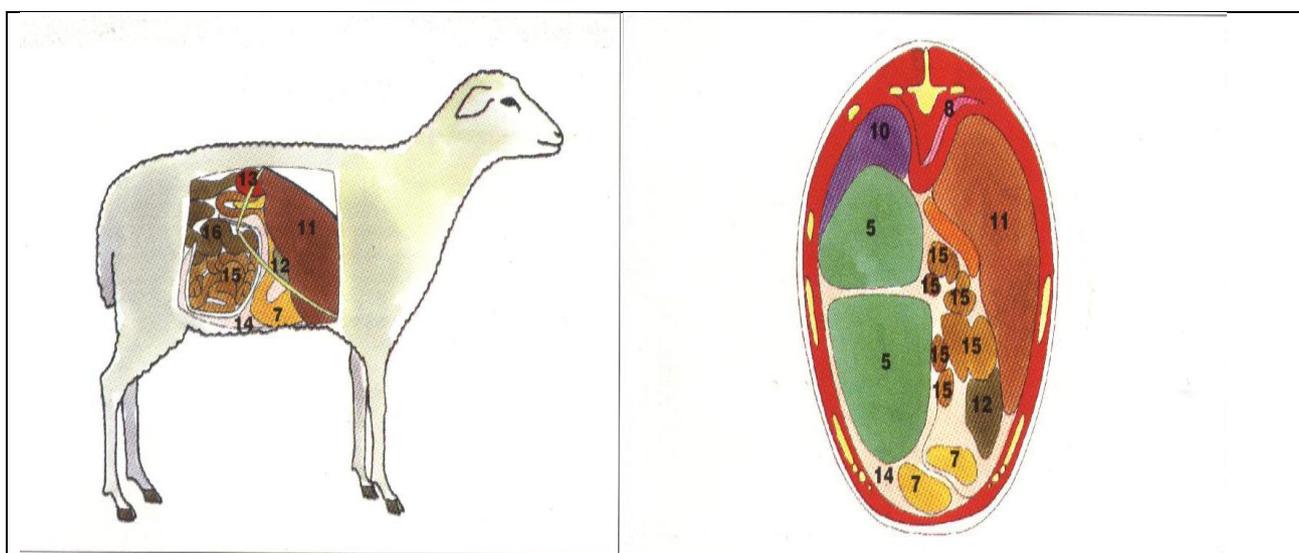


Figure 37: mouton : viscère du côté droit

Figure 38 : vue de la face caudale d'une section transversale de la cavité abdominale au niveau de la 12^e vertèbre thoracique (modifié d'après POPESKO, 1980)

5-rumen 7-caillotte 8-poumon 10-rate 11-foie 12- vésicule biliaire 14-épiploon 15-intestin grêle 16-gros intestin (Jeanne Brugère-Picoux ;2004)

3*Morphologie externe :

Le foie a été comparé au segment supérieur d'un ovoïde à grand axe transversal et à grosse extrémité à droite ; dont on aurait retranché par une section oblique sa portion inférieur gauche.

La surface est lisse et se subdivise en trois faces (deux seulement sur le cadavre, la postérieure devenant alors mince comme le bord antérieur) : face supérieur, face inférieur, et face postérieur. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

3*1* face supérieure :

Elle est convexe et divisée en deux lobes, l'un droit et l'autre gauche, par un repli du péritoine **le ligament suspenseur**, tendu du foie au diaphragme. Le lobe droit est volumineux et fortement convexe ; le lobe gauche est beaucoup plus petit, avec une légère inflexion en face du cœur **l'empreinte cardiaque**. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

3*2* face inférieure :

Elle est irrégulièrement plane, même un peu concave et elle montre **deux sillons antéropostérieurs** ; le gauche étroit, qui loge **un cordon fibreux**, vestige de la veine ombilicale de l'embryon ; le droit large et qui loge en avant **la vésicule biliaire ou vésicule cystique** (réservoir piriforme). Les sillons se continuent sur la face postérieure du foie, ou le sillon droit, profond, loge la veine cave inférieure. Un **sillon transversal ou hile du foie**, située plus près de la face postérieure que du bord antérieur, unit les deux sillons antéropostérieurs. L'ensemble des trois sillons, qui dessinent vaguement un H ou M majuscule, délimitent **quatre lobes**. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

3*2*a* le lobe gauche : moulé sur la face antérieure de l'estomac avec une empreinte gastrique. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

3*2*b* le lobe droit : le plus grand, situé à droite de la vésicule biliaire, avec trois dépressions ; **l'empreinte colique** (angle hépatique du colon), **l'empreinte surrénale** (capsule droite, sur la face postérieure), et **l'empreinte rénale** (du rein droit). (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

3*2*c* le lobe carré : en avant du hile. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

3*2*d* le lobe de SPIEGEL : en arrière du hile et s'étendant sur la face postérieure du foie à gauche de la veine cave inférieure. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

- Au niveau du hile :**

A* sort *le canal hépatique*, qui provient de deux (ou trois) canaux biliaires (droit et gauche) ; ce canal rejoint *le canal cystique* (de la vésicule biliaire) et devient alors le **canal cholédoque** qui à travers du pancréas, va s'ouvrir dans *l'ampoule de VATER* du duodénum. Près de son débouché, le cholédoque montre un sphincter, **le sphincter d'Oddi**

B* pénètre la veine porte et l'artère hépatique. La veine porte provenant de la réunion de la veine coronaire stomacique (une des veines gastriques), de la veine splénique et des veines mésentériques, apporte au foie des aliments. Au niveau du hile, elle se divise en deux branches. L'artère hépatique se divise également en deux branches et apporte du sang riche en oxygène.

C* pénètrent des vaisseaux lymphatiques et des nerfs qui proviennent du vague (X) et de l'orthosympathique. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

3*3* face postérieure :

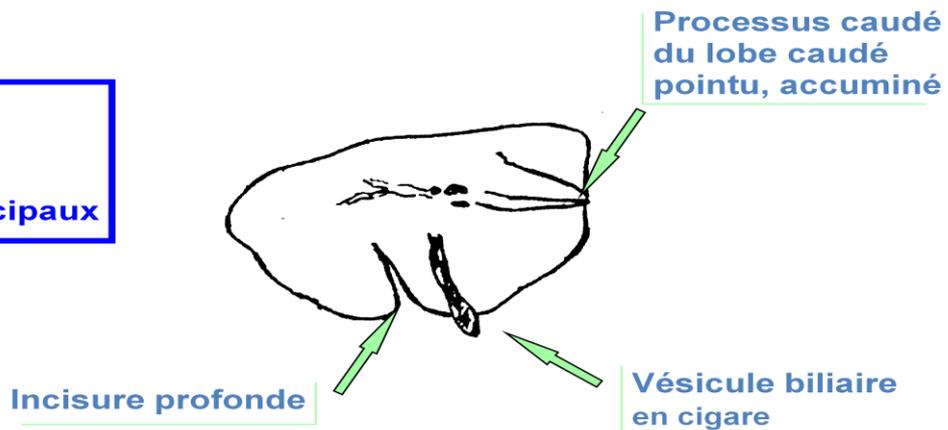
Verticale, elle présente une concavité très prononcée qui s'adapte à la saillie de la colonne vertébrale. On y observe une gouttière profonde et large contenant la veine cave inférieure (sillon de la veine cave inférieure).

De la face postérieure (et inférieure) sortent du foie deux (parfois trois) grandes veines hépatiques, droite et gauche, provenant du lobe latéral du même nom et de la moitié correspondante des lobes médians.

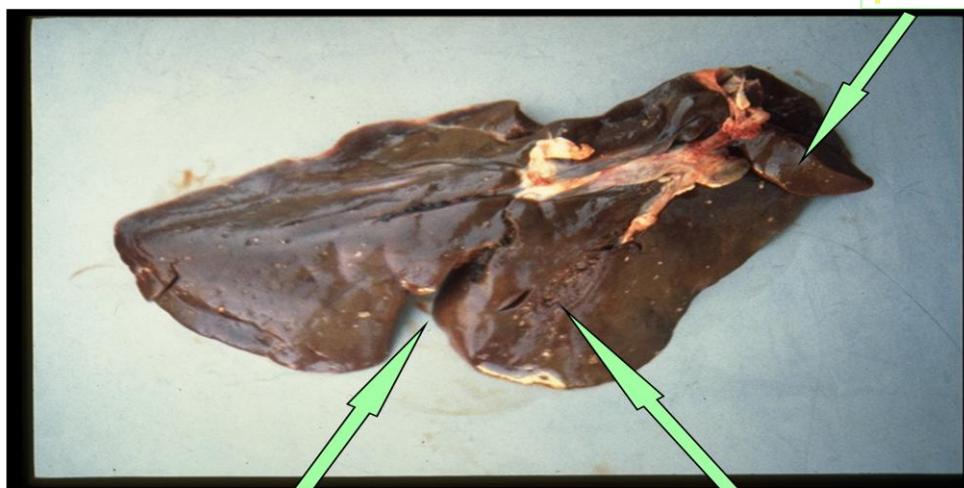
Le long du sillon vertical, il sort également des petites veines sus-hépatiques qui débouchent séparément dans la veine cave inférieure. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

Foie de Petit Ruminant

700 g
15 x 20 cm
2 lobes principaux



Foie de Petit Ruminant

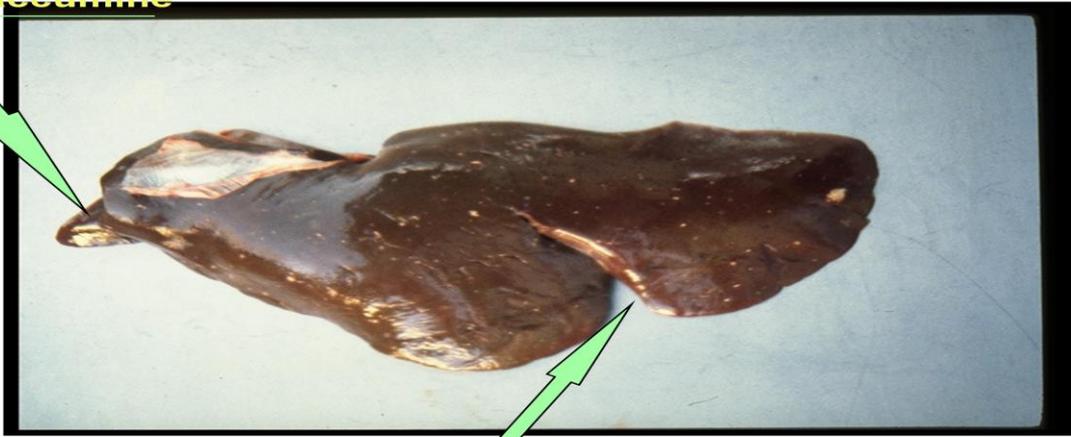


Incisure profonde

Vésicule biliaire en cigare

Processus caudé
du lobe caudé
pointu, acuminé

Foie de Petit Ruminant



Incisure profonde

Figure 39 : foie de petit ruminant

Le foie est maintenu en place :

1* par du tissu conjonctif qui unit au diaphragme le segment droit de sa face postérieure.

2* par la veine cave inférieure.

3* par des replis ou ligaments péritonéaux qui relient le péritoine hépatique enveloppant l'organe au péritoine pariétal (ligament coronaire s'étendant de la face postérieure du foie au diaphragme ; ligaments triangulaires droit et gauche, allant au diaphragme ; ligament falciforme ou ligament suspenseur, reliant la face supérieure du foie au diaphragme et allongé d'avant en arrière ; épiploon gastro-duodéno-hépatique ou petit épiploon, unissant le foie à la portion abdominale de l'œsophage, à l'estomac et au duodénum). (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

4* anatomie et histologie :

Le foie est constitué par la juxtaposition d'unités élémentaires, *les lobules hépatiques* qui donnent à une section de l'organe un aspect granuleux.

Ces lobules ne sont pas, comme on le dit trop schématiquement, des troncs de pyramides à base hexagonales, mais des massifs allongés, dont seules la base (la surface du foie montre des dessins hexagonaux qui correspondent à la base des lobules) et les sections normales à l'axe donnent des images à peu près hexagonales. De plus, ils sont plus ou moins bien individualisés. Chez l'homme et la plupart des mammifères, l'individualité des lobules n'est indiquée que par la présence, à leur angles, de territoires conjonctivo-vasculaires, *les espaces de Kiernan ou espaces portes*. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

Chaque lobule est entouré par du tissu conjonctif qui, à certains angles du lobule, forme des îlots très visibles contenant des vaisseaux sanguins et des

canaux excréteurs. Ces îlots constituent ***les espaces portes ou espace de Kiernan***. Le tissu hépatique est divisé en lobules, chacun d'entre eux étant parfois entouré d'une couche de tissu conjonctif contenant des fibres élastique disséminées. Ces gaines sont en continuité avec le revêtement conjonctif superficiel du foie, constituant ***la capsule de Glisson***.

(BEVELANDER ; 1973)

Cette capsule *propre** située sous l'enveloppe péritonéale et conjonctivo-fibreuse, entoure complètement le foie. **(R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)**

A faible grossissement une coupe de fragment de foie apparaît constituée par des groupes de lobules ayant approximativement six cotés.

(BEVELANDER ; 1973)

Dans l'axe de chaque lobule se trouve ***une veine Centro-lobulaire***. Cette veine commence par un cul-de sac au voisinage de la base du lobule et prend naissance par la confluence vers un même point d'un certain nombre des capillaires disposés en rayons et formant dans leur ensemble une sorte d'étoile (**étoile de Hering**). Sur tout son trajet, cette veine reçoit de tels capillaires qui l'abordent à angle droit et son calibre augmente. Finalement, elle sort du lobule au niveau du sommet pour devenir **une veine sus-lobaire**, rameau des veines sus-hépatiques. **(R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)**

Dans les espaces de Kiernan :

L'espace porte de Kiernan est constitué par un îlot de tissu conjonctif qui a une forme approximativement triangulaire. Il contient une branche de l'artère hépatique, une branche de la veine porte et un canal biliaire. Parmi ces structures, la veine est de loin la plus grosse. Le canal biliaire est aisément distingué des vaisseaux sanguins grâce à son revêtement de cellules épithéliales cubiques ou prismatiques. **(BEVELANDER ; 1973)**

On remarque : **1*** des ramifications de la veine porte (veinules inter lobulaires) et des ramifications de l'artère hépatique (artérioles inter lobulaires), qui donnent un réseau péri lobulaire (veinules, artérioles et capillaires).

2*des canalicules biliaires inter lobulaires dus à la confluence de canalicules biliaires péri lobulaires, tous à paroi propre, mais recevant la bile de canalicules intra lobulaires et même intracellulaires sans paroi propre (simple espaces entre ou dans es cellules).

3* des lymphatiques et des nerfs.

(R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

Le lobule lui-même comporte des capillaires et des cellules.

1* des vaisseaux péri lobulaires partent de nombreux capillaires qui forment un réseau entre les cellules avant d'aboutir à la veine Centro-lobulaire ; ce sont ***les capillaires intra lobulaires***.

Les capillaires veineux vont, de la périphérie vers la veine centrale ; les capillaires artériels issus des artérioles péri lobulaires, se rendent aux capillaires veineux et non directement à la veine Centro-lobulaire. (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

2* dans chaque lobule, les cellules sont groupées en travées (**travées de Remak**) orientées radialement comme les capillaires sanguins, de la périphérie vers le centre. Chaque travée est équivalente à une tube sécréteur avec, dans son axe, un canalicule biliaire intra lobulaire représentant a lumière du tube et origine des voies biliaires (sécrétion externe). Tout autour des travées, les capillaires forment un riche réseau en contact intime avec les cellules.

Autours des travées on observe également un réseau serré de fibres de réticuline (**fibre grillagées**). (R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

Le long de certains cotés rectilignes des lobules, des vaisseaux, qui sont les veines inter- lobulaires, peuvent être observés. La même disposition vasculaire se retrouve aussi dans le foie humain, mais les capsules de tissu conjonctif entourant les lobules sont le plus souvent discontinues. Le tissu de lobules est constitué par des cordons cellulaires ou travées de Remak, à disposition radiale, alternant avec des sinusoides. Les sinusoides convergent vers un vaisseau situé au centre du lobule, la veine Centro-lobulaire. (BEVELANDER ; 1973)

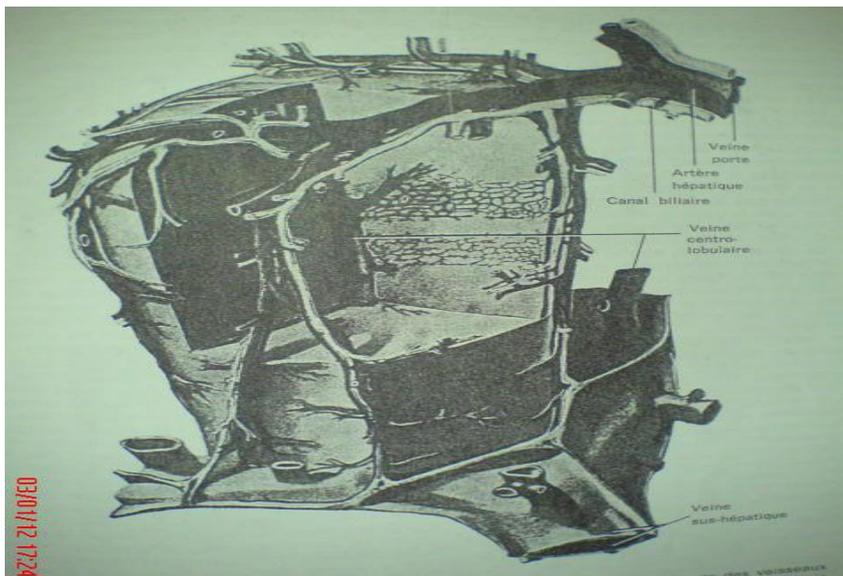


Figure40: Reconstruction d'un lobule hépatique montrant les rapports des vaisseaux sanguins et des canaux biliaires avec le parenchyme hépatique (modifié d'après Braus Anatomie des Menschen) . (BEVELANDER ; 1973)

La cellule hépatique et sinusoides :

Le parenchyme du foie est composé de grosses cellules épithéliales, ***les hépatocytes***, soutenues par des fibres de réticuline et apparemment disposées en plaques reliées entre elles, constituant ***les travées hépatiques***. Les plaques

sont disposées de façon radiale autour de la veine centrale. Les travées hépatiques constituent la partie sécrétrice du foie et sont de ce fait comparables aux tubules sécréteurs des autres glandes. Une technique spéciale est nécessaire pour mettre en évidence les capillaires par lesquels la bile, sécrétée par les cellules hépatiques, est transportée vers des canaux plus gros dans les espaces portes. Chaque cellule est creusée d'un petit sillon sur la face adjacente à la cellule voisine. Deux sillons appliqués l'un contre l'autre constituent un canal appelé ***canalicule biliaire***. **(BEVELANDER ; 1973)**

L'hépatocyte est polyédrique, volumineuse (20 à 30 μ de diamètre, suivant ses phases fonctionnelles). Elle possède une fine membrane plasmique, un cytoplasme avec mitochondries, microsomes, vacuoles, dictyosomes, gouttelettes lipidiques, grains protéiques et un, quelquefois deux noyau, de 6 à 8 μ , sphérique et clairs, avec un ou deux volumineux nucléoles. Cette cellule renferme aussi du glycogène (découverte par CL. Bernard) : il est diffus dans le cytoplasme et non pas dissous dans le contenu des vacuoles. **(R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)**

La structure selon **(BEVELANDER ; 1973)**

Les cellules hépatiques sont relativement volumineuses, polyédriques et montrent habituellement des limites cellulaires nettes. L'apparence du cytoplasme est variable, dépendant de l'état physiologique de la cellule. Consistent en un noyau central ayant un nucléole volumineux. Occasionnellement les cellules sont binucléées. Les mitochondries sont très nombreuses. L'appareil de Golgi est situé du côté des canalicules biliaires. De la substance basophile disséminée, correspondant au réticulum endoplasmique rugueux et aux ribosomes dispersés, est abondante. On observe diverses sortes de granules : glycogène, lipides et pigments biliaires. Les travées cellulaires s'anastomosent librement, constituant un réseau spongieux, disposé radialement à partir de la veine Centro-biliaire. Les mailles du réseau de cellules sécrétrices renferment les sinusoides, limitées par un endothélium, dont certaines cellules appartiennent au système réticulo-endothélial. Sur une préparation ordinaire colorée par l'hématoxyline et l'éosine, les limites de ces vaisseaux apparaissent formées de cellules qui reposent à plat sur les cellules hépatiques. Les noyaux de ces cellules endothéliales sont petits et sombres et leur cytoplasme constitue un film mince le long des limites des sinusoides. De telles cellules sont des cellules de revêtement non différenciées. Avec des méthodes spéciales, un second type cellulaire peut être démontré, ***la cellule étoilée de Kupffer***. Lorsqu'elles sont convenablement colorées ces cellules semblent être situées dans le courant sanguin, attaches aux parois des sinusoides par des prolongements cytoplasmiques. Leur réaction aux colorants vitaux est caractéristique des autres cellules réticulo-endothéliales.

Structure fine des cellules hépatiques :

La membrane nucléaire des hépatocytes est bilaminaire et ressemble au réticulum endoplasmique avec lequel elle se trouve en continuité. Elle montre aussi de nombreux pores. La surface cellulaire est constituée par une membrane simple de 75 Å environ d'épaisseur. A un fort grossissement elle apparaît trilaminaire (caractère typique des membranes unitaires) et montre des spécialisations en certains points. La surface de l'hépatocyte correspondant à un espace sanguin sinusoidal est séparée de l'endothélium par une zone péri sinusoidale étroite, appelée espace de Disse et dans cette zone la surface de la cellule est hérissée de nombreuses microvillosités. Comme cela est vrai pour les autres cellules épithéliales, les cellules hépatiques sont séparées par un espace d'environ 100 Å. Dans la région des canalicules les membranes cellulaires et le cytoplasme sous-jacent se densifient. Donnant naissance à des structures analogues aux barres terminales.

Les mitochondries sont typiquement arrondies ou allongées, montrant des cristae et une matrice. On trouve aussi un réticulum endoplasmique abondant, lisse et rugueux, ainsi que de nombreux ribosomes disséminés le cytoplasme. L'appareil de Golgi, ordinairement situé près des canalicules biliaires, se compose de plusieurs lamelles lisses et de plusieurs vésicules associées. En plus de glycogène et des lipides, des granules denses, entourés d'une membrane apparaissent en nombre variable. Ces corpuscules, qui contiennent de nombreux enzymes hydrolytiques, sont appelés lysosomes. **(BEVELANDER ; 1973)**

Les capillaires intra lobulaires :

Occupent toujours les bords des cellules. Certaines cellules de l'endothélium font saillie dans la lumière de ces capillaires : ce sont les cellules de Kupffer, allongées, parfois ramifiées, pourvues de propriétés phagocytaires et pouvant se détacher de la paroi pour donner naissance à une cellule intra-vasculaire.

En conclusion : on peut dire que le foie est une glande primitivement à sécrétion externe (sécrétion biliaire), qui a été profondément remaniée par suite de son adaptation à la sécrétion interne et qui a acquis ainsi une architecture spéciale qui masque la structure glandulaire primitive.

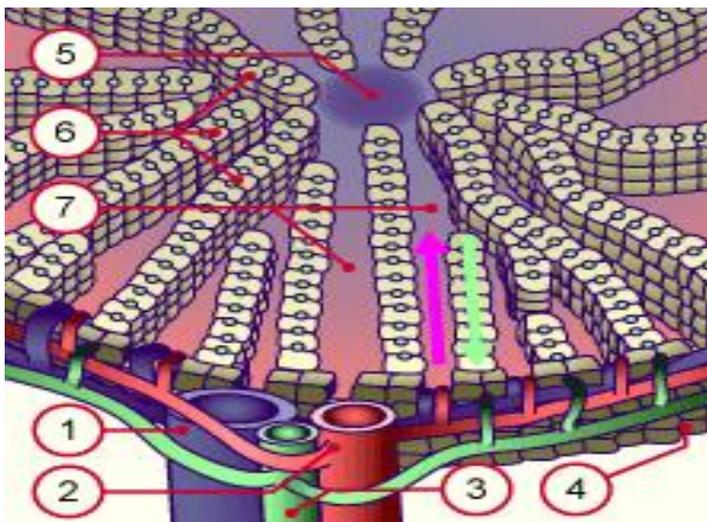
(R. CHANTON / J. PANIEL, 1964)

5* Circulation :

La circulation du foie est particulière en ceci quelle provient de deux sources : (1) du sang artériel par les branches de l'artère hépatique et (2) du sang veineux par la veine porte. L'artère hépatique assure la nutrition du tissu hépatique.

La veine porte, transportant du sang veineux venant de l'intestin et de la rate, accompagnée par des branches de l'artère hépatique, pénètre dans le foie au niveau de hile (porta hepatis). Ces vaisseaux se divisent et suivent les septa de tissu conjonctif des lobes, comme des vaisseaux inter lobaires. Les veines inter lobaires donnent des branches qui cheminent entre les lobules et sont appelées de ce fait veines inter lobulaires. Ces vaisseaux entourent le lobule, puis le

pénètrent et se ramifient en fins capillaires, les sinusoides se déversent dans la veine Centro-lobulaire qui est considérée comme la première partie du système efférent des vaisseaux hépatiques. Les veines Centro-lobulaires traversent le lobule, collectant le sang de nombreuses sinusoides et s'unissant avec d'autres veines Centro-lobulaires pour former la veine sus lobulaire. Le sang de ces veines est ensuite collecté par la veine sus-hépatique et finalement transporté dans la veine cave inférieure. On aura remarqué une particularité de la circulation veineuse hépatique : la veine porte forme un réseau capillaire qui se rassemble à nouveau dans des veines, alors qu'ordinairement c'est une artère qui constitue le réseau capillaire. (BEVELANDER ; 1973)



- 1-Branches de la veine porte
- 2-Branches de l'artère hépatique
- 3-Canal biliaire
- 4-Plaque limitant
- 5-Veine centro-lobulaire
- 6-Travées cellulaires

Figure 41 : structure schématique du foie

6*Fonctions :

La disposition circulatoire permet au foie de remplir une de ses fonctions, le stockage du glycogène. Le sang de la veine porte provient de l'intestin chargé d'aliments. Grâce à la disposition des sinusoides ce sang atteint aisément les cellules hépatiques qui stockent le glycogène à partir du glucose sanguin. La même disposition sert inversement à retourner les aliments dans la circulation lorsque cela est nécessaire.

Une autre fonction du foie est la formation de la bile destinée à la digestion des aliments dans l'intestin. Cette substance est apparemment sécrétée par les mêmes cellules que celles qui stockent le glycogène. Le système de canaux biliaires est constitué de parties intra hépatiques et extra hépatiques. Les canaux inter lobulaires du lobe droit et du lobe carré constituent le canal hépatique droit. Ceux du lobe gauche caudé forment le canal hépatique gauche. Les canaux droit et gauche se réunissent pour constituer le canal hépatique commun. Celui-ci reçoit le canal cystique et ensuite continue vers le duodénum sous forme du canal cholédoque.

En plus des fonctions mentionnées précédemment, le foie joue aussi un rôle important dans le métabolisme repose sur une couche de tissu conjonctif (ou chorion) qui représente à la fois le chorion et la sous-muqueuse des autres parties du tube digestif. Le tissu conjonctif et l'épithélium sont plissés irrégulièrement, constituant de nombreuses élévations et des poches, sur une coupe tangentielle de ces dernières, elles apparaissent comme des sacs clos, ressemblant à des follicules glandulaires. Il n'y a pas cependant de sécrétion dans la vésicule biliaire, excepté celle d'un petit groupe de glandes muqueuses situées près du col.

En dehors du tissu conjonctif il y a une couche de muscle lisse formée de groupes entremêlés de fibres circulaires, longitudinales et obliques. La couche musculaire est épaisse et possède beaucoup de tissu conjonctif mélangé aux fibres musculaires. Il y a une séreuse très épaisse de tissu conjonctif lâche, recouverte par un mésothélium. **(BEVELANDER ; 1973)**

II. pathologies hépatiques:

En raison de leur fréquence et de leur importance, les lésions du parenchyme hépatique occupent une place de premier plan en pathologie.

Leur particulière fréquence tient à plusieurs facteurs :

La grande sensibilité de l'hépatocyte aux diverses agressions.

Sensibilité qui tient au caractère très différencié de la cellule hépatique, à sa très large activité métabolique, notamment dans les processus de détoxication.

La situation anatomique de l'organe : qui met le parenchyme hépatique en relation :

* Avec la grande circulation par l'intermédiaire de l'artère hépatique.

* Avec les organes abdominaux et surtout le tube digestif par l'intermédiaire du système porte.

*avec le contenu intestinal par l'intermédiaire des voies biliaires.

La vascularisation essentiellement veineuse qui explique la sensibilité du parenchyme hépatique aux troubles circulatoires, notamment à la stase et à l'anoxie.

La présence dans les capillaires sinusoides de l'organe, de cellules endothéliales, douées d'une grande activité histiocytaire (cellules de Kupffer), ce qui explique que le foie est régulièrement impliqué dans toutes les activités du SRH.

Pour ces raisons diverses, le parenchyme hépatique est particulièrement exposé à l'action des agents pathogènes véhiculés par le sang et le tube digestif et aux conséquences des affections pulmonaires et cardiaques. Il est, de ce fait pratiquement toujours précocement intéressé dans la plupart des processus pathologiques.

En outre, l'atteinte lésionnelle et fonctionnelle du parenchyme hépatique aura toujours des conséquences générales, en raison des multiples activités métaboliques de l'organe.

II.1. Altérations cadavériques

A* autolyse:

Apparition des petits foyers de teinte blanc-jaunâtre, parfaitement délimités et localisés en profondeur ou à la surface de l'organe.

Ces foyers sont constitués par des territoires localisés de lyses tissulaires provoquées par la multiplication des bactéries d'origine digestive. Leur aspect peut prêter à confusion avec des foyers de nécrose.

B* imprégnation par les pigments biliaires:

Pigmentation jaune- verdâtre du parenchyme au contact de la vésicule biliaire consécutive à une diffusion locale de la bile après la mort.

C* putréfaction :

Elle est très précoce surtout chez les herbivores par suite de l'invasion de l'organe, par des germes intestinaux. Elle se traduit par un liseré brun-verdâtre, puis noirâtre. Large de quelques mm sur la coupe qui débute sur les bords de l'organe et s'étend progressivement à la totalité de la surface.

Après plusieurs jours la multiplication des germes anaérobiques détermine l'apparition d'un emphysème de putréfaction, qui transforme le foie en une masse molle et crépitant d'odeur putride.

II.2. malformations :

A* agénésie complète :

L'absence complète du foie est associée à d'autres malformations graves du tube digestif. Elle est incompatible avec la vie.

B* agénésie et hypogénésie partielles :

La lésion intéresse un ou plusieurs lobes hépatiques, elle s'accompagne d'une hypertrophie compensatrice du parenchyme hépatique restant.

C* scissures supplémentaires :

Leur nombre, leur taille et leur profondeur sont très variables.

Le plus souvent, elles sont peu profondes et confèrent au bord libre du foie un aspect dentelé. Lorsqu'elles sont plus profondes elles aboutissent à la formation de lobes surnuméraires. Plus rarement une scissure profonde peut isoler un lobe hépatique.

D* kystes congénitaux des voies biliaires :

Dilatation kystique des voies biliaires intra hépatiques.

Leur formation résulte :

*soit d'un défaut d'aboutissement entre les voies biliaires extra et intra lobulaires.

*soit d'un trouble du développement s'accompagnant d'atrésie localisée de certaines canaux biliaires.

Les kystes ont une paroi mince ; ils contiennent un liquide clair, fluide, ambré ou légèrement rosé. Leur nombre est très variable.

Cette malformation est souvent associée à l'existence de kystes congénitaux rénaux, pancréatiques ou pulmonaires.

II.3. déplacements et ruptures :

A* hernie diaphragmatique :

Origine congénitale ou acquise (traumatisme).

Le plus souvent un lobe hépatique fait hernie dans la cage thoracique avec d'autres viscères abdominaux (estomac, intestin, péritoine ou rate). La compression exercée par l'anneau herniaire détermine parfois une stase sanguine dans le lobe ectopique.

B* rupture :

Provoquée le plus souvent par un traumatisme violent, porté en région abdominale.

Selon la violence du choc on observe :

*soit des ruptures sous capsulaires avec dilacération du parenchyme et apparition d'hématomes sous capsulaires ou intra hépatiques.

*soit des ruptures capsulaires pouvant aller jusqu'à la séparation complète d'un lobe ou d'une partie de lobe provoquant une hémorragie interne (hémopéritoine) souvent mortelle.

La rupture traumatique du foie s'accompagne rarement de déchirure de la peau et de la sangle abdominale ; elle est le plus souvent associée à d'autres lésions traumatiques des organes abdominaux.

On observe parfois des ruptures du foie apparemment spontanées chez des animaux qui présentent des lésions qui fragilisent le parenchyme hépatique.

II.4. atrophie et hypertrophie :

A* atrophie :

1* atrophie généralisée :

Diminution de la taille de la totalité de l'organe ; relativement rare.

La diminution de taille est harmonieuse ; la surface de l'organe est lisse et ses bords minces et tranchants.

On l'observe : *chez les animaux âgés

*lors d'inanition prolongée

*au cours des maladies cachectisantes.

L'atrophie s'accompagne parfois d'un dépôt de lipofuscines dans le cytoplasme de l'hépatocyte, ce qui confère au parenchyme une teinte brun-foncé *atrophie brune*.

A l'examen histologique on constate une diminution de la taille des cellules *atrophie cellulaire*.

NB : au cours des hépatites chroniques, la sclérose du tissu conjonctif détermine parfois une diminution de la taille générale de l'organe associée à des modifications plus ou moins profondes de sa forme.

2* atrophie localisée :

Consécutives à une pression prolongée exercée sur une partie du parenchyme *atrophie par compression* (abcès volumineux ; tumeur ; kystes parasitaires...).

B* hypertrophie :

1* hypertrophie généralisée :

L'augmentation de la taille du foie apparaît dans de multiples circonstances :

*surcharge glyco-génique *stéatose *stase

*amyloïdose *hypertrophie associée à la sclérose (cirrhose).

Par contre les lésions d'hypertrophie cellulaire et d'hyperplasie sont le plus souvent à l'origine d'une hypertrophie localisée.

2* hypertrophie localisée :

Nodules d'hyperplasie au cours des cirrhoses.

II.5. surcharge hépatique :

A* surcharge glyco-génique :

Accumulation du glycogène dans le cytoplasme de la cellule hépatique.

Elle a pour étiologie : * surcharge par inflation au cours du diabète sucré.

*surcharge par déviation des polycories glyco-géniques

Macroscopiquement le foie est hypertrophié, très friable, de teinte jaune-orangé (la stéatose hépatique qui accompagne la surcharge glyco-génique est en grande partie responsable des modifications macroscopiques).

B* surcharge lipidique ou stéatose hépatique :

Accumulation des triglycérides dans le cytoplasme de l'hépatocyte. Lésion très fréquente en raison du rôle du foie dans le métabolisme des graisses.

Sa gravité varie essentiellement en fonction de son origine et de sa durée d'évolution.

Les techniques histologiques usuelles révèlent soit la présence de nombreuses vacuoles de faible taille optiquement vides, soit l'existence d'une unique vacuole, volumineuse, refoulant le noyau à la périphérie de la cellule.

Macroscopiquement, le foie est plus ou moins hypertrophié, ses bords sont arrondis. Le parenchyme prend une teinte brun-jaunâtre ou franchement jaune et sa consistance est très molle, il est onctueux ou friable. Dans les cas extrêmes le foie prend une consistance pâteuse ; sa capsule se rompt à la moindre pression, sa densité est très diminuée et il arrive qu'un fragment de foie placé dans l'eau flotte.

II.6. lésions dégénératives, hépato dystrophies ou hépatoses :

Très fréquentes en raison du rôle du foie dans le métabolisme général et de la particulière sensibilité de la cellule hépatique.

A* étiologies***action de nombreuses substances toxiques :**

Toxiques minéraux (phosphore, plomb arsenic, cuivre, mercure).

Toxiques végétaux (aflatoxine d'Aspergillus Flavus).

Toxiques animaux (venins de serpents).

Toxines bactériennes (enterotoxémie).

***lors d'anoxie ou d'hypoxie prolongée.**

***états fébrile prolongée.**

B* morphologie :

1*lésions histologiques : elles sont de nature diverse.

*tuméfaction trouble, *stéatose grave avec lésions dégénératives du noyau.

*dégénérescence vacuolaire, granuleuse.

Toutes ces lésions témoignent d'un trouble souvent irréversible du métabolisme de la cellule et sont de ce fait le plus souvent associées à des lésions de nécrose d'importance variable.

La nature histologique et l'extension des lésions varient avec le mode d'action du toxique sur la cellule, son intensité et sa durée d'action.

2*macroscopie :

L'aspect varie avec l'étendue et la nature histologique de la lésion

Les lésions dégénératives s'accompagnent de modifications macroscopiques discrètes, le foie apparaît légèrement décoloré et terne de consistance sèche et légèrement friable. Le plus souvent la stéatose diffuse ou répartie en plage irrégulières domine le tableau lésionnel.

C* conséquences et évolution :

Elles sont responsables d'un état d'insuffisance hépatique graves, souvent accompagnées d'ictère et évoluant généralement vers la mort. Lorsque l'atteinte hépatique est plus modérée deux évolutions sont possibles :

- La régénération du parenchyme hépatique avec reconstitution des travées de Remak.
- L'apparition d'une sclérose associée à des phénomènes d'hyperplasie du parenchyme demeuré indemne ; cette éventualité est la plus fréquente et aboutit à la cirrhose.

Remarque : des lésions dégénératives des hépatocytes apparaissent également au cours de nombreuses maladies infectieuses et toxi-infectieuses aiguës et subaiguës. Elles sont alors associées de façon constante à des lésions inflammatoires des territoires conjonctifs du foie.

II.7. nécrose hépatique :

Lésions fréquentes, d'origine toxique, toxi-infectieuses, hypoxie.

II.8. lésions des substances intercellulaires :

A* sclérose.

B* amyloidose :

1* étiologie : * au cours de l'évolution d'affection chronique (tuberculose...).

2* macroscopie : le foie est hypertrophié, de consistance légèrement pâteuse.

3* histologie : dépôt de substances amyloïdes dans l'espace de Disse. La lésion débute dans la zone péri lobulaire et envahit progressivement la totalité du lobule.

4* conséquences : insuffisance hépatique progressive et risque de rupture spontanée de l'organe.

II.9. dyspigmentations :

A* chromo lipoidose : surcharge cellulaire en lipofuscines

B* mélanose : lésions congénitales.

**lésions de mélanose localisée*

1* macroscopie : taches noires, irrégulières, à la surface et dans la profondeur du parenchyme, sans déformation de l'organe ***foie truffé***

2* histologie : surcharge pigmentaire (mélanine) des cellules conjonctives des espaces portes.

C* ictère : l'aspect du foie varie en fonction de l'origine de l'ictère.

1* ictère hémolytique :

Macroscopiquement le foie présente une teinte brun-verdâtre plus ou moins marquée (transformation et élimination accrue de bilirubine).

2* ictère par insuffisance hépatique :

Aspect variable selon l'étiologie des troubles (stéatose, cirrhose, tumeur, hépatite interstitielle aiguë ...).

3* ictère cholestatique :

Lésions à l'origine de la cholestase.

Rétention pigmentaire du parenchyme.

Dilatation des capillaires biliaires.

D* l'hémossidérose :

La surcharge en hémossidérine survient au cours des hémolyses massives ou prolongées.

Macroscopiquement le foie présente une teinte rouille, plus ou moins accusée.

Macroscopiquement, accumulation d'hémossidérine dans les cellules de Kupffer, les cellules endothéliales des vaisseaux et les hépatocytes.

II.10. lésions d'origine vasculaire:

A* anémie :

Le foie est légèrement diminué de taille, sa teinte devient brun clair ou beige. Dans les anémies graves, des lésions histologiques de nécrose centro-lobulaire se développent souvent.

B* ischémie :

Lésions localisées à certains territoires du parenchyme hépatique :

*ischémie par compression (Ex : lors d'hypertrophie hépatique).

*zone d'ischémie localisée au niveau du hile du foie consécutive à la traction exercée par le pédicule vasculaire.

C*congestion active :

Physiologique lors de la digestion.

Premier stade des hépatites (hépatites congestives).

Macroscopiquement le foie est légèrement hypertrophié, de couleur rouge sombre uniforme.

Microscopiquement réplétion sanguine exagérée de l'ensemble du système circulatoire.

D*congestion passive :

La stase est généralement consécutive à un état d'insuffisance cardiaque droite

***lésion du foie cardiaque*.**

E* Hémorragie : lésion d'origine traumatique.

F*Télangiectasie maculeuse :

Lésions consécutives à une dilatation localisée (ectasie) de certains capillaires radiés.

Macroscopiquement, la surface de l'organe est parsemée de foyer de taille variable, à contours irréguliers, de teinte rouge sombre ou noire, légèrement en dépression.

Microscopiquement; cavités remplies de sang, les travées hépatique qui bordent ces ectasies sont atrophiés et parfois stéatosiques.

II.11. Lésions inflammatoires ou hépatites :

A* inflammation ou prédominent les lésions dégénératives ou nécrotiques des hépatocytes ***hépatites parenchymateuses*.**

1*hépatites dégénératives.

2*hépatites nécrosantes : la plupart des agents pathogènes peuvent conduire à des lésions de nécrose hépatique.

Cependant, d'un point de vue pratique, on inclura essentiellement les hépatites nécrosantes infectieuses des animaux. Aux lésions nécrotiques est associée généralement une réaction inflammatoire. (Également certaines hépatites spécifiques : tuberculose, morve).

Plusieurs entités en pathologie vétérinaires :

- ***Ruminants** : bovins et ovins
 - *nécrobacillose hépatique
 - *hémoglobinurie bacillaire (clostridium)
 - *black disease (clostridium novyi).

(A. L. Parodi et M. Wyers ; 1996)

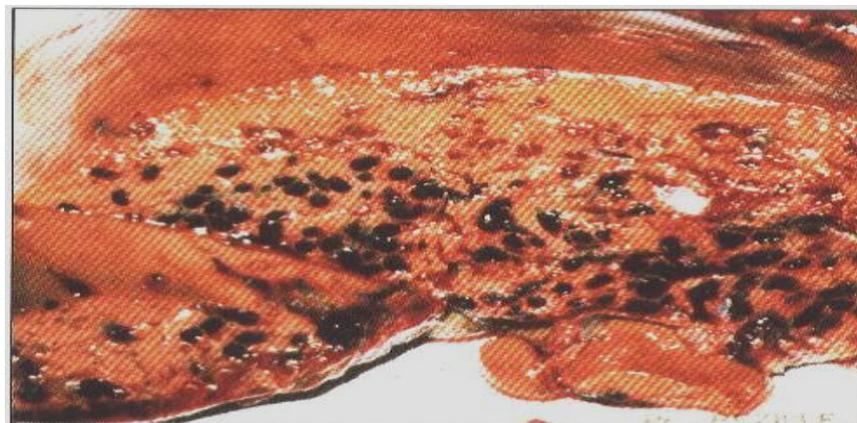


Figure 42 : hépatite nécrosante infectieuse (d'après **Jeanne Brugère-Picoux 2004**)

* Cette affection est due à *Clostridium oedemmatiens* (novyi) type B.

Cette affection suraigüe atteint les adultes à partir d'un an (surtout 2 et 4 ans), le plus souvent à la suite de l'ingestion d'un aliment contaminé. La multiplication des bactéries sera possible chez les animaux présentant un parasitisme hépatique (douve) avec des lésions nécrotiques et anoxiques dues aux migrations larvaires. Le plus souvent la mortalité est brutale. Le cadavre se putréfié rapidement et la forte congestion de la carcasse associés à des épanchements hémorragiques lui donne un aspect noirâtre *maladie noire*.

Le foie présent des foyers nécrotiques jaune pâles caractéristiques suivant un trajet de migration parasitaire. (**Jeanne Brugère-Picoux ; 2004**)

***nécrobacillose hépatique:**

***étiologie:** envahissement du foie par *Spherophorus necrophorus*

Origine :- intestinale ou gastrique

-sanguine à partir d'une autre lésion (panari inter digité, endométrite...

Macroscopiquement, foie parsemé de multiples foyers de quelques mm à 1cm de diamètre, à contours irréguliers, polycycliques, ou grossièrement circulaires, très nettement délimités, opaques, de couleur jaune pâle ou jaune grisâtre.

A la coupe, chaque îlot est légèrement en dépression, sec, friable, à limites très nettes. Histologiquement, nécrose de coagulation (persistance du tracé vasculaire, et dans les territoires récemment lésés, limites intercellulaires encore visibles, mais disparition des noyaux, ou caryorrhexie). Limite nette sans transition avec le parenchyme qui est occupé à la périphérie du foyer de nécrose par un infiltrat cellulaire et des amas bactériens filamenteux.

Dans les foyers anciens : le tissu nécrosé devient homogène et une capsule conjonctive

*Inflammation où prédominent les lésions du tissu conjonctif (espace porte) et des cellules de Kupffer ***hépatites interstitielles***.

Au cours de ces hépatites, les cellules parenchymateuses (hépatocytes) sont constamment le siège de lésions dégénératives, nécrotiques, hypertrophiques ou et hyperplasiques.

Deux formes liées au mode évolutif :

*hépatites interstitielles aiguës et subaiguës.

*hépatites interstitielles chroniques.

1*hépatites interstitielles aiguës et subaiguës

A* hépatites interstitielles non suppurées :

-hépatites interstitielles aiguës diffuses :

Lésion dénommée encore ***foie infectieux*** car elle s'observe dans de nombreuses maladies infectieuses aiguës ou subaiguës telles que les affections suppurées (bronchopneumonie suppurée, phlegmon, pyomètre).

Macroscopiquement, le foie est modérément augmenté en volume et friable, de couleur rouge sombre marbrée de taches jaunâtres ou gris- jaunâtre, sans limites nettes.

Histologiquement, -congestion active.

-infiltration des espaces portes et centro-lobulaires par des leucocytes, notamment des lymphocytes, histiocytes et quelques polynucléaires éosinophiles.

-hyperplasie, hypertrophie et mobilisation des cellules de Kupffer, dans les capillaires sinusoides, ou elles voisinent avec de nombreux lymphocytes.

- hépatite interstitielles aiguës circonscrites :

Le même état réactionnel peut revêtir un aspect granulomateux, circonscrit en de multiples foyers. Ceux-ci sont associés presque constamment à de petits foyers de nécrose. C'est le cas de salmonelloses.

Macroscopiquement la taille du foie est normale ou augmenté ;

Des granulations miliaires, jaune, opaques.

Histologiquement, deux lésions peuvent s'observer, très souvent associés :

*Des granulomes intralobulaires de nature réticulo-histiocytaire et lymphocytaire dont le centre est parfois nécrotique.

*des foyers de nécrose : petits foyers de nécrose de coagulation.

B* Hépatite interstitielles suppurées :

Le plus souvent circonscrites : ***abcès du foie***

Résultent de la pénétration du foie par des germes pyogènes (Corynebacterium pyogène, Bacille pyocyane, Staphylocoques et Streptocoques, Colibacilles, Spherophorus nécrophorus).

***Etiologie :**

*rarement primaire (sauf chez les bovins= inoculation des germes pyogènes par un corps étranger ayant perforé le rumen ou le réseau)

*surtout secondaire : les voies de pénétration des germes de la suppuration dans le foie sont nombreuses :

-voie sanguine (la plus commune)

* artère hépatique : **abcès pyohémiques**

*veine porte : **abcès pylephlébitiques**

*veine ombilicale : **abcès omphalophlébitiques**

-voie lymphatique : abcès lymphagéniques

-voie biliaire : abcès cholangitiques

***morphologie**

La voie d'entrée conditionne en grande partie la morphologie de ces abcès :

***abcès par corps étranger** : unique, volumineux, localisé à la face antérieure du foie et à centre putride.

Lésion de péritoine locale, chronique, fréquente.

***abcès pyohémiques** : nombreux abcès de très faible taille, miliaire, auréolés d'une zone congestive.

* **abcès pylephlébitiques** : unique ou peu nombreux, volumineux, bien encapsulés, sphérique ou polycyclique.

* **abcès omphalophlébitiques** :

La veine ombilicale dans ce cas est entièrement obstruée par un thrombus ramolli, putride, qui s'étend jusqu'à la branche gauche de la veine porte ; cette voie d'accès explique la topographie des abcès qui sont le plus souvent cantonnés de façon très nette, à gauche d'une ligne passant par le milieu de l'organe.

* **abcès cholangitiques** : abcès échelonnés le long des voies biliaires, à pus brun-verdâtre.

***conséquences et évolution :**

-ouverture de l'abcès dans la cavité péritonéale : péritonite suppurée.

-péri hépatite locale, conduisant à la formation d'adhérences avec les organes voisins.

-cicatrisation : cicatrice fibreuse, ombiliquée.

-dessiccation et calcification.

2* hépatites interstitielles chroniques ou sclérose et cirrhoses :

Ce sont les lésions inflammatoires du foie, caractérisées par un développement anormal et une densification du stroma conjonctif de l'organe.

Le foie au cours de ces états inflammatoires chroniques est presque toujours mais non constamment le siège d'hyperplasies hépatocytaires ; dans ce cas il méritent seulement le nom de *cirrhose*, un terme qui a été créé en 1819 par Laennec pour désigner la lésion hépatiques des éthyliques chroniques ; gros foie scléreux, granuleux, de teinte rouille (kirros = cirrhose).

A* étiologie :

Toutes les cirrhoses sont le résultat de l'action prolongée d'agents pathogènes à action ni trop brutale, ni trop discrète.

*toxiques chimiques:- phosphore (raticides...)
-organochlorés (tétrachlorure de carbone)
-fer-Dextran (médicament antianémique).

*toxiques végétaux : -trèfles
-moisissures et champignons

*désordre nutritionnels : intoxication intestinale prolongée.

*agents infectieux : hépatites virales.

*parasites : distomatose.

B* pathogénie :

Les conséquences immédiates de l'action de l'agent pathogène peuvent être :

Soit une dégénérescence diffuse hépatocytaires

Soit des foyers de nécrose disséminés

Soit une inflammation entretenue au voisinage des voies biliaires

C* morphologie :

Macroscopiquement : aspect variable mais associant toujours une induration très nette de l'organe, à sa déformation par des nodules de taille variée

Le foie cirrhotique peut être hypertrophié ou atrophié, selon l'importance relative des processus de dégénérescence, de sclérose et d'hyperplasie.

La surface est semée de nodules saillantes, dont la taille varie de quelques mm à plusieurs cm *foie clouté*, ce nodules sont brun-jaunâtre, parfois brun-rouille.

Cet aspect nodulaire peut être diffus, à petits grains : c'est ***le cas habituel des cirrhoses post dégénératives***.

Il peut au contraire, se développer des nodules de tailles très inégales, certains particulièrement volumineux, séparés par des bandes scléreuses, larges et en dépression *foie ficelé* ; c'est le cas fréquemment des cirrhoses post nécrotiques.

Enfin la sclérose peut suivre le trajet des grosses voies biliaires qui sont tortueuses, indurées, et irradier ensuite dans le reste du parenchyme. C'est le cas des scléroses péri-cholangitiques, pouvant se compliquer de cirrhoses péri-cholangitiques au sens strict du terme.

La palpation de l'organe révèle une consistance très dure (bien que les nodules soient souvent mous et friables). L'organe crisse à la coupe et celle-ci révèle un parenchyme divisé en nodules par un réseau régulier ou irrégulier de bandes scléreuses plus ou moins larges.

Microscopiquement : elle résume à chaque instant la pathogénie.

Cote à cote on retrouve :

Des lésions de stéatose et de dégénérescence granuleuse hépatocytaires ou de nécrose.

Des lésions d'hyperplasie hépatocytaire

Le développement d'une trame fibreuse.

D*évolution et conséquences des cirrhoses :

Du fait des perturbations structurales profondes qui l'accompagnent et notamment des troubles vasculaires locaux, la cirrhose est une lésion irréversible, qui bien plus a tendance à se poursuivre par intrication de poussées de dégénérescence, de régénération, de sclérose.

Les conséquences en sont graves ; ce sont :

Les troubles généraux accompagnant l'insuffisance hépatique.

L'hypertension portale à l'origine d'une ascite et quelque fois de splénomégalie.

L'ictère par rétention biliaire et par l'insuffisance hépatique.

C* hépatites spécifiques

1-Hépatites bactériennes

a- Tuberculose :

Observée dans toutes les espèces, infection toujours hématogène.

Plusieurs aspects :

Tuberculose miliaire :

Correspond à la phase de généralisation précoce, plus rarement à une généralisation tardive. Le foie est parsemé d'un nombre variable de tubercules gris ou miliaires.

Tuberculose nodulaire :

Nodules caséux, encapsulés, en nombre variable (souvent peu nombreux).

Macroscopiquement : lésions d'aspect fibreux, très légèrement surélevées, infiltrantes, s'étendant en un chevelu de trajets fibreux entre les lobules hépatiques.

Histologiquement : tissu inflammatoire très scléreux, peuplé de cellules épithéloïdes de quelques cellules géantes et souvent de nombreux polynucléaires éosinophiles (inflammation chronique)

b- Actinobacillose : rare

Forme miliaire ou nodulaire.

Le diagnostic différentiel vis-à-vis de la tuberculose n'est pas toujours aisé, sauf lorsque le pus actinobacillaire granuleux peut être observé.

2- Hépatites virales :

Hépatite nécrosante d'évolution aigue ou suraigüe, observée chez les très jeunes animaux ; responsable d'une mortalité importante dans certains élevages.

3-Hépatites parasitaires :

A-protozooses :

***coccidiose hépatique :**

Cholangite chronique hyperplasique

Macroscopiquement le foie est hypertrophié, parsemé de nodules blanches, de taille variable souvent allongés, dont le centre est occupé par un magma blanc-jaunâtre. (A. L. Parodi et M. Wyers ; 1996)

B-trématodoses :

B.1. La distomatose :

Anthropozoonoses communes à l'homme et à des nombreux mammifères domestiques ou sauvages.

Les distomatoses sont dues aux ***douves ou distomes*** ; ces trématodes vers plats non segmentés, vivent au contact des épithéliums digestifs ou bronchiques de leur hôte.

On distingue :

***Les distomatoses hépatobiliaires:** fascioloses, opistorchiases, microcoeliose ;

***les distomatoses intestinales ;**

***les distomatoses pulmonaires ou paragonimoses.**

Ce qui nous intéresse de plus et en est entraîné de le détailler c'est :

Les distomatoses hépatobiliaires :

Les fascioloses (synonyme : fascioloses)

Distomatose à grande douve du foie :

1- Epidémiologie :

1-a- Agent pathogène :

fasciola hepatica ressemble à une petite feuille brune de 2 à 4 cm de long ; comme toutes les douves, elle présente deux ventouses, un tube digestif avec deux caecums borgnes ; un appareil génital hermaphrodite.

1-b- Cycle évolutif :

La grande douve parasite les voies biliaires intra et extra hépatiques de nombreux mammifères, en particulier du bœuf, **du mouton**, et accidentellement l'homme (hôte définitifs).

Son cycle comporte le passage par un mollusque d'eau douce de la famille de limnées : ***limnea truncatula*** ; qui vit dans les flaques d'eau au milieu de pâturage, puis le support d'une plante aquatique (hôte intermédiaire).

L'hôte définitif se contamine en ingérant des plantes sur lesquelles sont fixées des métacercaires qui libèrent après lyse de leur coque par les sucs digestifs, ***une douve*** mobile; celle-ci franchit la muqueuse intestinale, la cavité péritonéale, la capsule de Glisson (vers le 15^e – 20^e jours) et le parenchyme hépatique; elle atteint un canal biliaire au bout de 8 à 10 semaines, s'y fixe par ses ventouses et devient adulte. La ponte des œufs débute vers la 12^e semaines.

La longévité des grandes douves dans les canaux biliaires est de plusieurs années (10 à 15 ans). (A. L. Parodi et M. Wyers ; 1996)

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 œufs produits par les adultes survivent au froid humide à une température supérieure à 0°C. (Jeanne Brugère-Picoux ; 2004)

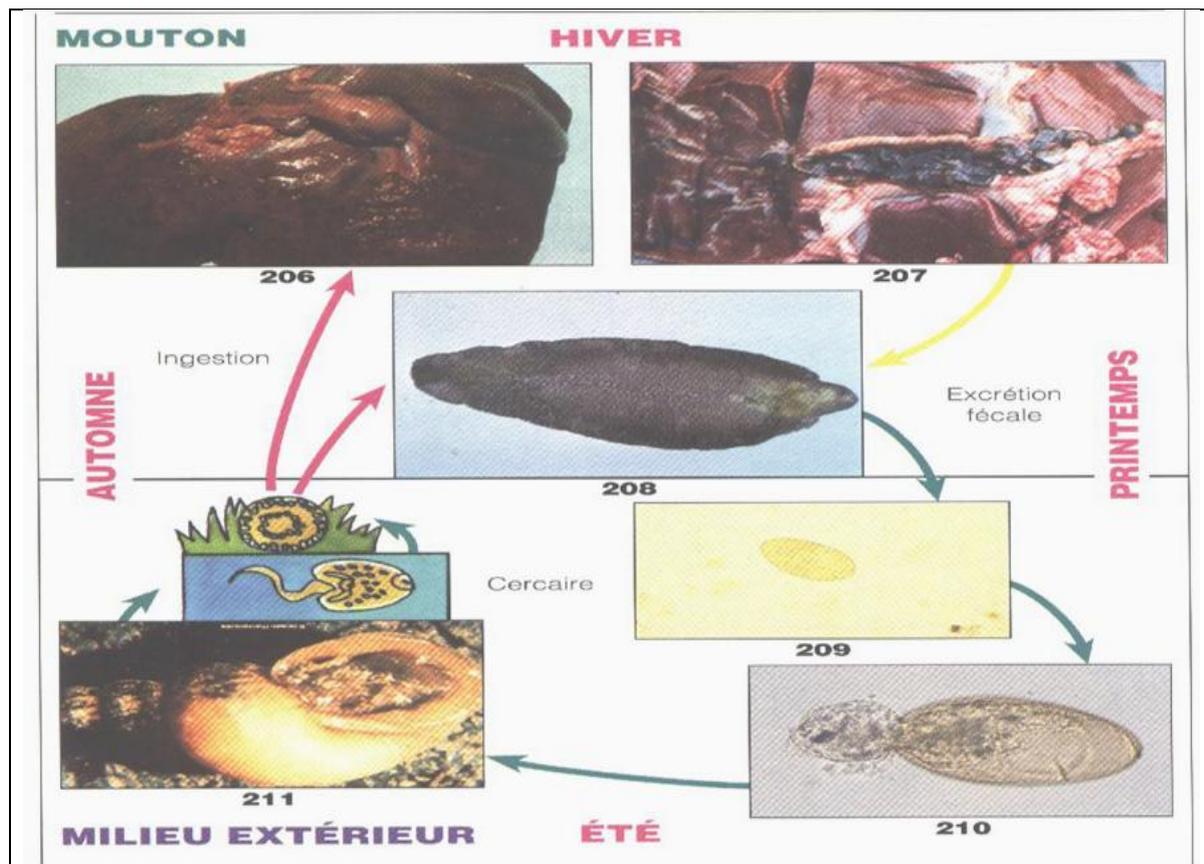


Figure 43 : cycle de Fasciola hepatica. Lésions hépatiques.

Œuf (209) libère dans l'eau le miracidium (210) qui infeste la limnée (211) qui libère les cercaires qui forment les métacercaires par enkystement sur les végétaux aquatiques qui seront ingérées par les moutons.

Ainsi, la fasciolose d'automne est la conséquence de la survie des limnées pendant un été pluvieux provoquant une forme suraigüe *pourriture du foie* liée à la migration de nombreuses douves immatures dans le foie (206)

La fasciolose d'hiver correspond à une forme aigüe due à une infestation massive mais plus étalée dans le temps avec la présence des douves immatures et adultes (208). La présence des douves dans les voies biliaires (207) se traduit cliniquement par une affection chronique. (Jeanne Brugère-Picoux ; 2004)

2-Symptomatologie :**On distingue deux phases :**

***initiale :** ou d'invasion correspondant à la migration trans- hépatique des douvules ;

***tardive :** ou d'état contemporaine de l'installation des douves adultes dans les voies biliaires, parfois de leur migration.

Période d'invasion : elle débute, une à quatre semaines après le repas infestant, par des troubles digestifs vagues; des myalgies; des arthralgies; une asthénie; c'est bientôt le tableau d'une hépatite toxi-infectieuse avec fièvre : irrégulière discontinue, modérée mais prolongée avec altération de l'état générale, douleurs de l'hypochondre droit ou de l'épigastre. Il existe des hépatomégalies sensibles, modérée, inconstante, parfois un subictère, souvent des manifestations allergiques (urticaire, dermographisme, œdème de Quincke) ; la radiographie de thorax peut montrer une discrète ascension de la coupole diaphragmatique et une réaction congestive de la base droite, un comblement du cul de sac pleural. L'anamnèse, la coexistence d'autres cas dans le voisinage, ***l'hyper éosinophilie sanguine***, font envisager le diagnostic. Les examens sérologiques le confirment.

Le traitement à ce stade précoce est efficace.

Période d'état :

Les manifestations cliniques sont dominées par les complications mécaniques et peuvent sembler inaugurales ; les douves et les réactions adénomateuses de la muqueuse biliaire entraînent des phénomènes de stase biliaire rapidement surinfectée crises de coliques hépatiques, poussées d'ictère rétionnel, accès d'angiocholite ou d'angiocholécystite. Le diagnostic de lithiase n'est souvent redressé qu'à l'intervention par la découverte d'une douve migratrice obstruant le cholédoque.

Formes cliniques : à la période d'invasion, on peut voir :

*des formes **fébriles**

*des formes **chirurgicales:** exceptionnelles, ou la rupture d'un gros vaisseau par une jeune douve détermine un hématome sous capsulaire du foie.

*des formes **frustes**, voire asymptomatiques, fréquentes, découvertes par l'enquête biologique.

A la période d'état, on décrit : des formes **entéro-colitiques**, des formes simulant **un cancer ou un abcès du foie**, des formes **compliquées de lithiase biliaire**.

3-Diagnostic biologique :**3-a- la période d'invasion :**

3-a-1-L'hémogramme : révèle une ***hyperleucocytose*** (15000 à 25000 GB) est surtout une hyperéosinophilie élevée, évoluant selon la courbe de lavier, atteignant couramment 50%, parfois davantage.

Très évocatrice, cette éosinophilie n'est cependant nullement spécifique. **La sédimentation globulaire** est accélérée.

Les perturbations du bilan fonctionnel hépatique portent sur les tests inflammatoires.

La laparoscopie pourrait révéler une péri-hépatite diffuse ponctuée de nodules blanchâtres.

La ponction biopsie hépatique: mettrait en évidence la présence de granulomes distomiens comportant une zone centrale de nécrose acidophile entourée d'une couronne de plasmocytes, d'histiocytes et d'éosinophiles.

3-a-2-les réactions immunologiques spécifiques: Permettent un diagnostic précoce.

3-b- la période d'état :

3-b-1- l'éosinophilie : sanguine décroît mais reste supérieur à la normale.

3-b-2- la mise en évidence des œufs : permet un diagnostic parasitologique direct.

On les recherche dans les selles, la bile.

3-b-3- les réactions immunologiques: confirment, si besoin est.

(A. L. Parodi et M. Wyers ; 1996)

La nécropsie dans les stades aigus et suraigus révèle : un foie friable présentant de nombreux trajets hémorragiques sinueux contenant de nombreuses jeunes douves ; on parle de ***pourriture du foie***.

Dans la forme chronique on note une Cholangite chronique hyperplasique avec une hyperplasie des canaux biliaires (gros cordons blanchâtres) contenant de nombreuses douves adultes. (Jeanne Brugère-Picoux ; 2004)

B.2. Dicrocoeliose :

Distomatose à petite douve du foie :

1- Agents pathogène : *Dicrocoelium dendriticum* (synonyme : *Dicrocoelium lanceolatum*) ou petite douve du foie (10mm/2mm).

2- Les hôtes définitifs : sont de nombreux herbivores, tel le mouton. Le premier hôte intermédiaire est un mollusque terrestre (*Helicella*; *Zebrina*). Le second, une fourmi brune (*Formica fusca*).

3- La contamination : de l'hôte définitif suppose l'ingestion d'une fourmi renfermant des métacercaires : l'infestation humaine est donc rarissime. Ces métacercaires se désenkystent dans le duodénum et les larves remontent le cholédoque pour se fixer dans les canaux biliaires.

(A. L. Parodi et M. Wyers ; 1996)

L'action pathogène de La petite douve est liée principalement à une action mécanique et irritative. (Jeanne Brugère-Picoux ; 2004)

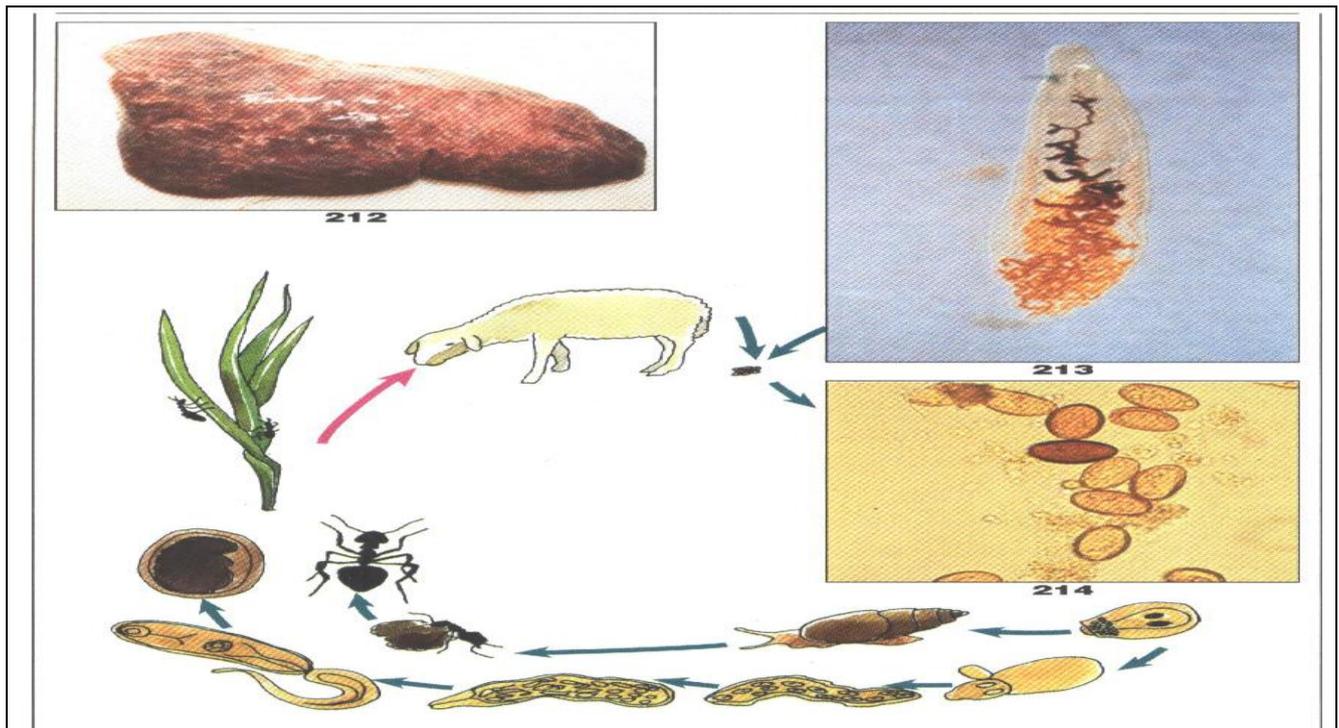


Figure 44: cycle de *Dicrocoelium lanceolatum* (modifié d'après BEHRENS, 1987).

4- Diagnostic biologique :

L'éosinophilie sanguine ne dépasse guère 20%. Les réactions immunologiques ne sont pas au point en raison du petit nombre de cas explorés. La découverte des œufs dans les selles ou la bile à seule de la valeur.

(A. L. Parodi et M. Wyers ; 1996)

L'examen nécropsique révèle la présence d'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.

(Jeanne Brugère-Picoux ; 2004)

C* Les Cestodoses:

Les cestodes ou ténias sont des vers plats, dont l'évolution comporte un *stade adulte* et un ou plusieurs *stades larvaires*

A l'état adulte : les cestodes vivent dans l'intestin grêle de l'homme ou d'autres mammifères et déterminent une affection bénigne : *le téniasis ou téniasse*.

A l'état larvaire : les cestodes évoluent dans les tissus d'un ou de plusieurs hôtes intermédiaires, accidentellement de l'homme et engendrent des affections sévères : échinococcose; cysticercose; cénurose; sparganose.

C.1. Cestodoses larvaires :

C.1.a. Echinococcose hydatique : (synonyme : échinococcose uniloculaire, hydatidose, kyste hydatique)

***Définition :**

Affection commune à l'homme et à certains herbivores, l'échinococcose hydatique est due au développement de larve hydatique du ténia du chien : **Echinococcus granulosus**

***Epidémiologie :**

- **Agents pathogène : **Echinococcus granulosus**** ; à l'état adulte mesure de 4 à 7 mm de long ; possède une tête ou scolex munie de 4 ventouses et d'un rostre armé d'une double couronne de crochets ; un cou allongé qui aboutit à une courte chaîne de 3 à 5 anneaux ; l'utérus du dernier anneau est rempli d'œufs ou embryophores (40µ x 35µ) contenant un embryon hexacanthé.

* **Cycle évolutif chez l'animal:** les vers adultes vivent fixés à la muqueuse de l'intestin grêle du chien ou plus rarement des canidés sauvages (loups, chacals, dingos) qui en hébergent un grand nombre sans être incommodés. Le dernier anneau arrivé à maturité se détache ; éliminé à l'extérieur avec les déjections du chien. Sa lyse entraîne la dispersion des embryophores qui, protégés par une épaisse coque radiée, restent infestants très longtemps.

Le mouton, les bovins, ou plus rarement un autre herbivore (chevaux, chameaux...) se contaminent en ingérant des embryophores. Dans l'intestin grêle initial la coque est lysée et l'embryon hexacanthé libéré traverse la paroi et gagne, par voie porte, le foie (plus rarement il poursuit sa migration vers d'autres organes). Les canidés s'infestent en dévorant les viscères hydatifères.

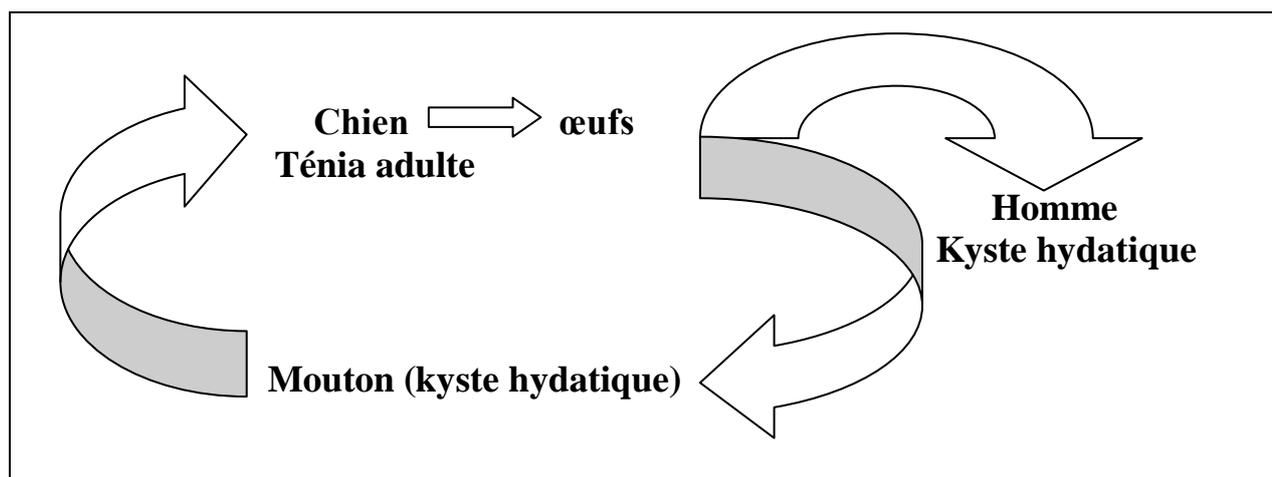


Figure 45 : Cycle évolutif d'*Echinococcus granulosus*

***Structure de l'hydatide :**

C'est une sphère creuse délimitée par deux membranes contenant un liquide sous tension et des vésicules entourées d'une réaction fibreuse du tissu hôte.

La réaction fibreuse péri kystique, variable selon les viscères, produit la membrane adventice de structure conjonctive. Elle peut se charger progressivement de calcium, sans que la vitalité du parasite sous-jacent en souffre.

Les membranes d'origine parasitaires sont au nombre de deux.

La membrane externe ou ***cuticule*** est stratifiée, anhydre, nacré.

Elle joue un rôle de filtre sélectif pour les substances secrétées par la larve et celles qu'elle absorbe. La membrane interne ou ***proligère*** est cellulaire, granuleuse (c'est la membrane germinative).

Entre l'adventice est les membranes larvaires existe un plan de clivage.

le liquide hydatique : d'aspect eau de roche dans les kystes intacts, contient du sel (5g/l de NaCl), des glucides (polysaccharides) et des protéines.

les vésicules proligères: mesurent 300 à 500 µ de diamètre, bourgeonnent à partir de la face interne de la membrane proligère et sont appendus à la paroi par un fin pédicule. Elles contiennent de nombreux scolex, ovoïdes, invaginés munis de 4 ventouses et d'une double couronne de crochets. Les vésicules proligères rompues, ou détachées de la paroi constituent avec des scolex libres, le sable hydatique.

les vésicules filles : qui reproduisent la structure complète de l'hydatide, se développent à partir d'ilots germinatifs, entre les lames de la cuticule et évoluent vers l'intérieur (vésicules filles endogènes) ou vers l'extérieur (vésicules filles exogènes).

L'ensemble réaction fibreuse de l'hôte et parasite, constitue le ***kyste hydatique***. Celui-ci grossit plus ou moins rapidement selon l'organe parasité. En vieillissant, la larve mal nourrie dégénère mais il est rare que tous les éléments contenus dans les kystes meurent.

Celui-ci finit par se fissurer dans les canaux de voisinage (canaux biliaires, bronches, vaisseaux sanguins) ; il s'infecte et peut se rompre : s'il est fertile, les vésicules libérées engendrent une échinococcose secondaire.

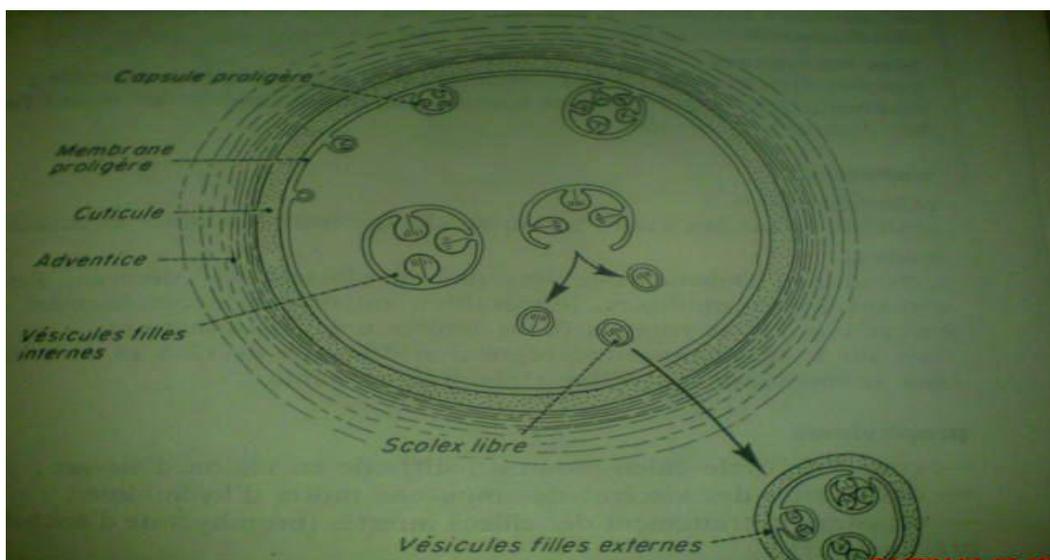


Figure 46 : schéma d'un kyste hydatique

***Symptomatologie :** Elle dépend de la localisation du kyste.

***Hydatidose hépatique :** la localisation hépatique la plus fréquente (50 à 70%) est souvent multiple (30%) ou associée à d'autres atteintes (100%).

***kyste hydatique du foie non compliqué :** il réalise le tableau d'une hépatomégalie indolore, bien toléré, découverte lors d'un examen systématique ou à l'occasion de manifestations allergiques (urticaire). Une localisation antérieure peut déterminer une tuméfaction hépatique palpable, lisse, ferme, rénitente. Un développement supérieur se signale parfois par une matité de la base droite. Une localisation postérieure peut simuler une tumeur du rein droit.

***Kyste hydatique du foie compliqué :** Les complications réalisent des tableaux de compression, de fissuration, d'infection ou de rupture brutale.

***La compression** isolée est rare ; tous les organes de voisinages sont intéressés, soit par l'hépatomégalie qu'il détermine, soit par le kyste lui même, en fonction de sa topographie. Il s'agit surtout de compression des voies biliaires extra-hépatiques (ictère rétentionnel), du système porte (hypertension portale), de la veine cave (hypertension cave), des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari).

La fissuration : dans les voies biliaires est fréquente. elle se traduit par l'apparition de douleur de l'hypochondre droit, de troubles dyspeptiques, de poussées d'urticaire. La migration éventuelle de débris parasitaires dans les canaux biliaires entraîne coliques hépatique, angiocholite et ictère rétentionnel.

L'infection : secondaire à la fissuration est pratiquement constante. Elle est rarement aiguë, réalisant un abcès du foie, souvent subaiguë ; elle fragilise le kyste et en favorise la rupture.

La rupture : parfois déclenchée par un traumatisme, peut s'effectuer dans toutes les directions : dans le péritoine, tantôt dramatique d'emblée avec douleur abdominale brutale, contracture et choc anaphylactique, tantôt moins bruyante et révélée à distance par une échinococcose secondaire multiple, dans la plèvre et le poumon réalisant une échinococcose secondaire pleuro-pulmonaire, source de suppuration chronique de la base droite. Exceptionnellement, le kyste peut s'ouvrir dans un gros vaisseau et provoquer. Si l'évolution n'est pas rapidement mortelle, une échinococcose secondaire généralisée.

Diagnostic Etiologique : orienté par la clinique, les examens radiologiques, l'origine géographique du malade, le diagnostic est en pratique surtout biologique.

- **l'hémogramme.** Au stade de kyste avéré, l'éosinophilie est normale ou légèrement augmentée (7 à 15%). Elle subit des poussées lors des fissurations. Elle est remplacée par une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles en cas d'infection. (**Marc Gentilini ; 1981**)

C.2-cysticercoses :***Cysticercus Tenuicollis*** (agneau)

A l'occasion d'une infestation massive, évolution d'une hépatite traumatique lors de la migration du parasite (présence de trajets intra hépatique à contenu hémorragique, péri hépatique fibrineuse, parfois hémopéritoine).

(A. L. Parodi et M. Wyers ; 1996)

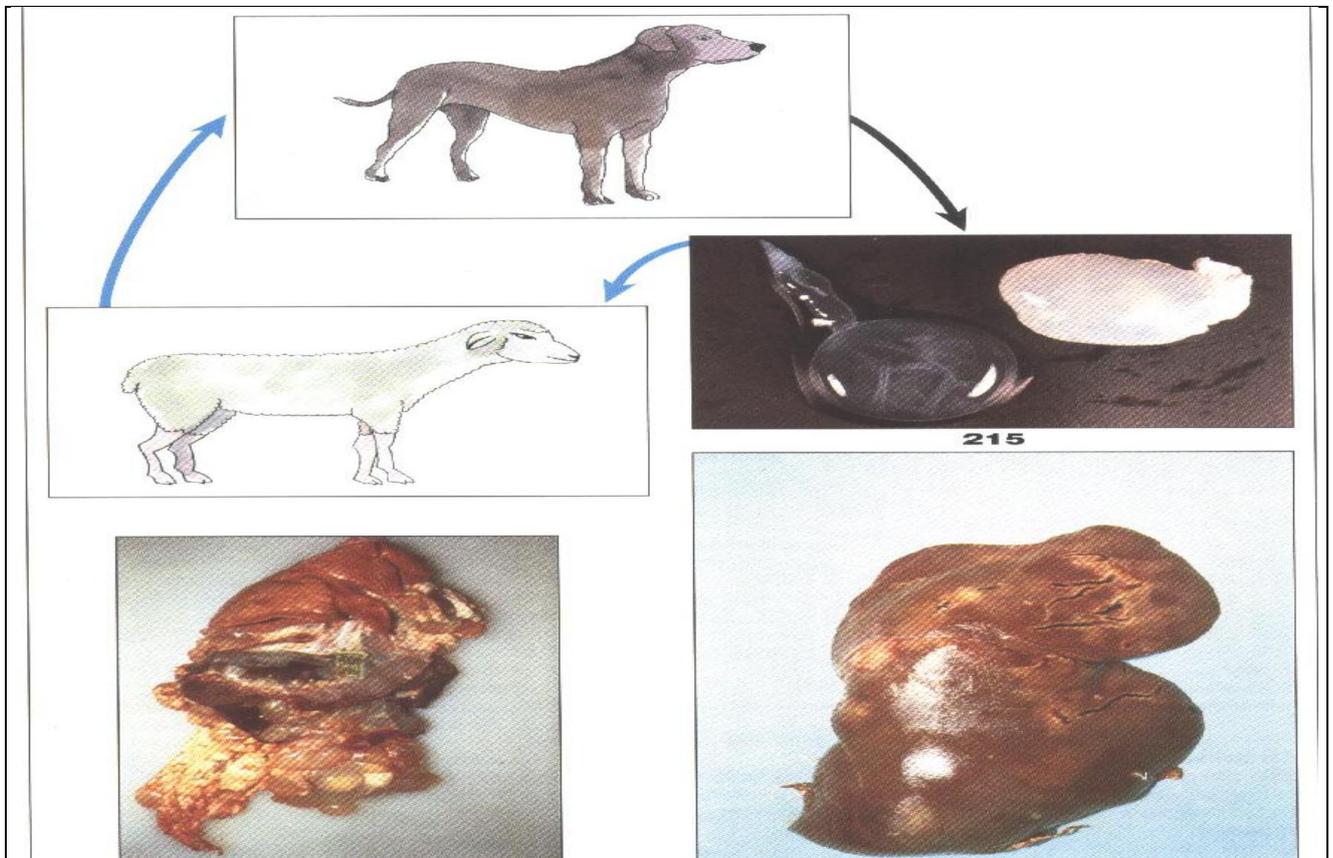


Figure 47: cycle de *Cysticercus tenuicollis* (d'après Jeanne Brugère-Picoux ; 2004).

Après ingestion, le parasite migre dans le parenchyme hépatique (trajet de migration rouge noirâtre et plage de dégénérescence (216) pour former, appendues au péritoine ou la capsule de Glisson ; des vésicules flasques pouvant atteindre 2 à 3 cm de diamètre ou *boule d'eau* (217). Ces boules d'eau contiennent une formation blanchâtre (1mm) correspond à l'invagination céphalique.

D- Nématodoses :

***Strongylose hépatique** (surtout chez le cheval)

II.12. Tumeurs :

Tumeurs secondaires (métastases) fréquentes.

Tumeurs primitives (plus rare).

- A* tumeurs conjonctives :**
- * Fibrome (très rare)
 - * lipome (très rare)
 - * Angiome généralement multiples.
 - * sarcome (très rare)
 - * réticulo-angiosarcome :
 - *leucose

B* tumeurs épithéliales :**1*tumeurs de l'hépatocytes**

a- Hépatome bénin : nodule unique, généralement. Taille quelque fois considérable (20 cm), sphérique, parfois pédiculé, lisse ou légèrement lobulé, brun-clair, ou jaunâtre, plus souvent parfaitement délimité par une capsule.

b-hépatome malin ou épithélioma hépatocyttaire

Métastases par voie sanguine

2* tumeurs des voies biliaires :**a-cholangiome bénin :**

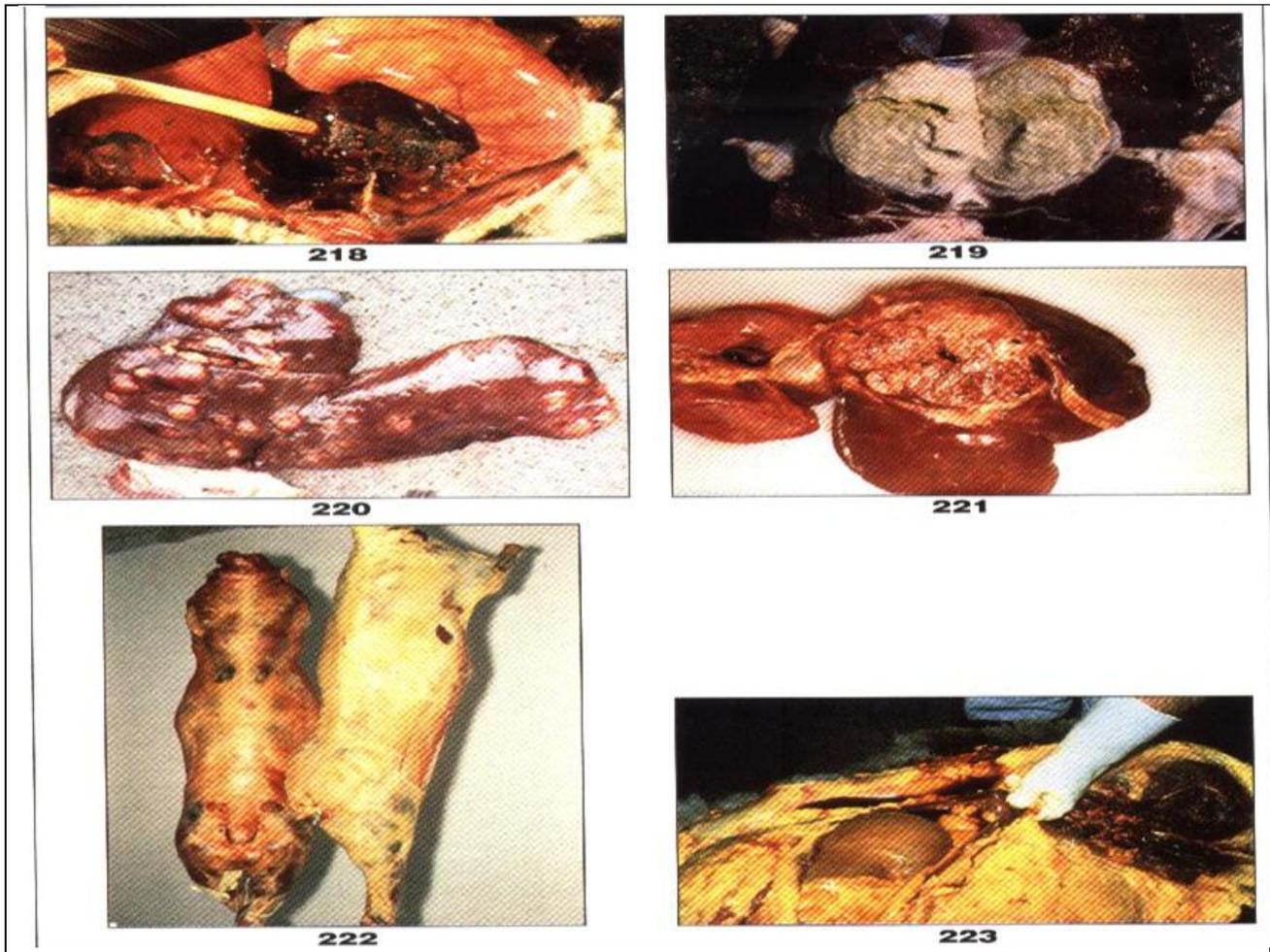
Unique ou multiple nodules blanc-jaunâtre ou verdâtre, enfermés dans le parenchyme ou pédiculés, d'aspect souvent spongieux et humides

b-cholangiome malin ou épithélioma biliaire :

Nodules multiples dans le foie, jaune blanchâtres, ombiliqués.

Métastases par la voie lymphatique dans les ganglions lymphatiques régionaux. (A.

L. Parodi et M. Wyers ; 1996)



218 et 219 : abcès hépatiques. Ces abcès peuvent être observés à la suite d'une infection ombilicale de l'agneau (abcès miliaires(218) ou lors de maladies caséuse (219)).

220 et 221 : tumeurs hépatiques. Ces tumeurs peuvent présenter une évolution maligne avec métastase pulmonaires (221).

222 et 223 : ictère carcasse ictérique comparée avec une autre carcasse à l'abattoir (222). Cet ictère est fréquent chez le mouton lors d'une intoxication par le cuivre (223). (D'après Jeanne Brugère-Picoux ; 2004)

La partie expérimentale

Chapitre I

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

Objectifs :

Etude des modifications de la formule leucocytaire en fonction de certaines lésions hépatiques (les plus répandues au niveau de l'abattoir de Tiaret) chez les ovins.

1. Numération à l'aide de la cellule de Malassez.
2. Morphologie, par réalisation d'un frottis sanguin coloré au May-Grunwald Giemsa.

Notre travail a porté sur 33 cas de race locale (**REMBI**) de la région de Tiaret choisis suite à une suspicion clinique d'atteinte hépatique parmi un effectif de 733 cas durant la période s'étalant entre 20 octobre 2011 jusqu'au 23 avril 2012.

A –Situation géographique de l'abattoir de Tiaret.

L'abattoir de Tiaret est un abattoir communal, situé au sud-est de la ville, au milieu d'un ensemble d'agglomérations d'habitants.

B –Moyens humains et matériels de l'abattoir :

Le personnel est composé de :

- 03 docteurs vétérinaires principaux.
- une technicienne vétérinaire.
- un comptable pour la délivrance des quittances.

Le personnel ouvrier est composé de :

- Des sacrificateurs.
- Deux gardiens de nuit et un gardien de jour.
- Deux personnes pour le nettoyage.
- Une personne pour l'estampillage.

Le matériel :

- Des couteaux.
- Des crochets pour la fixation des organes et des carcasses après abattage.
- Des compresseurs pour le soufflage.
- Les robinets d'eau pour le nettoyage et l'éviscération.

C –Matériel de laboratoire :

d. Appareillage :

- * microscope optique.
- * centrifugeuse à hématocrite.
- * appareil photo numérique.
- * micropipette.

b. Produits et réactifs :

- * alcool chirurgical
- * eau distillée
- * liquide de Lazarus.

- * EDTA (acide Ethylène Diamino Tétra Citrique Di sodique) anticoagulant.
- * colorants: MGG (May Grunwald Giemsa)
- * huile d'immersion
- * mastic.

c. matériels et verrerie :

- * tube à EDTA
- * aiguilles
- * tube à hématocrite
- * hématimètre (cellule de numération globulaire)
- * cellule de Malassez
- * lame
- * lamelle
- * bac de coloration.
- * papier filtre
- * minuterie

Méthodes

Ce travail est réparti en deux parties ; la première a été effectuée à l'abattoir et consiste à faire

1* un diagnostic ante mortem pour déterminer l'âge, le sexe, et l'état général du sujet,

2* Puis réalisation d'un prélèvement sanguin par ponction franche de la veine jugulaire en évitant de prolonger le garrot pour qu'il y ait pas d'hémolyse.

Recueillir le sang sur le tube de prélèvement.

La technique implique toujours de mélanger soigneusement le sang par retournement successif du tube et évitant l'agitation brutale.

La conservation du prélèvement doit être en bonne condition (éviter la chaleur).

L'acheminement vers le laboratoire doit être effectué dans les brefs délais.

3* Un suivie post mortem de la carcasse en général et tout particulièrement le foie (y compris un examen des ganglions lymphatiques rétro hépatiques ainsi que les canaux biliaires), en notons toute modification morphologique, de couleur, de consistance, de volume, la présence d'abcès, de kystes, de parasites...

La deuxième dans le laboratoire et consiste à faire

1* détermination du taux de l'hématocrite : par remplissage des tubes capillaires (2/3) et fermeture d'un seul bout par un mastic en laissant l'autre libre ; puis en le place dans la centrifugeuse à hématocrite de façon que le bout fermé est vers l'extérieur. La centrifugeuse doit être réglée à une vitesse de 12000 tours/minute pendant 05 minutes.

Après arrêt automatique de la centrifugeuse ; on tire le tube capillaire. La lecture s'effectue à l'aide d'une cellule de numération globulaire.

2*comptage des leucocytes.

Cette technique consiste à faire une dilution à l'aide de la micropipette: **5 μ l** de sang + **950 μ l** de liquide de Lazarus (qui provoque l'éclatement des globules rouges).

Il faut bien mélanger à l'aide de la micropipette avant de retirer un certain volume de ce mélange pour le placer sur la cellule de Malassez qui doit être nettoyer et dégraisser au paravent par de l'alcool puis le recouvrir par une lamelle.

En place la cellule de Malassez sous microscope optique à un grossissement (x40) de façon que l'on puisse la glisser à fin de compter les globules dans 05 carrés qui sont eux même divisés en petits carrés (25 dans chaque carré) .

Le nombre obtenu après comptage est multiplié par 200 (nombre des chambres de la cellule.

3*formule leucocytaire a partir d'un FSP

Ce test a pour but de révéler la forme de leucocyte au biais d'un colorant MGG

a. L'étalement d'une goutte de sang sur une lame préalablement nettoyer et dégraisser par l'alcool à l'aide d'une autre lame à fin d'obtenir un film mince.

b. La fixation et coloration au MG: placer la lame du frottis sur un support horizontale au dessus d'un bac de coloration. Verser sur la lame 15 gouttes de colorants **May Grunwald pur** de façon à recouvrir complètement le frottis .laisser agir pendant 03 minutes.

Ajouter autant de gouttes d'eau neutre que des gouttes de colorant, le mélange est rapide.

Laisser agir 02 minutes (préparer la dilution du Giemsa pendant ce temps)

Rejeter le colorant par un jet d'eau neutre.

c. Coloration au Giemsa : la dilution de Giemsa préalablement préparée consiste à mettre 20cm³ d'eau neutre dans une éprouvette graduée plus 30 gouttes de colorants de telle manière que celui-ci reste à la surface de l'eau neutre.

Dés que la lame est prête mélanger en agitant doucement(le pouvoir colorant est maximal au moment du mélange).

Laisser agir 20 minutes.

Rincer sous un jet d'eau distillée.

d. Séchage : laisser sécher la lame à l'air, en position inclinée après avoir essayer la face inférieure de la lame avec du papier filtre.

Attend au moins 05 minute avant l'examen microscopique du frottis.

e. Examen microscopique :

L'analyse des leucocytes effectuée avec l'objectif à immersion à grossissement **x100**. Il faut parcourir la zone optimale en déplaçant la lame selon un trajet méandre.

f. Prise de photos : à l'aide d'un appareil photos numérique, rend des photos de la lame, en tant la zone présente une modification de la forme de leucocytes ou des hématies.

Chapitre II

Chapitre II

Résultats et discussion

Résultats et discussion

Tableau 01 : Présentation des échantillons

Cas	Nombre	pourcentage
Abattage	733	100%
Cas étudiés	33	4.5%



Figure 01 : Présentation des échantillons

Notre visite à l’abattoir avait pour objectif de réaliser la première partie de la pratique concernant notre thème, en outre, elle nous a permis d’effectuer des prélèvements sur un total de **33 ovins** choisis parmi **733 bêtes** abattus ; ce chiffre représente le nombre d’abattage pendant les jours de prélèvements comme éucidé dans *le Tableau 01*.

Quant aux **33** sujets de notre étude, ils ont été choisis selon une suspicion clinique d’une atteinte hépatique.

Alors que lors de l’examen post-mortem (absence des lésions du foie) et après la réalisation des tests au laboratoire, il s’est révélé que **15 cas** seulement soit **45.45%** sont pathologiques (*Tableau 02*).

Tableau 02 : Répartition des cas pathologiques et physiologiques

Cas	Nombre	Pourcentage
Etudiés	33	100%
Physiologiques	18	54.54%
Pathologiques	15	45.45%

Figure02 : diagramme de répartition des cas pathologiques et physiologiques



Tableau 03 : diagramme de répartition des cas pathologiques selon le sexe

Sexe	Nombre	pourcentage
Males	1	6.66%
Femelles	14	93.33%

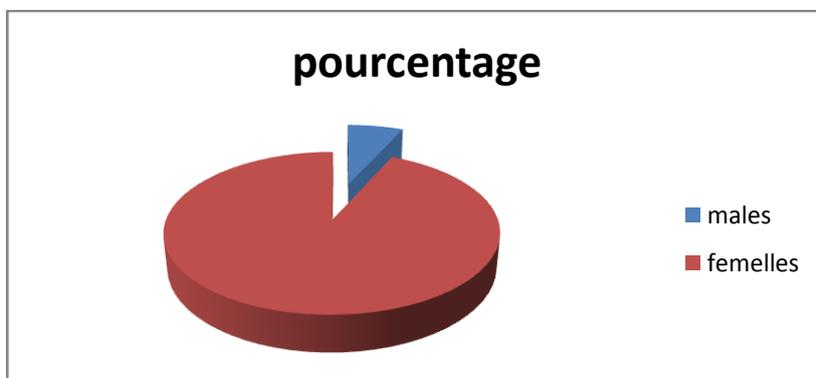


Figure 03: diagramme de répartition des cas pathologiques selon le sexe

A partir du **tableau 03**, nous constatons que **93.33% (14 cas)** sont représentés par des femelles alors que seulement **6.66% (soit 01 cas)** est représenté par un mâle.

Cela indique que les femelles sont les plus exposées aux pathologies (surtout hépatiques), ce qui peut être dû à certaines modifications physiologiques telles que la gestation qui perturbe le statut immunitaire.

Tableau 04 : Répartition des cas pathologiques selon l'âge

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage
Moins d'un An	01	6.6%
01 – 03 Ans	04	26.6%
04 Ans Et Plus	10	66.66%



Figure 04 : diagramme de répartition des cas pathologiques selon l'âge.

A partir des résultats du **Tableau 04**, nous remarquons que les sujets les plus jeunes (moins d'un an) sont rarement atteints par les pathologies hépatiques (**6.66%**).

Alors que ceux d'âge moyen sont considérablement touchés (**26.66%**).

Les sujets les plus atteints sont les adultes (**04 ans et plus**) pour un pourcentage de **66.66%** (comme le montre le tableau ci-dessus).

Tableau 05 : Répartition des cas selon l'état corporel

Etat corporel	Nombre de sujets	pourcentage
bon	10	66.66%
médiocre	03	20%
mauvais	02	13.33%

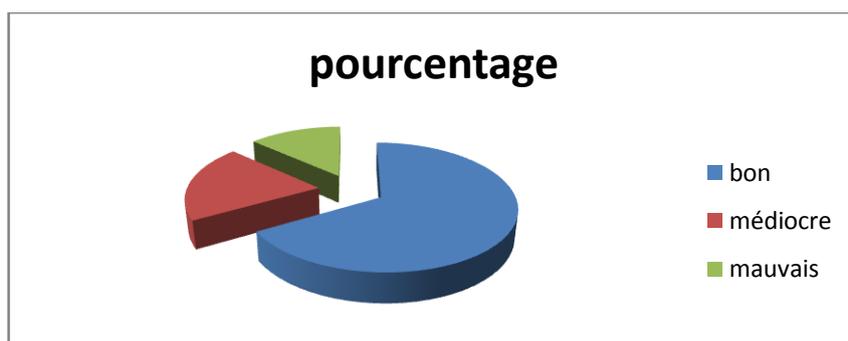


Figure 05: diagramme de répartition des cas pathologiques selon l'état corporel

D'après le **tableau 05**, un nombre important des cas (**10**) est en bon état général malgré notre suspicion clinique qu'ils sont atteints d'une quelconque pathologie hépatique.

Les sujets dont l'état général est médiocre sont d'un nombre moins important que les précédents (**03**).

Alors que ceux dont l'état corporel est médiocre sont d'un nombre inférieur que les deux précédents (**02**).

Tableau 06 : répartition des cas pathologiques selon les lésions observées en post mortem

Type de lésion	Nombre	Pourcentage
Kystes hydatiques	07	46.66%
Abcès	07	46.66%
Traces parasitaires hépatiques	03	20%
Dégénérescence	01	6.66%
fibrose	01	6.66%
nécrose	01	6.66%
Kyste par corps étranger	01	6.66%
Cysticercose	01	6.66%

Les données du **tableau 06** montre que les pathologies les plus fréquemment observées après notre examen post mortem sont les kystes hydatiques et les abcès hépatiques à un nombre égal (**07 soit 46.66%**).

Les traces parasitaires hépatiques sont aussi considérablement rencontrées pour un pourcentage de **20%**.

D'autres pathologies existent aussi (**voir tableau**) mais à un nombre plus réduit que les autres.

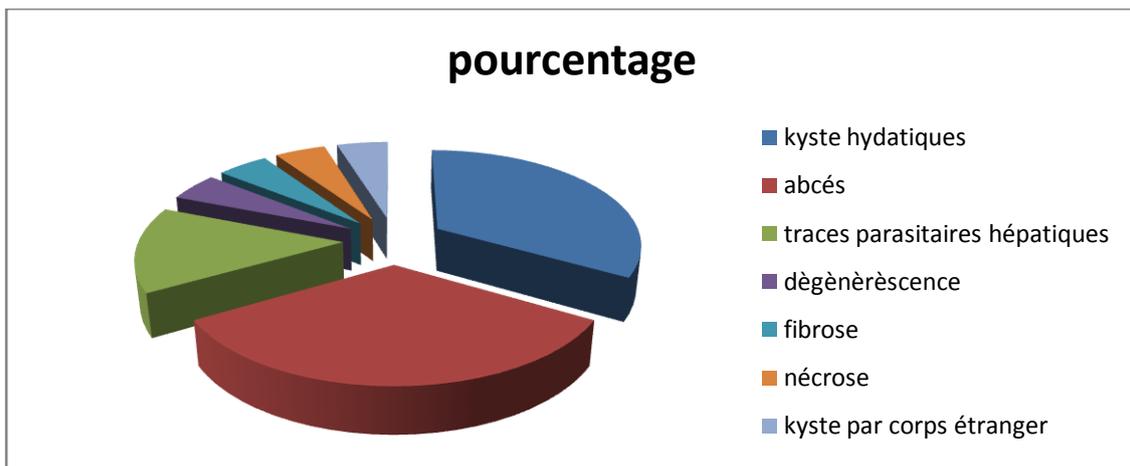


Figure 06 : diagramme de répartition des cas pathologiques selon les lésions observées en post mortem

Tableau 07 : Comparaison des valeurs de l'hématocrite

Valeurs	<i>Brugère Picoux</i> 27 – 41%		<i>G.NDOUTAMIA K.GANDA</i> 32.9-51.7% (42.3+/-9.4)	
	Nombre	%	Nombre	%
Normale	10	66.66%	04	26.66%
Élevée	00	00%	00	00%
Diminuée	05	33.33%	11	73.33%

La comparaison de nos propres résultats avec ceux *de Brugère Picoux(2004)* révèle que les valeurs de l'hématocrite de **66.66%** des cas sont dans les normes comme montre le **tableau 07**.

Aucun cas ne montre une élévation.

Alors que **33.33%** ont des valeurs inférieures à la normale.

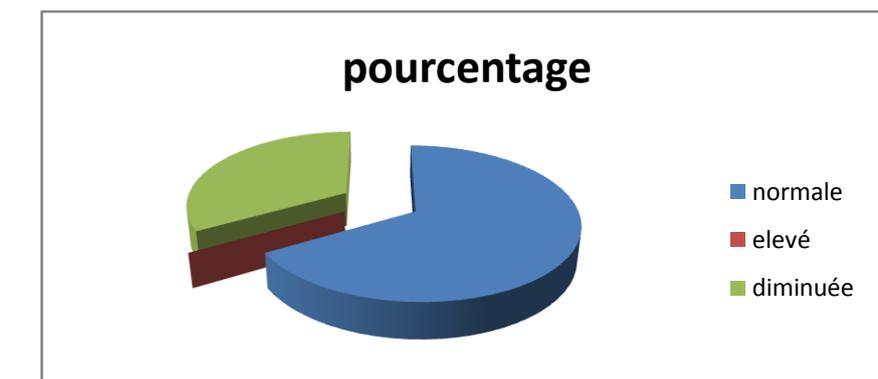


Figure 07: diagramme des résultats des valeurs de l’hématocrite après comparaison avec les valeurs absolues fournies par *Brugère Picoux (2004)* :

D’après les résultats de **G. NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)** nous observons que seulement **04 cas** sont dans l’intervalle de l’hématocrite est normale. Alors que les **11 autres cas** ont une valeur plus basse.

Notons qu’aucun cas ne montre une élévation de cette même valeur.

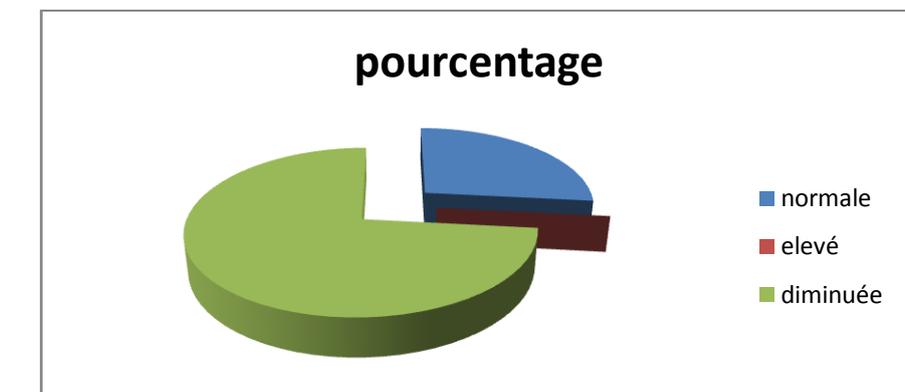


Figure 08 : diagramme de résultats des valeurs de l’hématocrite après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)**

Tableau 08: Résultats des valeurs des hématies

Valeurs des hématies	Brugère Picoux 08 – 13. 10 ⁶ /µl		Nemi C Jain 09 – 15. 10 ⁶ /µl		G.NDOUTAMIA K.GANDA (5.27x10 ⁶ /µl)	
	nombre	%	nombre	%	nombre	%
Normales	00	00%	00	00%	00	00%
Elevées	00	00%	00	00%	00	00%
Diminuées	15	100%	15	100%	15	100%

D'après le **tableau 08**, nous remarquons que tous les cas (**100%**) ont un nombre d'hématies inférieur à la normale.

Ce résultat est conclu après comparaison de nos propres résultats avec ceux des trois références citées dans le **tableau 08**.

Interprétation de l'hématocrite

L'Ht est sans doute l'examen le plus facilement réalisable et l'un des plus précis de l'hémogramme. Il peut suffire à lui seul pour apprécier la masse des globules rouges si la masse sanguine totale ne varie pas (hémorragie ou hémodilution). (**SULTAN et al ; 1978**)

La valeur de l'hématocrite reflète la gravité de l'anémie.

Il faut s'assurer de l'état d'hydratation de l'animal pour interpréter l'Ht (par examen clinique et/ou la valeur de la protéinémie). (**Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb, 2010**)

D'après Siliart (2007) :

- Une augmentation de l'Ht signifie déshydratation, polyglobulie (vrai ou apparente).
- Une diminution de l'Ht est signe d'une anémie (ruminants : 20-24% anémie légère ; 14-19% anémie modérée ; 10-13% anémie sévère ; moins 10% anémie très sévère)

Dans notre étude la réalisation d'un hémogramme complet a été entravée par le manque de moyens ; donc nous pensons que ce résultat est insignifiant sans détermination du taux d'hémoglobine et des indices érythrocytaires (VGM, CCMH, TCMH) pour pouvoir préciser le type d'anémie, son degré de sévérité et son origine comme il a été souligné par **Tvedten (2010)**.

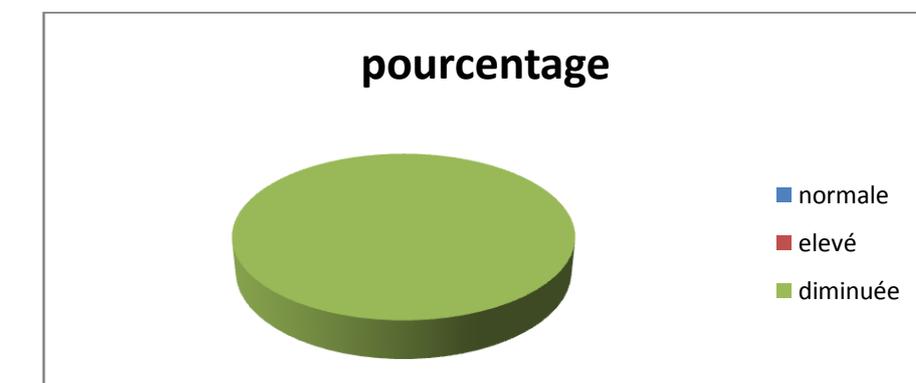


Figure 09 : diagramme des résultats des valeurs des hématies après comparaison avec les valeurs absolues (les trois références citées ci-dessus)

Tableau 09 : Répartition selon les anomalies érythrocytaires

Cas	Nombre	Pourcentage
Pathologiques	15	100%
Pas d'anomalies	07	46.66%
Anomalies érythrocytaires	08	53.33%

A partir de l'analyse du *tableau 09*, nous constatons que la majeure partie des sujets (53.33%) qui ont une atteinte hépatique présentent des anomalies érythrocytaires, alors que le reste (07 cas parmi 15) ne présentent aucune anomalie.

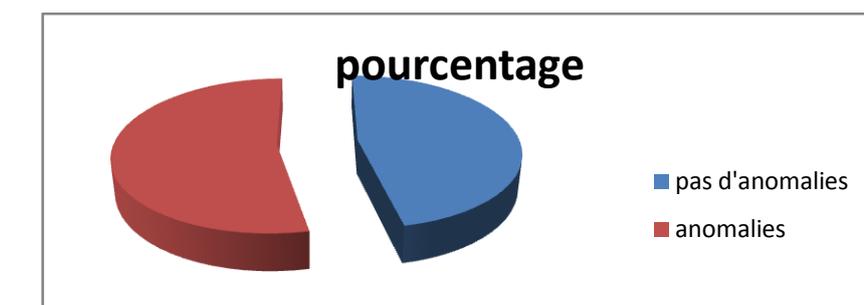


Figure 10: diagramme de répartition des cas pathologiques selon les anomalies érythrocytaires

Tableau 10 : Répartition selon les types d'anomalies érythrocytaires

Type d'anomalie	Nombre	Pourcentage
Acanthocytes	06	75%
Falciforme	02	25%
Hématies en rouleaux	02	25%
Echinocytes	01	12.5%
Hématies en panier	01	12.5%
Stomatocytes	01	12.5%
Schizocytes	01	12.5%
Microcytes	01	12.5%

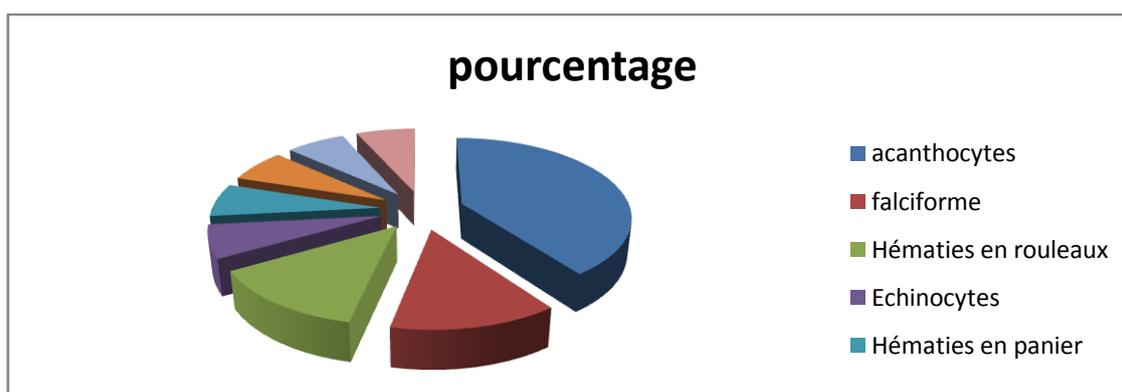


Figure 11: diagramme de répartition selon les types d'anomalies érythrocytaires

Plusieurs anomalies érythrocytaires sont déjà citées dans la partie bibliographique ; mais celles que nous avons constatées lors de notre étude sont illustrées dans le **Tableau 10**.

Les **acanthocytes** sont les déformations les plus banalement rencontrées (**75% des cas présentent ce genre d'anomalie**).

Ce résultat est justifié car d'après **Christopher and Lee, 1994; Shull et al. 1978** : les acanthocytes sont observés surtout chez les animaux qui ont des atteintes hépatiques, peut être suite à une altération de la composition des lipides plasmiques qui peut altérer la composition des lipides de la membrane érythrocytaires.

Elles peuvent se produire quand la membrane érythrocytaire contient un excès de cholestérol par rapport aux phospholipides. (**Cooper et al., 1972**)

En second lieu nous trouvons **les falciformes et les hématies en rouleaux** en nombre égal.

Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb (2010) disent que :

– l'auto agglutination ou la présence de rouleaux peuvent être le signe d'un état inflammatoire.

Les autres types sont aussi observés mais pour un pourcentage plus bas que les précédents (**12.5% seulement**).

L'échinocytose (hématies en forme d'oursin, avec des aspérités régulières) a une importance diagnostique moindre (**Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb, 2010**)

D'après John W. Harvey (2008) :

Lorsqu'ils sont observés dans un frottis sanguin coloré, les Echinocytes sont souvent des déformations qui résultent suite à un excès d'EDTA, mauvaise préparation du frottis, ou une conservation prolongée du sang avant la préparation du frottis. (**Mohandas and Chasis, 1993; Smith, 1987**).

Les Stomatocytes sont souvent des déformations qui résultent suite à une préparation d'un frottis sanguin épais, ou lorsque le pH diminue. (**Gedde et al. 1997**). Elles sont formées aussi lorsque le contenu de l'érythrocyte en eau augmente. (**Giger et al. 1988a; Paltrinieri et al. 2007; Pinkerton et al.**

1974; Slappendel et al. , 1994).

N.B : nous observons chez quelques cas l'association de deux anomalies à la fois.

Tableau 11 : Résultats des valeurs des globules blancs totaux

Valeurs des leucocytes	Selon Brugère Picoux 05 – 17 x 10 ³ /µl		Selon Nemi C Jain 04- 08 x 10 ³ /µl		G.NDOUTAMIA K.GANDA 7850-10990(9.42+/-1.57)	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Normale	09	60%	07	46.66%	02	13.33%
Leucocytose	04	26.66%	06	40%	06	40%
Leucopénie	02	13.33%	02	13.33%	07	46.66%

Selon les résultats de **la formule leucocytaire**, nous remarquons que la plupart de nos cas pathologiques (**60%**) ont un taux normal de leucocytes. Alors qu'un nombre légèrement élevé (**04**) présente une leucocytose. Une leucopénie est moins observée (**02 cas seulement**). Et cela est déduit après comparaison avec les normes fournis par **Brugère Picoux (2004)**.

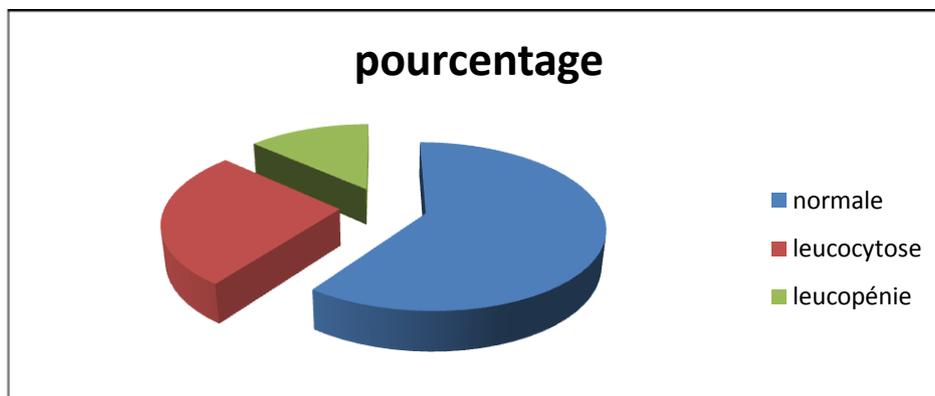


Figure 12: diagramme des résultats des valeurs des leucocytes après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Brugère Picoux (2004)**

En comparaison avec les résultats de **Nemi C Jain (1993)**, nous remarquons que la majeure partie des cas (**07**) ont un taux de leucocytes normal. Une leucocytose est également observée chez un nombre important des cas (**06**) ; le taux de la leucopénie est réduit (**02 cas seulement**).

Les deux résultats obtenus sont semblables avec une légère différence.

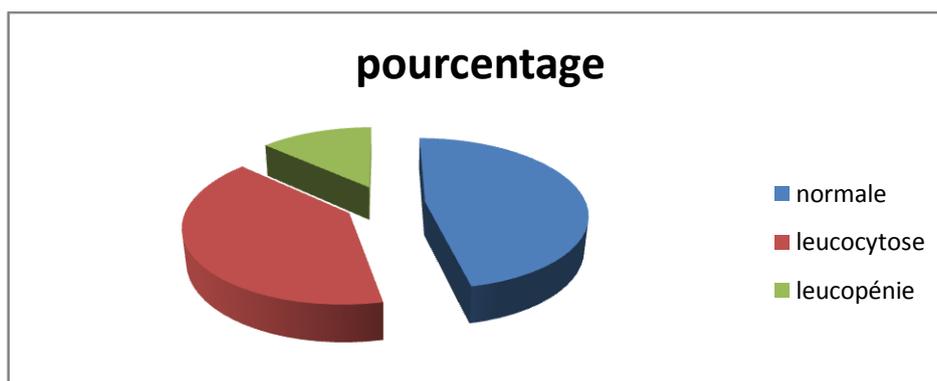


Figure 13: diagramme des résultats des valeurs des leucocytes après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Nemi C Jain (1993)**

Si nous nous basons dans notre analyse sur les résultats fournies par **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)**, nous constatons que :

Un nombre réduit des cas (**02**) ont un taux normal des leucocytes ; alors que **06** parmi **15** cas présentent une leucocytose.

A l'inverse des deux premiers, la plupart des cas (**07**) ont une leucopénie.

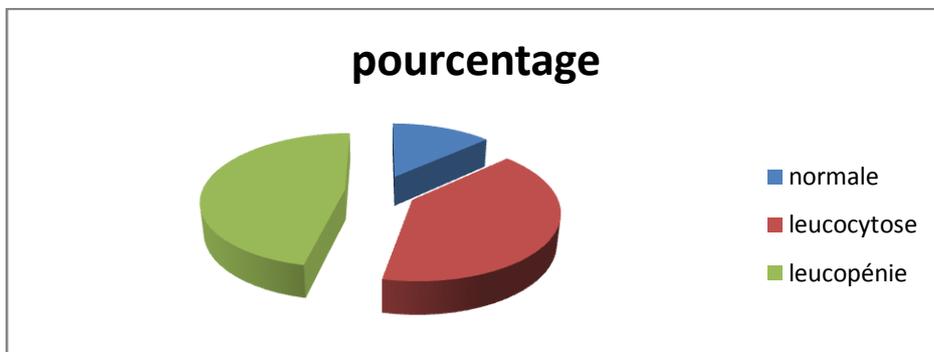


Figure 14: diagramme des résultats des valeurs des leucocytes après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)**.

Tableau 12 : Résultats des valeurs des Neutrophiles en fonction du nombre des cas pathologiques

Valeurs des neutrophiles	Selon Brugère Picoux (10 – 53%)		Selon Nemi C Jain 700-6000 (10 – 50%)		G.NDOUTAMIA et K.GANDA 3830-5330(4.58+/-0.75)	
	Nombre	%	Nombre	%	nombre	%
Normale	11	73.33%	09	60%	01	6.66%
Neutrophilie	03	20%	05	33.33%	05	33.33%
Neutropénie	01	6.66%	01	6.66%	09	60%

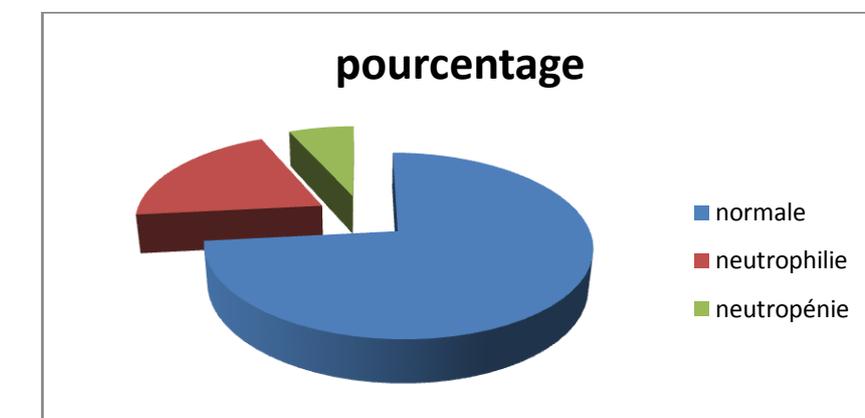


Figure 15: diagramme des résultats des valeurs des neutrophiles après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Brugère Picoux (2004)**

La comparaison de notre résultat avec celui de **Brugère Picoux (2004)** en ce qui concerne le taux des neutrophiles révèle que:

La majeure partie des cas (**73.33%**) ont un taux normal de neutrophiles.

20% des cas présentent une neutrophilie.

Une neutropénie est observée chez **6.66%** des sujets.

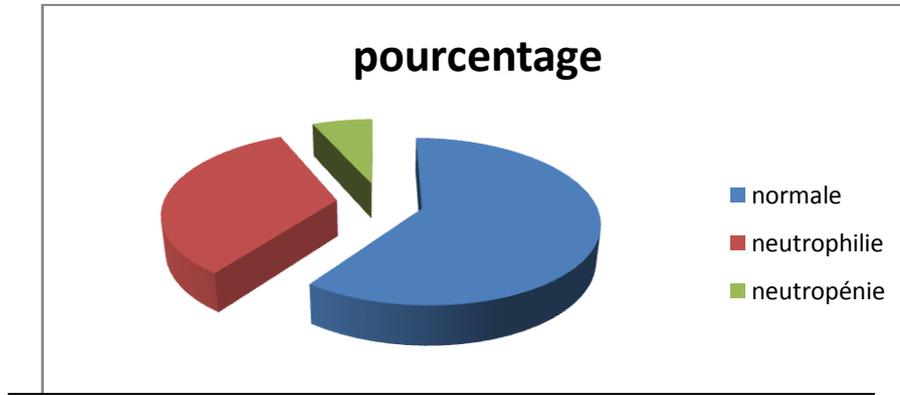


Figure 16: r diagramme des résultats des valeurs des neutrophiles après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Nemi C Jain (1993)**

Nemi C Jain (1993) a fourni un intervalle qui détermine la limite inférieure et la limite supérieure du taux des neutrophiles.

Si nous nous basons sur ces limites, nous observons que : **09 cas** parmi les **15 pathologiques** ont un taux de neutrophiles normal. Alors que **05 cas** présentent une neutrophilie.

Une neutropénie est observée chez **un seul** sujet.

Les résultats de **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)** sont largement différents par rapport à ceux des deux premiers.

D’après le **tableau 12** : un seul sujet seulement a un taux normal de neutrophiles, alors que **05 et 09** sujets présentent une neutrophilie et une neutropénie successivement.

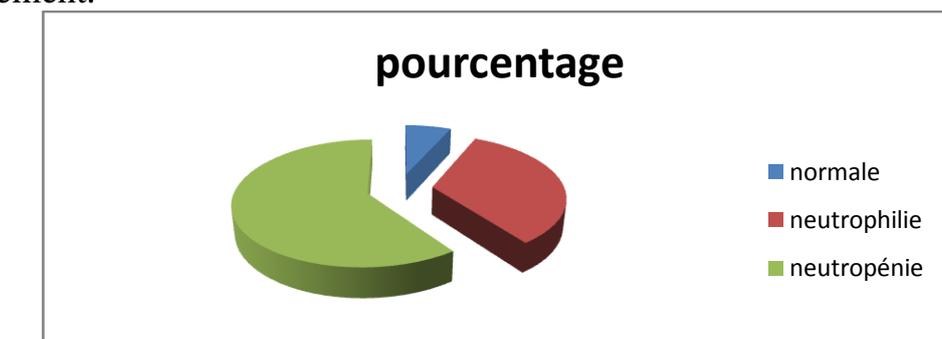


Figure : Résultats des valeurs des neutrophiles après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)**.

Tableau 13 : Résultats des valeurs des éosinophiles en fonction du nombre des cas pathologiques

Valeurs des éosinophiles	Selon Brugère Picoux (00 – 24%)		Selon Nemi C Jain 0 – 1000 (00 – 10%)		G.NDOUTAMIA et K.GANDA 10- 510 (0.26+/-0.25)	
	Nombre	%	Nombre	%	nombre	%
Normale	15	100%	13	86.66%	10	66.66%
Eosinophilie	00	00%	02	13.33%	04	26.66%
Eosinopénie	00	00%	00	00%	01	6.66%

Si nous nous prenons les résultats de **Brugère Picoux (2004)** comme référence, nos cas présentent tous (**100%**) un taux normal des éosinophiles ; et de ce fait il n'existe ni éosinophilie, ni éosinopénie.

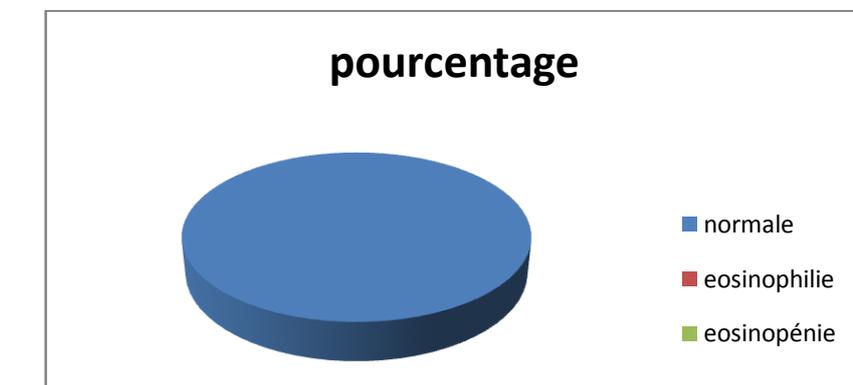


Figure 17: diagramme des résultats des valeurs des éosinophiles après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Brugère Picoux (2004)**

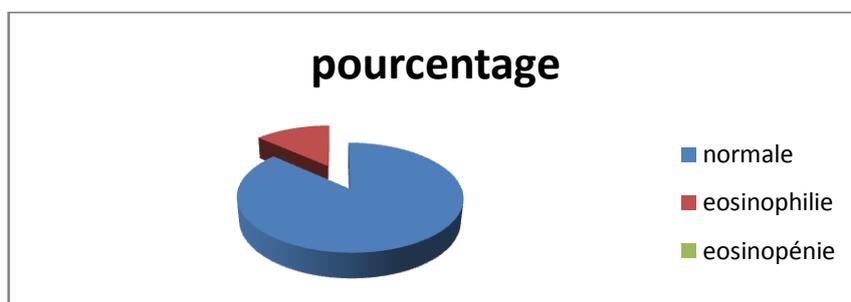


Figure 18: diagramme de résultats des valeurs des éosinophiles après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Nemi C Jain (1993)**

L'étude comparative de nos propres résultats avec ceux de Nemi C Jain montre que : **13 cas** pathologiques présentant un taux normal des éosinophiles ; **02cas** présentent une éosinophilie alors qu'**il n'existe pas** une éosinopénie.

D’après le tableau 13 et en comparaison avec les résultats de **G.NDOUTAMIA et K.GANDA(2005)**: la majeure partie des cas (**10 cas**) est dans l’intervalle où le taux des éosinophiles est dans les normes.

Une éosinophilie est observée chez **04 sujets** ; alors qu’un seul sujet présente une éosinopénie.

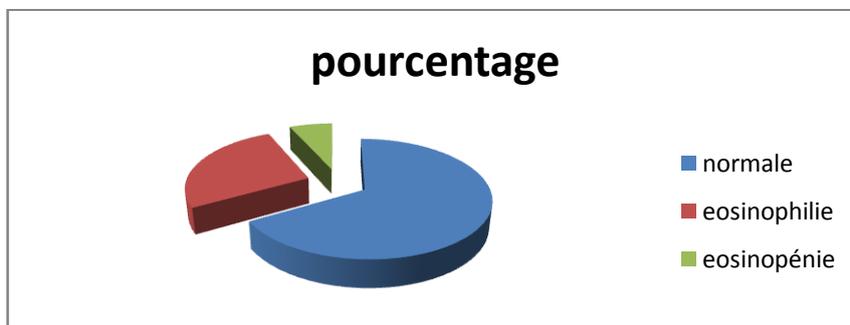


Figure 19: diagramme des résultats des valeurs des **éosinophiles** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)**

Tableau 14 : Résultats des valeurs des **basophiles** en fonction du nombre des cas pathologiques

Valeurs des basophiles	Selon Brugère Picoux (00 – 01%)		Selon Nemi C Jain 0 – 30 (00 – 03%)		Selon G.NDOUTAMIA et K.GANDA 00	
	Nombre	%	Nombre	%	nombre	%
Normale	05	33.33%	11	73.33%	00	00%
Basophilie	10	66.66%	04	26.66%	15	100%
Basopénie	00	00%	00	00%	00	00%

L’intervalle fourni par **Brugère Picoux (2004)** en ce qui concerne le taux des basophiles dans le sang nous a permis de déduire que **05 cas** ont un taux normal, et **10 cas** ont un taux élevé (basophilie), alors qu’il n’y a pas une basopénie.

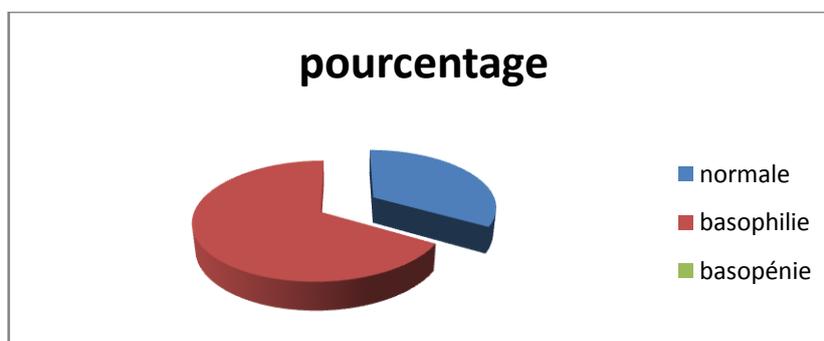


Figure 20: diagramme des résultats des valeurs des **basophiles** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Brugère Picoux (2004)**

Nos résultats concordent avec ceux de **Nemi C Jain (1993)** en ce qui concerne le nombre important des sujets (**10**) qui présentent un taux des basophiles normal.

Un nombre de **04** sujets présente une basophilie ; alors qu’il n’existe pas une basopénie.

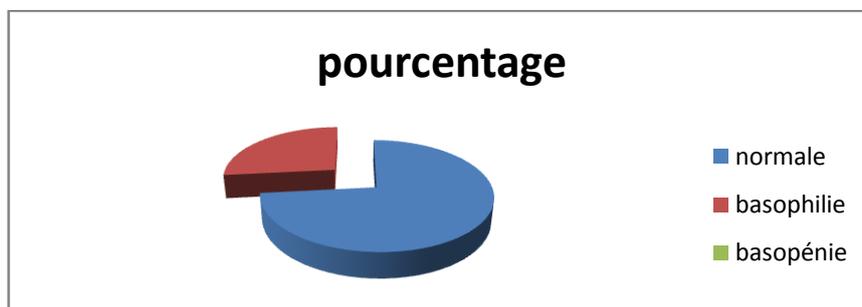


Figure 21: diagramme des résultats des valeurs des **basophiles** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Nemi C Jain (1993)**.

Nos sujets présentent tous (**100%**) une basophilie si nous comparons nos résultats avec ceux de **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)**.

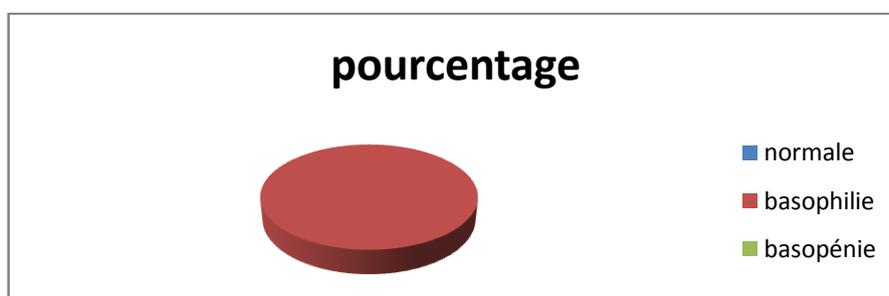


Figure 22: diagramme des résultats des valeurs des **basophiles** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)**

N.B : une basopénie est rare et difficile à évaluer en raison du petit nombre de basophiles présents à l’état normal selon **Hélène et al (1983)** et cela nous a permis de justifier l’absence d’une basopénie dans notre étude.

Tableau 15 : Résultats des valeurs des **lymphocytes** en fonction du nombre des cas pathologiques

Valeurs des lymphocytes	Selon Brugère Picoux (34 – 80%)		Selon Nemi C Jain 2000 – 9000 (40 -50%)		G.NDOUTAMIA et K.GANDA 4510-4710(4.61+/-0.1)	
	nombre	%	nombre	%	nombre	%
Normale	08	53.33%	11	73.33%	00	00%
Lymphocytose	00	00%	01	6.66%	03	20%
Lymphopénie	07	46.66%	03	20%	12	80%

Les résultats de la formule leucocytaire notamment ceux du taux des lymphocytes de nos cas en comparaison avec les résultats de **Brugère Picoux (2004)** ont montrées qu'un nombre considérable des sujets (**53.33%**) ont un taux normal. Le reste (**46.66%**) présente une lymphopénie ; alors qu'aucun cas ne présente une lymphocytose.

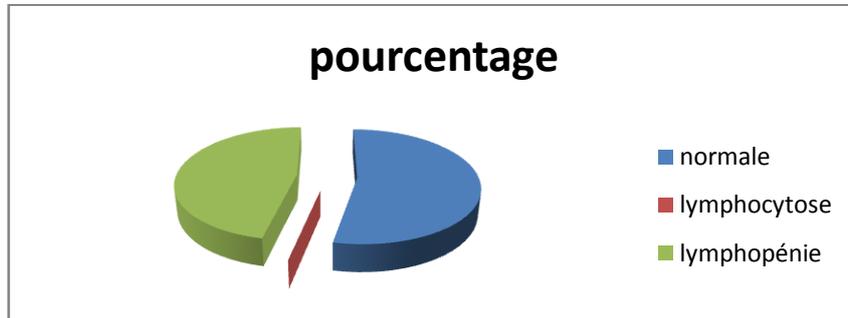


Figure 23 : diagramme des résultats des valeurs des **lymphocytes** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Brugère Picoux (2004)**

D'après le **tableau 15** et d'après les données de **Nemi C Jain (1993)**: **73.33%** de nos cas ont un taux des lymphocytes normal, **6.66%** ont une lymphocytose, alors que **20%** présentent une lymphopénie.

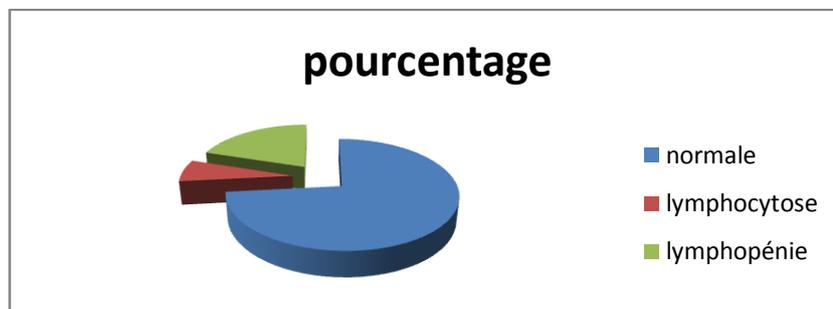


Figure 24: diagramme des résultats des valeurs des **lymphocytes** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Nemi C Jain (1993)**

Nos résultats avec ceux de **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)** montrent une différence nette ; aucun cas n'est dans l'intervalle des valeurs normales ;

03 cas ont un taux élevé des lymphocytes alors que **la majeure partie** des cas présente une lymphopénie.

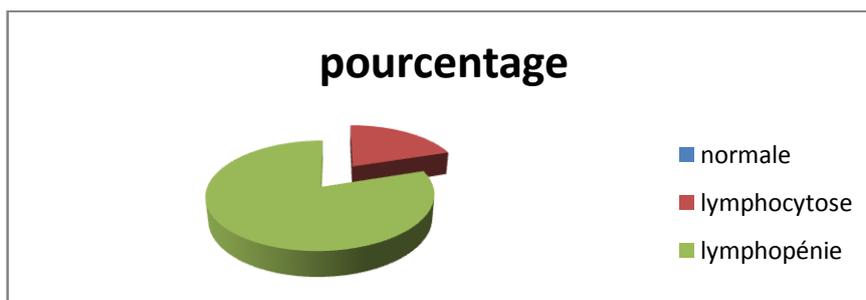


Figure 25: résultats des valeurs des **lymphocytes** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)**

Tableau 16 : Résultats des valeurs des **monocytes** en fonction du nombre des cas pathologiques

Valeurs des monocytes	Selon Brugère Picoux (00 – 01%)		Selon Nemi C Jain 0 – 750 (00 – 6%)		G.NDOUTAMIA et K.GANDA 10-30 (0.02+/-0.01)	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Normale	00	00%	06	40%	00	00%
Monocytose	15	100%	09	60%	15	100%
Monocytopénie	00	00%	00	00%	00	00%

La comparaison de nos résultats avec celles de **Brugère Picoux (2004)** montre que tous les sujets (100) ont une monocytose.

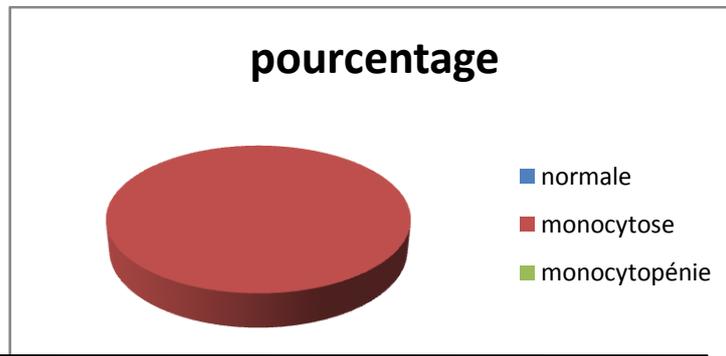


Figure 26: diagramme des résultats des valeurs des **monocytes** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Brugère Picoux(2004)**

A la différence avec les deux autres références ; **06 sujets** parmi les **15** pathologiques présentent un taux des monocytes normal ; **09** présentent une monocytose. **Aucun** cas de monocytopénie.

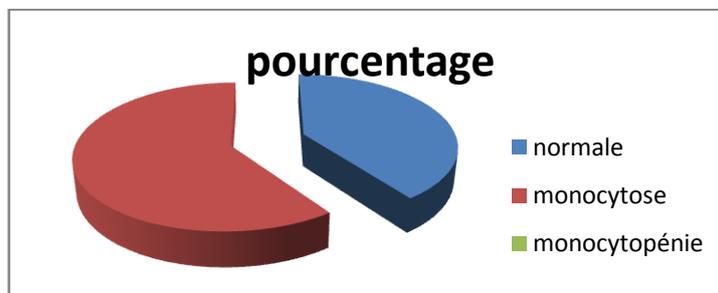


Figure 27: diagramme des résultats des valeurs des **monocytes** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **Nemi C Jain (1993)**

Les conclusions obtenues après comparaison de nos résultats avec ceux de **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)** sont semblables à ceux obtenus après comparaison avec les résultats de **Brugère Picoux (2004)**, c'est-à-dire **100% monocytose**.

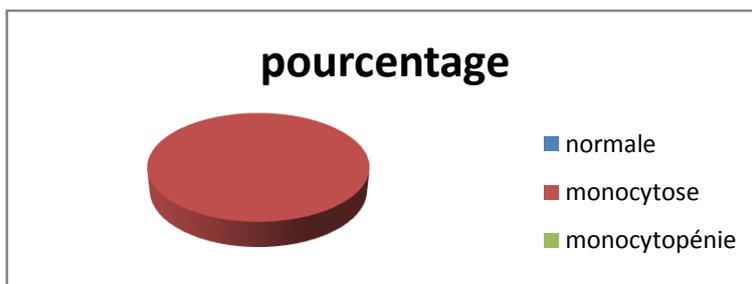


Figure 28: diagramme des résultats des valeurs des **monocytes** après comparaison avec les valeurs absolues fournies par **G.NDOUTAMIA et K.GANDA (2005)**

Tableau 17 : Résultats de la FNS en fonction de l'âge

	Catégories d'âge	Valeurs normaux		Valeurs modifiées				Valeurs usuelles
		nombre	%	nombre		%		
Ht %	<i>Moins d'un an</i>	01	6.66%	00		00%		27 – 45 % (35)
	<i>01- 03 ans</i>	03	20%	01		6.66%		
	<i>04 ans et+</i>	08	53.33%	02		13.33		
GB (cell/ mm ³)	<i>Moins d'un an</i>	nombre	%	↗		↘		4000- 12000 (8000)
		00	00%	Nb	%	Nb	%	
	<i>01- 03 ans</i>	02	13.33%	01	6.66%	01	6.66%	
	<i>04 ans et+</i>	05	33.33%	04	26.6%	01	6.66%	

D'après le tableau 17 :

* **en ce qui concerne le taux de l'hématocrite** : les variations des valeurs de l'hématocrite touchent toutes les catégories d'âge bien que nous avons remarqué que la majeure partie des cas ont des valeurs dans les normes (**03 sujets adultes seulement montrent une légère diminution**).

N.B. :ce paramètre est déjà interprété ci-dessus

***Les variations des leucocytes** : les jeunes sujets (**moins d'un an**) présentent une augmentation dans le taux des GB (**leucocytose**).

Ce résultat est en concordance avec celui de **Sylvain Belliera,* , Nathalie Cordonnierb (2010)** qui disent :

Les variations physiologiques sont plus importantes pour la population leucocytaire.

A la naissance, le nombre de leucocytes est plus élevé ; il se produit ensuite une diminution progressive.

Les sujets d'âge moyen (**1 – 3 ans**) montrent une égalité entre le taux normal et le taux de modification ; dont **02 sujets** ont des valeurs **normaux** et **deux** autres ont montré des modifications ; un parmi ces deux derniers présente **une leucocytose** alors que l'autre présente **une leucopénie**.

Les sujets les plus adultes (**04 ans et plus**) montrent un **taux de modification** légèrement **élevé** par rapport au taux normal ; dont **05** sujets ont **une leucocytose**, un seul sujet a **une leucopénie** (un total de **06**) et **05** autres ont des valeurs **normales**.

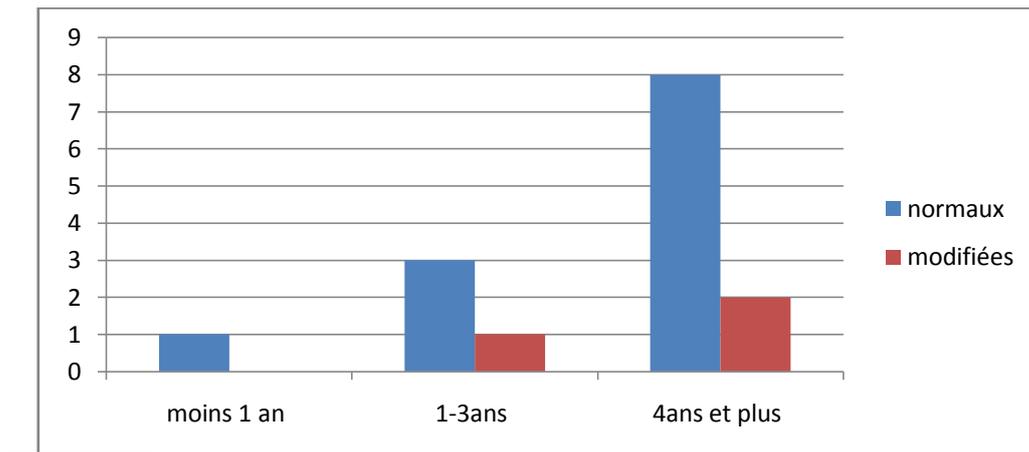


Figure 29: histogramme des Variations de l'hématocrite en fonction de l'âge

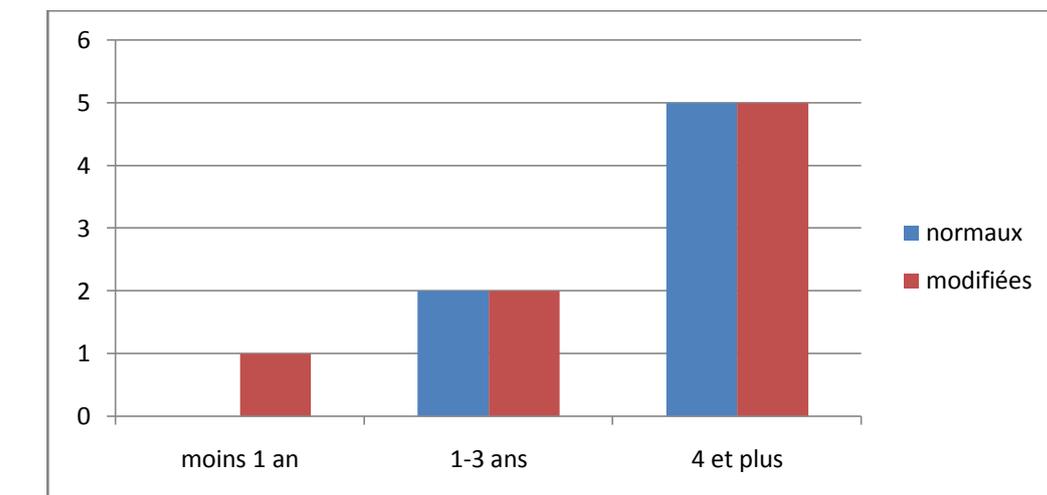


Figure 30: histogramme des Variations du taux des globules blancs en fonction de l'âge.

Tableau 18 : résultats de la FNS en fonction du sexe

	sexe	Valeurs normaux		Valeurs modifiées				Valeurs usuelles
		nombre	%	nombre		%		
Ht %	Males	01	6.66%	00		00%		27 – 45 % (35)
	Femelles	09	60%	↗		↘		
				Nb	%	Nb	%	
				00	00	5	33.33%	
GB (cell/ mm ³)		nombre	%	↗		↘		4000-12000 (8000)
				Nb	%	Nb	%	
	Males	00	00%	01	6.66%	00	00%	
	Femelles	07	46.66%	05	33.33%	02	13.33%	

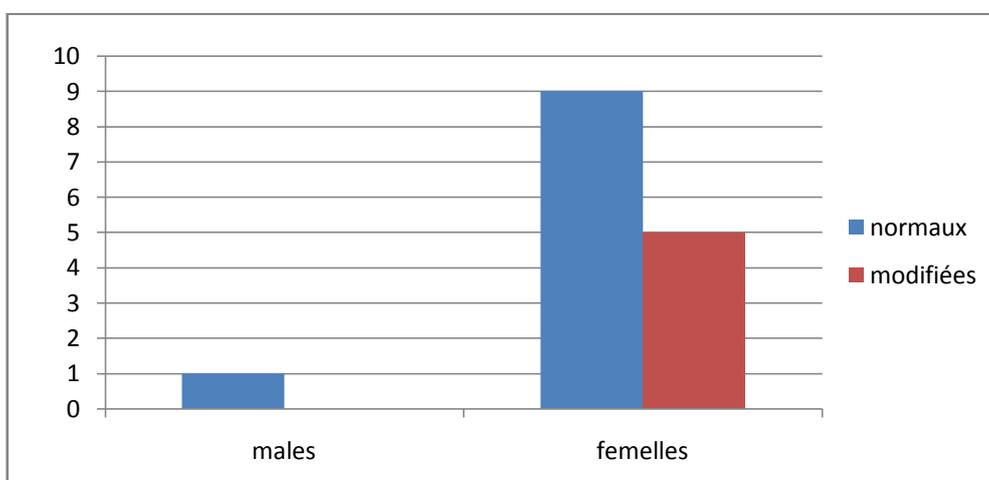


Figure 31: histogramme des variations de l'hématocrite en fonction du sexe.

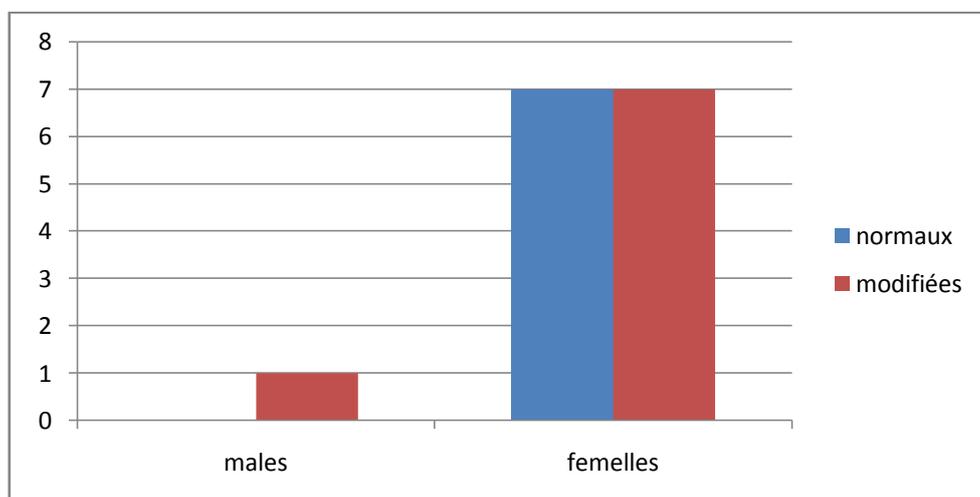


Figure 32: histogramme des variations du taux des globules blancs en fonction du sexe.

Pour l'hématocrite : nous observons que le taux de l'hématocrite ne subit pas une modification chez le seul **mâle** qui existe dans notre échantillon (notons que parmi les 15 cas pathologiques de notre étude il existe un seul mâle).

Chez **les femelles**, ce taux subit des modifications dans le sens de diminution ; dont 05 sont sujettes à cette diminution. Mais ce nombre de sujets reste inférieur par rapport à ceux qui ont des valeurs normales (09).

Le mâle présente une élévation du taux des globules blancs.

Un équilibre est noté entre les valeurs normales et les valeurs modifiées chez **les femelles** dont **07** ont des valeurs dans les **normes** et **07** autres ont des valeurs **modifiées** (mais plus dans le sens **d'élévation** dont **05** présentent une **leucocytose** et les **02** restantes ont une **leucopénie**).

Généralement, l'hématocrite est variable en fonction de l'âge et du sexe. (**Choquet, 2002**)

Tableau 19 : Résultats de la FSP en fonction de l'âge.

valeurs paramètres		Valeurs normaux		Valeurs modifiées				Valeurs usuelles	
		Nb	%	↗		↘		V. A	%
				Nb	%	Nb	%		
Neutrophiles	-1an	00	00%	01	6.66%	00	00%	700 – 6000 (2400)	10 – 50 (30)
	1-3 ans	03	20%	01	6.66%	00	00%		
	4ans et+	07	46.66%	03	20%	00	00%		
Eosinophiles	-1an	00	00%	01	6.66%	00	00%	0 - 1000 (400)	0 - 10 (05)
	1-3 ans	04	26.66%	00	00%	00	00%		
	4ans et+	09	60%	01	6.66%	00	00%		
Basophiles	-1an	01	6.66%	00	00%	00	00%	0- 300 (50)	0-3 (0.5)
	1-3 ans	03	20%	01	6.66%	00	00%		
	4ans et+	05	33.33%	05	33.33%	00	00%		
Lymphocytes	-1an	01	6.66%	00	00%	00	00%	2000 – 9000 (5000)	45- 75 (62)
	1-3 ans	03	20%	00	00%	01	6.66%		
	4ans et+	07	46.66%	01	6.66%	02	13.33%		
Monocytes	-1an	01	6.66%	00	00%	00	00%	00 – 750 (200)	00 - 06 (2.5)
	1-3 ans	00	00%	04	26.66%	00	00%		
	4ans et+	06	40%	04	26.66%	00	00%		

*Une légère neutrophilie chez les jeunes (01) et les sujets d'âge moyen (01) ; alors qu'elle est un peu élevée chez les adultes (03)

*Une légère éosinophilie est observée chez les jeunes (01) de même que pour les adultes (01) alors que les sujets d'âge moyen ne présentent pas des perturbations.

*La basophilie est observée plus chez les adultes (05) et moins chez les sujets d'âge moyen (01).

*Le taux des lymphocytes ne subit pas de grandes modifications ; seulement une légère lymphocytose est notée chez les adultes (01 seul sujet).

*Une lymphopénie est plus marquée chez les adultes (02) initialement puis chez les sujets d'âge moyen (01).

Cela est justifié d'après **Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb (2010)**:

Le nombre de lymphocytes est plus faible à la naissance que chez l'adulte, puis ce nombre augmente progressivement jusqu'à un âge précis, ensuite leur numération subit une diminution avec le vieillissement de l'animal.

*Une monocytose est présente chez les sujets d'âge moyen et chez les adultes à un taux égal (04 pour chacune).

Généralement pour la FSP :

*La majeure partie des cas quelque soit la catégorie d'âge ne présente pas des modifications.

*Les modifications sont presque toutes dans le sens de l'élévation sauf pour les lymphocytes où nous remarquons une lymphopénie.

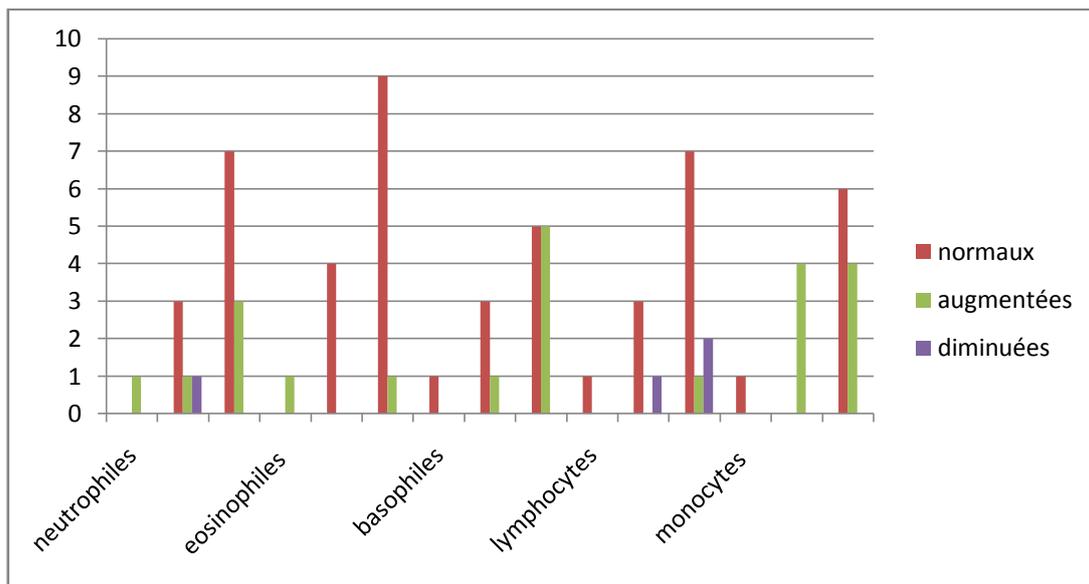


Figure 33 : histogramme des résultats de la FSP en fonction de l'âge.

Tableau20 : Résultats de la FSP en fonction du sexe.

valeurs paramètres		Valeurs normaux		Valeurs modifiées				Valeurs usuelles	
		N°	%	↗		↘		V. A	%
Neutrophile				N°	%	Nb	%	700 – 6000 (2400)	10 – 50 (30)
	males	00	00%	01	6.66%	00	00%		
	femelle	10	66.6%	04	26.6%	00	00%		
Eosinophile	males	01	6.66%	00	00%	00	00%	0 - 1000 (400)	0 -10 (05)
	femelle	12	80%	02	13.3%	00	00%		
Basophiles	males	01	6.66%	00	00%	00	00%	0- 300 (50)	0-3 (0.5)
	femelle	09	60%	05	33.3%	00	00%		
Lymphocyte	males	01	6.66%	00	00%	00	00%	2000 – 9000 (5000)	45- 75 (62)
	femelle	10	66.66 %	01	6.66%	03	20%		
Monocytes	males	00	00%	01	6.66%	00	00%	00 – 750 (200)	00 - 06 (2.5)
	femelle	07	46.66 %	07	46.66 %	00	00%		

*Une neutrophilie est observée chez les femelles plus que chez les mâles.

*L'éosinophilie touche plus les femelles (02) alors qu'elle est absente chez les mâles.

*De même que pour la basophilie mais le nombre de sujets atteint est plus élevé que les premiers (05).

*Une lymphopénie est observée (03) plus qu'une lymphocytose (01) chez les femelles alors que les mâles ne sont pas touchés ni par l'une ni par l'autre.

* les femelles dont le taux des monocytes est dans les normes sont en nombre égal avec ceux qui présentent une lymphocytose (07 pour chacune) ; alors que le mâle présente une lymphocytose.

En général, les femelles sont les plus sujettes à des modifications dans le sens d'élévation sauf pour les lymphocytes où nous remarquons plus d'une diminution.

La chute du taux de la FSP est généralement inexistante (sauf la lymphopénie).

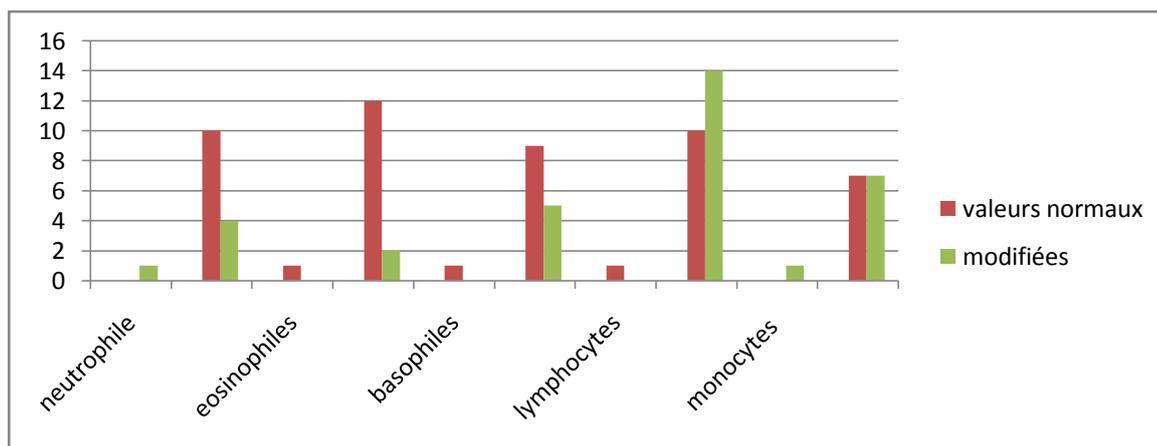


Figure 34: histogramme des résultats de la FSP en fonction du sexe.

Tableau 21 : résultats de la FNS en fonction de certaines lésions hépatiques.

	Hématocrite				Globules blancs (cellules / mm ³)					
	Normale		↘		Normale		↗		↘	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<i>Kystes hydatiques</i>	04	26.6%	03	20%	03	20%	3	20%	01	6.66%
<i>Abcès</i>	06	40%	01	6.6%	02	13.3%	04	26.6%	01	6.66%
<i>Traces parasitaires hépatiques</i>	02	13.33%	01	6.6%	03	20%	00	00%	00	00%
<i>Dégénérescence</i>	01	6.66%	00	00%	01	6.66%	00	00%	00	00%
<i>fibrose</i>	01	6.66%	00	00%	01	6.66%	00	00%	00	00%
<i>nécrose</i>	01	6.66%	00	00%	01	6.66%	00	00%	00	00%
<i>Kyste par corps étranger</i>	01	6.66%	00	00%	01	6.66%	00	00%	00	00%
<i>Cysticercose</i>	01	6.66%	00	00%	01	6.66%	00	00%	00	00%

L'hématocrite est diminué lors de l'hydatidose dont 03 cas sont sujets à cette diminution contre 04 cas normaux.

Un nombre réduit des cas est concerné par cette diminution lors des abcès et de traces parasitaires hépatiques dont un sujet pour chaque pathologie, en est atteint.

Les autres pathologies déjà citées ci-dessus dans le tableau 21 ne sont pas accompagnées par des modifications de l'hématocrite.

De ce fait l'hématocrite est un indicateur peu variable lors de pathologies hépatiques.

Les leucocytes :

L'hydatidose est les abcès hépatiques sont accompagnés par **une leucocytose** dans la majeure partie des cas dont **03 sujets** contre **03 autres normaux** sont concernés par cette **leucocytose** lors de la **première pathologie** ; alors que dans la deuxième **04 sujets** contre **02 normaux** seulement sont sujets à cette **leucocytose**.

Notons que : 01 sujet pour chaque pathologie montre **une leucopénie**.

Cela confirme que la leucocytose est plus marquée que la leucopénie.

Les autres pathologies ne sont pas accompagnées par des modifications du taux des leucocytes.

	<i>Neutrophile</i>		<i>Eosinophile</i>		<i>Basophile</i>		<i>Lymphocyte</i>		<i>Monocyte</i>						
	<i>normale</i>	<i>Modifiée</i>	<i>normale</i>	<i>Modifiée</i>	<i>normale</i>	<i>Modifiée</i>	<i>normale</i>	<i>Modifié</i>	<i>normale</i>	<i>Modifiée</i>					
<i>Kystes hydatiques</i>	03	↗ 02	↘ 02	06	↗ 01	↘ 00	02	↗ 05	↘ 00	04	↗ 01	↘ 02	04	↗ 03	↘ 00
<i>Abcès</i>	03	03	01	05	02	00	05	02	00	05	01	01	01	06	00
<i>Traces parasitaires hépatiques</i>	03	00	00	03	00	00	02	01	00	03	00	00	01	02	00
<i>Dégénérescence fibreuse</i>	01	00	00	01	00	00	01	00	00	01	00	00	00	01	00
<i>nécrose</i>	01	00	00	01	00	00	00	01	00	00	00	01	01	00	00
<i>Kyste par corps étranger</i>	01	00	00	01	00	00	00	01	00	00	00	01	01	00	00
<i>Cysticercose</i>	00	00	01	01	00	00	00	01	00	01	00	00	00	01	00

Tableau 22 : Résultats de la FSP en fonction de certaines lésions hépatiques.

D'après notre analyse du **tableau 22**, nous observons que les modifications de la FSP sont plus marquées lors de l'hydatidose et lors des abcès hépatiques qui sont les pathologies les plus répandues et les plus observées à l'abattoir.

Les valeurs de la FSP se diffèrent d'une pathologie à une autre.

Le point commun est la basophilie qui est observée dans toutes les pathologies sauf dans le cas de dégénérescence où nous remarquons un taux normal.

Une neutrophilie est observée dans le cas de l'hydatidose et lors des abcès hépatiques.

Dans les autres pathologies, nous remarquons que le taux des neutrophiles est dans les normes ; sauf lors de nécrose et de cysticercose où nous observons une neutropénie qui est également observée lors de kystes hydatiques et des abcès hépatiques.

L'éosinophilie est très peu marquée ; elle est observée dans le cas de l'hydatidose et dans les abcès hépatiques seulement.

C'est pour cette raison que l'éosinopénie est totalement absente dans toutes les pathologies.

Le taux des éosinophiles est dans les normes dans toutes les autres pathologies.

Une légère lymphocytose est marquée lors de l'hydatidose et lors des abcès hépatiques.

Les autres pathologies ne sont pas accompagnées par des modifications du taux des lymphocytes.

La monocytose est présente dans toutes les pathologies sauf dans le cas de fibrose.

Interprétation des variations de la formule leucocytaire en fonction de certaines lésions hépatiques :

La réponse leucocytaire diffère souvent entre les ruminants et les autres espèces. Elle est rarement spécifique d'une pathologie, mais peut orienter le diagnostic, en particulier lors de septicémie ou d'endotoxémie. (**Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb, 2010**)

On peut estimer la durée du processus pathologique par étude des modifications leucocytaires. Cependant, cet aspect est probablement le plus difficile à apprécier exactement par interprétation de la numération leucocytaire. (**Coles, 1979**)

Selon Siliart (2007) : la formule leucocytaire n'est pas directement interprétable, seules les valeurs absolues des différentes populations de leucocytes ont un sens biologique.

Selon Coles (1979) :

L'interprétation de l'image leucocytaire peut éclairer essentiellement trois aspects de l'état pathologique : *sa gravité ; * sa durée ; * son pronostic.

*Une formule leucocytaire modifiée, associée à une numération leucocytaire totale non modifiée, est souvent caractéristique de l'inflammation. (**Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb, 2010**)

En général, on peut dire que le degré de leucocytose est un indicateur de la résistance du sujet. (**Coles, 1979**)

* un nombre élevé total des leucocytes surtout des neutrophiles est l'indicateur d'une infection plus grave accompagnée d'une bonne réponse de la moelle osseuse.

D'après **Sylvain Belliera,*, Nathalie Cordonnierb (2010) :**

La leucocytose est souvent synonyme de neutrophilie.

Selon Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb(2010) :

Deux causes sont incriminées dans l'apparition d'une leucopénie et d'une neutropénie : - soit une inflammation très sévère (péritonite, septicémie) avec consommation tissulaire des neutrophiles (on peut dans ce cas observer l'apparition dans le sang de formes très immatures : myélocytes, promyélocytes), - soit une maladie primaire de la moelle osseuse.

Parmi les causes de neutrophilie, nous retrouvons l'inflammation, le stress, le traitement par les corticoïdes, l'exercice, la leucémie granulocytaire (rare).

L'état d'excitation et de peur ou un effort physique intense entraînent aussi une augmentation du nombre de neutrophiles circulants.

Une infection bactérienne a la tendance à développer une neutrophilie significative chez les ruminants.

* une neutrophilie avec persistance des éosinophiles suggère une infection bénigne, que maîtrisent bien les mécanismes de défense de l'organisme. (Coles, 1979).

D'après **A. L. Parodi et M. Wyers** :

- l'hémogramme au stade de kyste avéré révèle une éosinophilie normale ou légèrement augmentée (7 à 15%). Elle subit des poussées lors des fissurations. Elle est remplacée par une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles en cas d'infection.

Les abcès résultent de la pénétration du foie par des germes pyogènes c.à.d. infection qui justifient toutes les modifications des différentes catégories de globules blancs.

D'après **A. L. Parodi et M. Wyers**:

La nécrose est d'origine toxique, toxi-infectieuses, hypoxie.

Donc la neutropénie est justifiée dans le cas de nécrose.

D'après **Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb (2010)** :

L'éosinophilie tissulaire peut ne pas s'accompagner d'éosinophilie circulante (en raison de la courte demi-vie des éosinophiles dans le sang). Une éosinophilie circulante évoque donc un parasitisme tissulaire.

D'après **Siliart (2007) ; Meyer et Harvey (1998)** :

L'éosinophilie n'est pas synonyme de parasitisme.

Cependant ces auteurs et d'autres **Young et Meadows (2010) ; Byers et Kramer (2010), Kerr (2002) ; Siliart (2007) et Coles (1979)** rapportent le suivant :

L'éosinophilie peut accompagner les maladies parasitaires, notamment celles causées par les nématodes.

L'éosinophilie peut avoir lieu en association avec les réactions inflammatoires des organes (peau, poumons et intestin).

Elle est également observée dans les manifestations d'hypersensibilité et les réactions allergiques.

Dans notre étude et d'après le tableau clinique, nous pouvons dire que le parasitisme est la cause probable de cette éosinophilie.

L'éosinopénie est plus difficile à identifier du fait d'une faible participation des éosinophiles au leuco gramme. **Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb (2010)**

Normalement les basophiles sont rares et difficiles à détecter. La basophilie se produit essentiellement lors de certaines dermatites allergiques.

(**Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb ; 2010**)

Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnierb (2010)

Une lymphocytose persistante résulte en général d'une stimulation immunitaire forte, consécutive à une infection chronique, une virémie, une maladie à médiation immune, ou une immunisation récente.

D'après **Coles (1979)** :

Dans les maladies chroniques, une des modifications les plus caractéristiques est une augmentation absolue des monocytes.

Sylvain Belliera, Nathalie Cordonnier(2010) disent que :

Les causes d'une monocytose sont multiples : inflammation, nécrose, tumeur, maladie hémorragique ou hémolytique, maladie à médiation immune. Une monocytose extrême peut révéler une leucémie. A l'inverse, une monocytopenie est rarement significative.

A. L. Parodi et M. Wyers (1996) disent que :

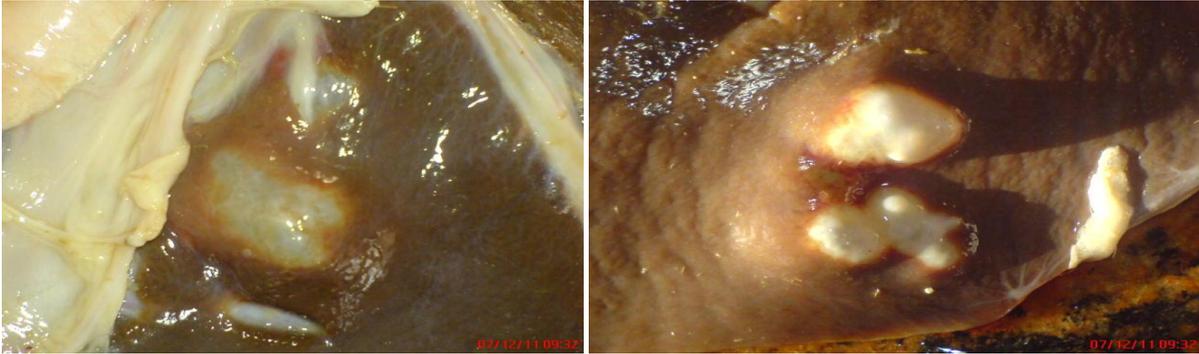
Des **lésions dégénératives** des hépatocytes apparaissent également au cours de nombreuses maladies infectieuses et toxi-infectieuses aiguës et subaiguës. Elles sont alors associées de façon constante à des lésions inflammatoires des territoires conjonctifs du foie. Donc la monocytose, dans ce cas est justifiée.

Elle est également justifiée pour les autres pathologies à cause de ses caractères infectieux ou toxi-infectieux.

* Une diminution du nombre total des leucocytes avec réduction du pourcentage des neutrophiles et réapparition des lymphocytes et des éosinophiles indique une diminution de la gravité et une guérison probable. (**Coles, 1979**)

Les cas retrouvés à l'abattoir :

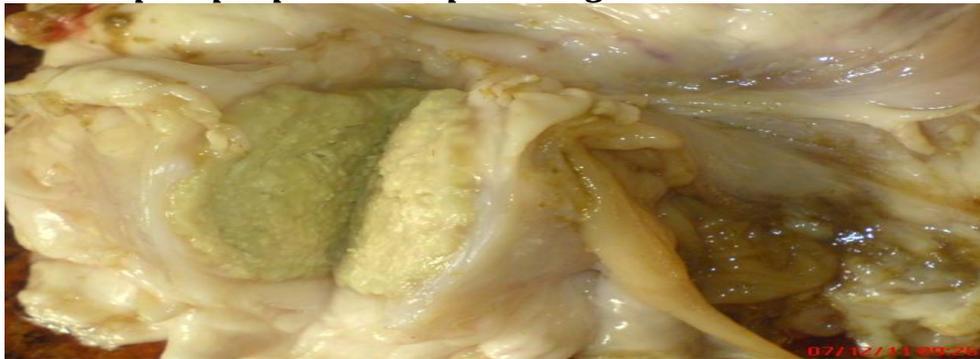
Cas 14 : kystes hydatiques calcifiés au niveau hépatique + fibrose.



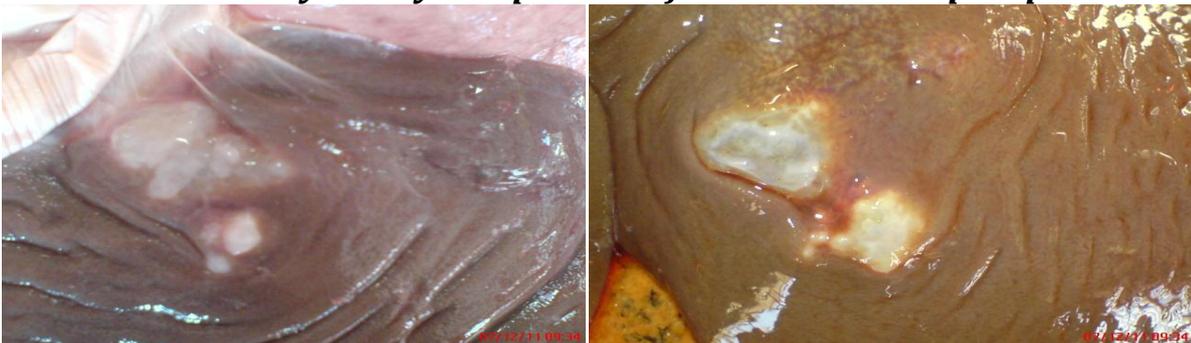
Cas 14 : fibrose (adhésion du foie avec les poumons).



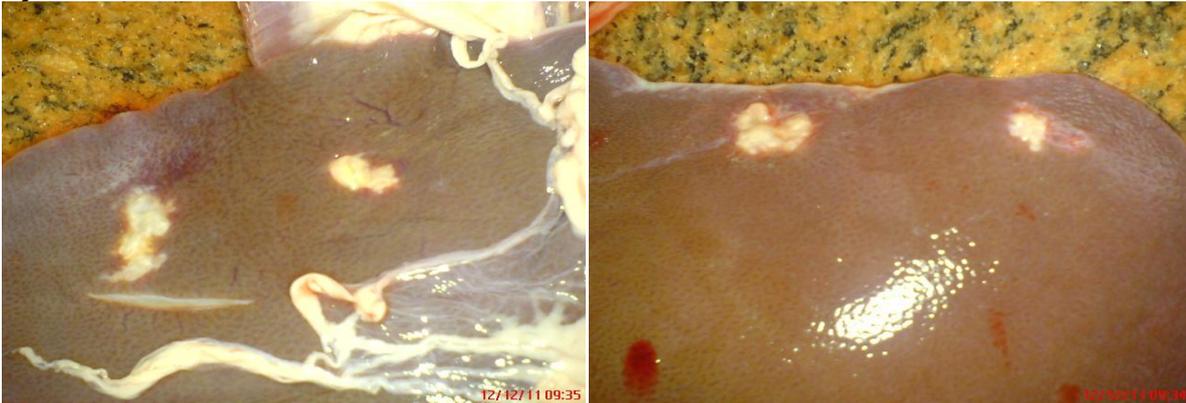
Cas 14 : abcès hépatique par un corps étranger.



Cas 14 : kystes hydatiques calcifiés au niveau hépatique.



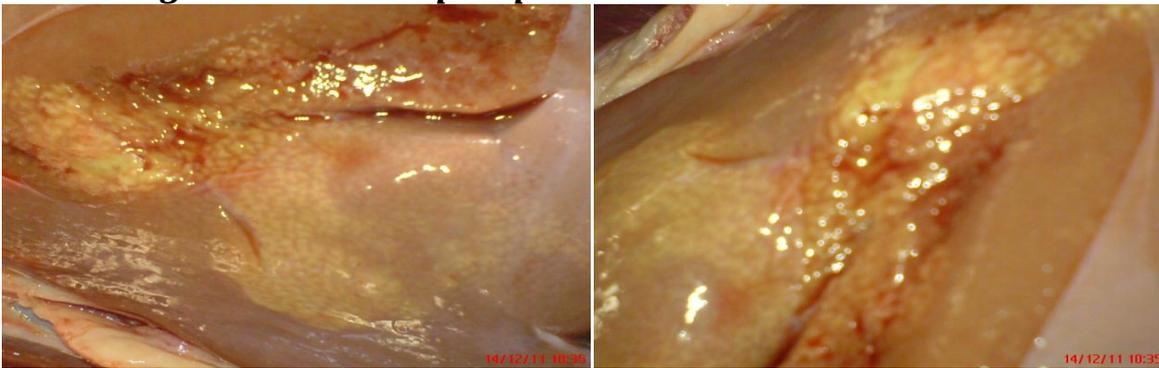
Cas 17: kystes hydatiques calcifiés au niveau hépatique entouré par un liséré inflammatoire



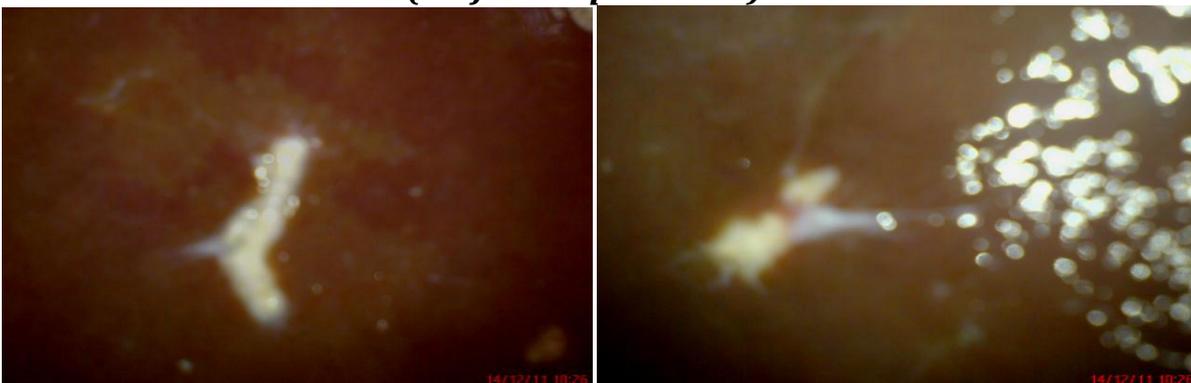
Cas 17 : abcès hépatique



cas 19: dégénérescence hépatique



Cas 24 : zone d'ischémie (trajet des parasites)



Cas 21: abcès hépatique



Cas 22 : fibrose entre poumon et rate



Cas 25 : Ganglion légèrement hypertrophie

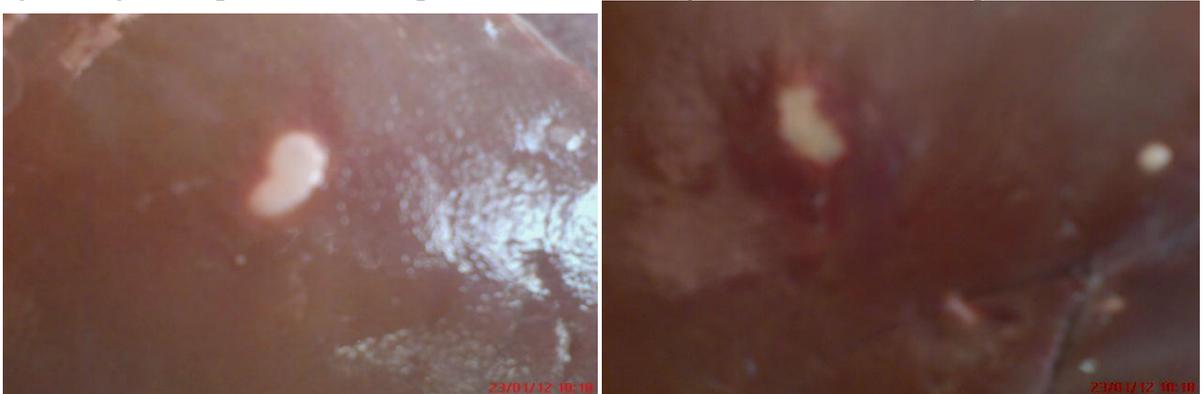


Kyste hydatique calcifié au niveau hépatique





Kyste hydatique entouré par un liserée inflammatoire rougeâtre



Cas 31

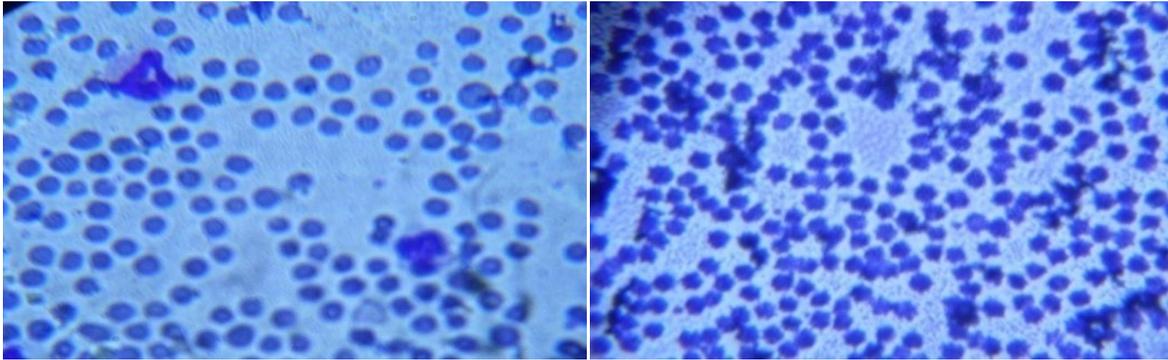


Cas 32

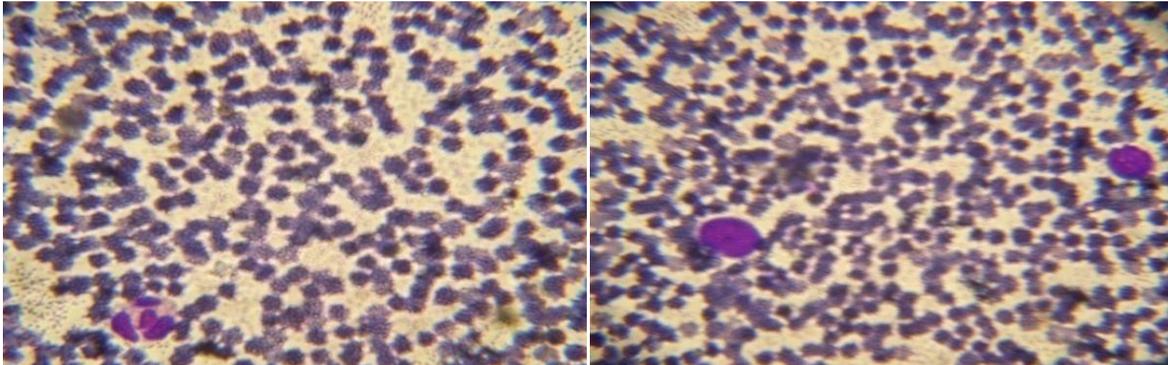


Les lames :

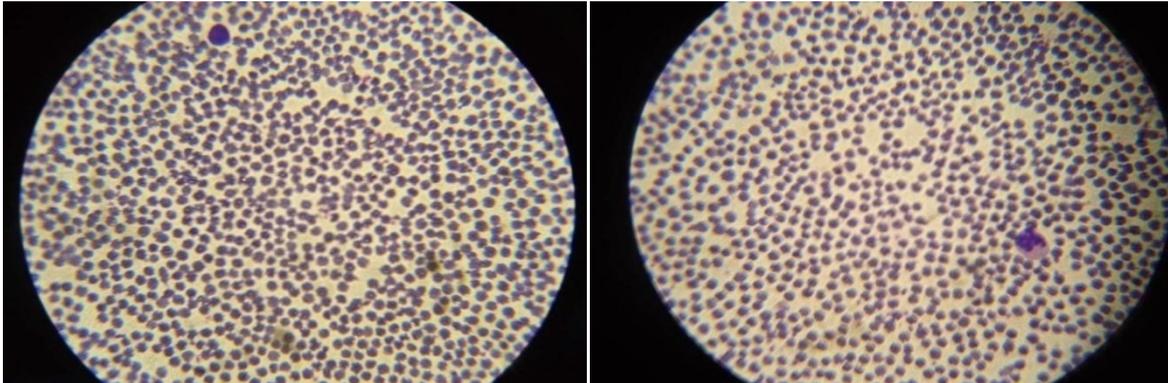
Cas 8



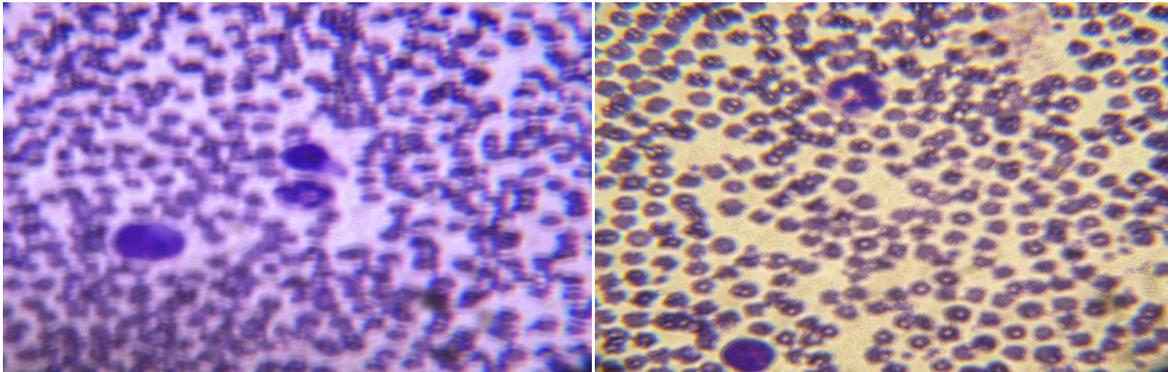
Cas10



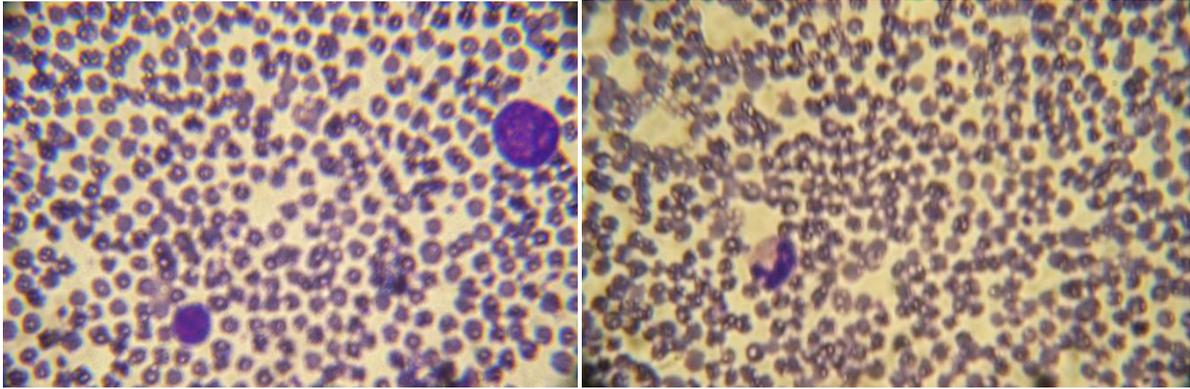
Cas 11



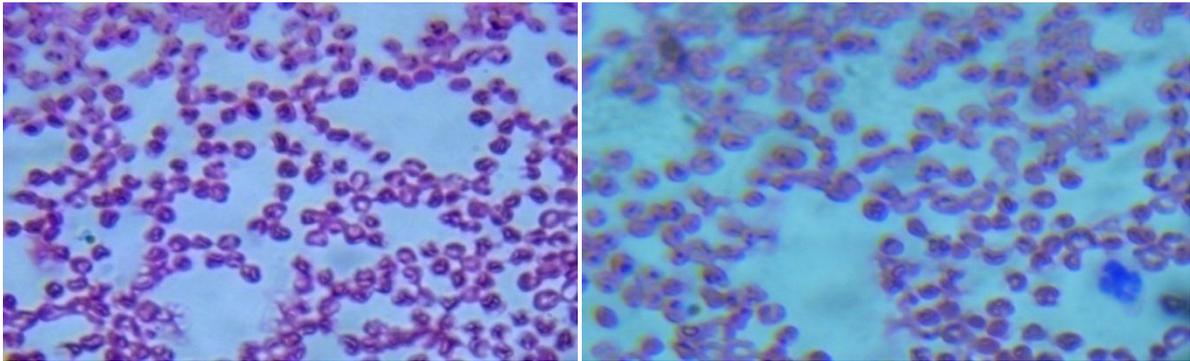
Cas 12



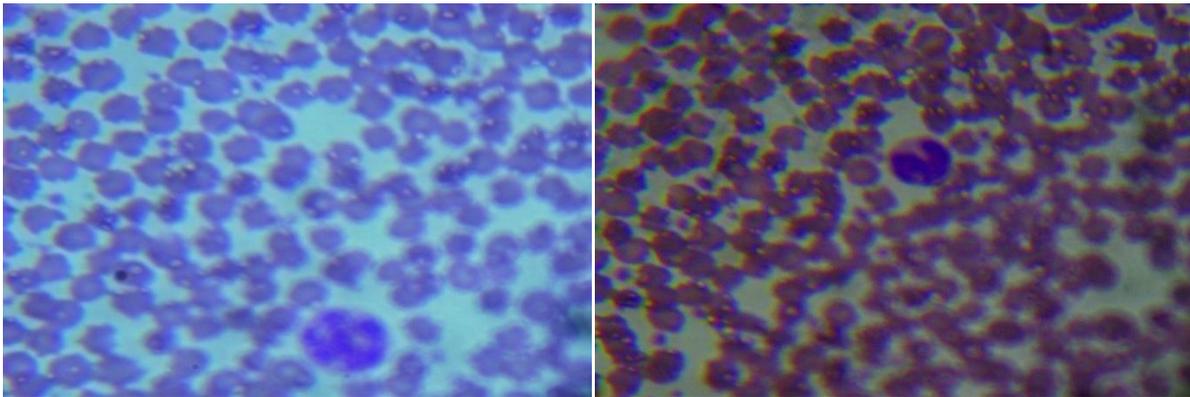
Cas 13



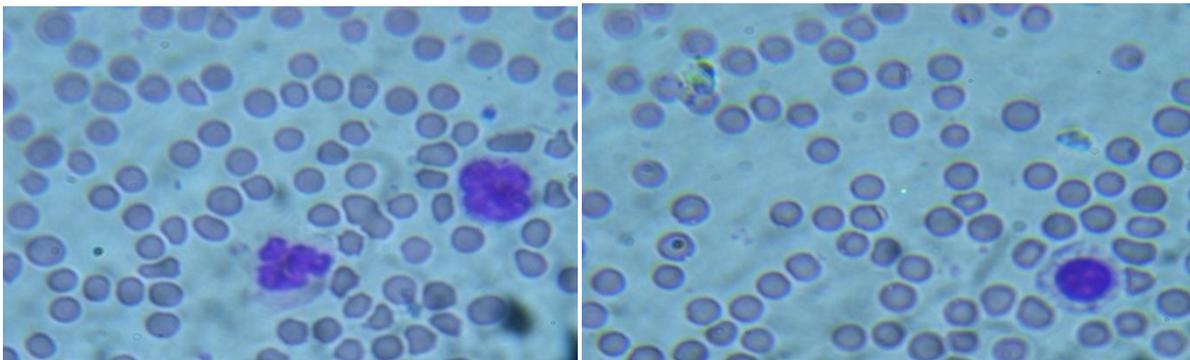
Cas 15



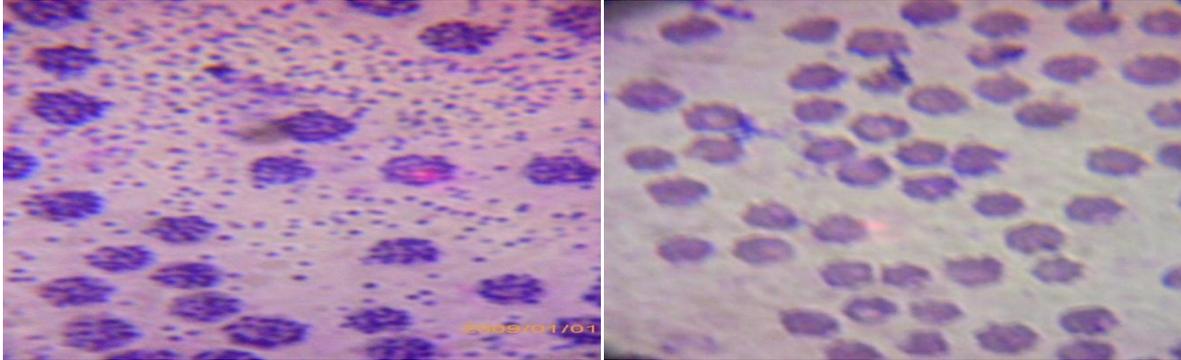
Cas 16



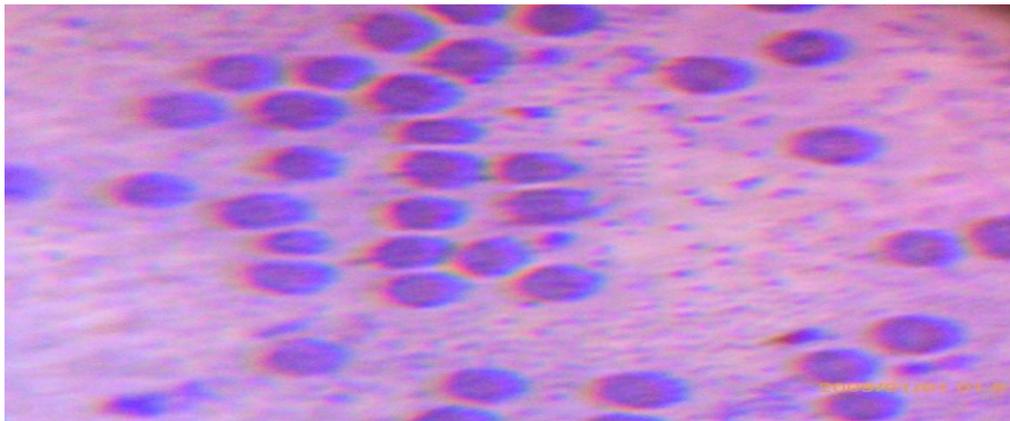
Cas 18



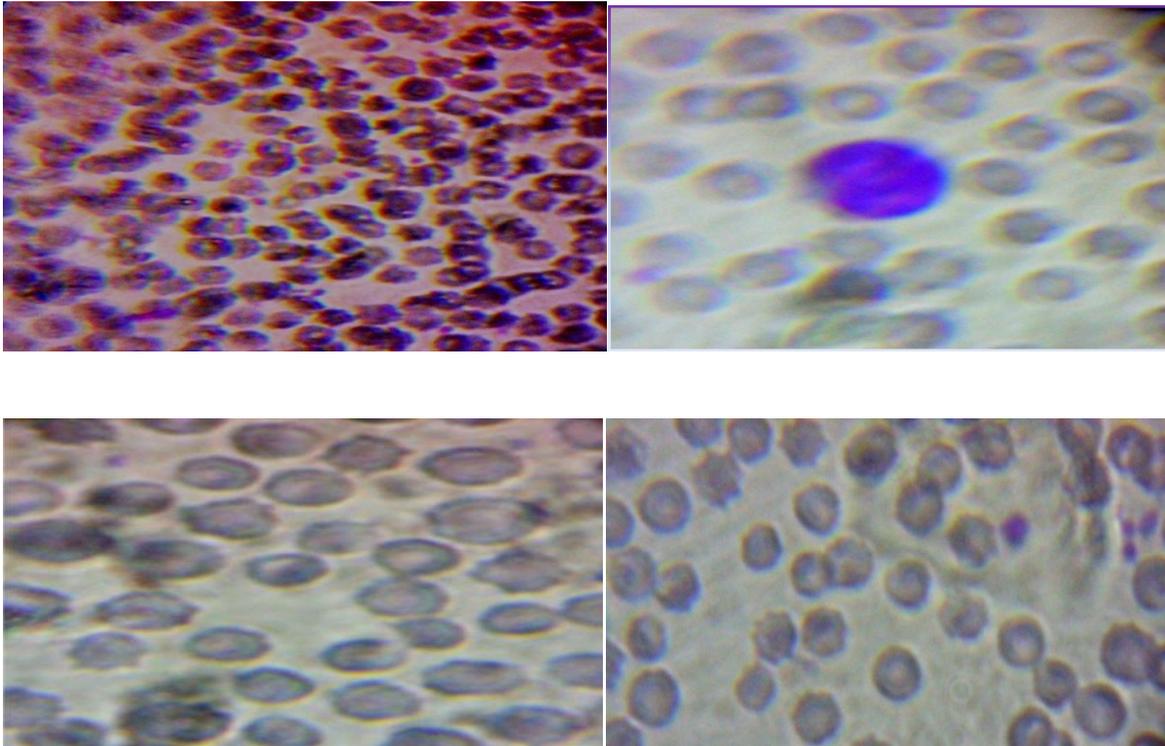
Cas 30



Cas 31



Cas 33



Conclusion

D'après nos résultats nous soulignons que :

Le taux des leucocytes est influencé par l'âge ; dont les jeunes montrent une leucocytose ainsi que les adultes.

L'âge a une légère influence sur le taux de l'hématocrite surtout chez les adultes qui sont concernés par une diminution de celle-ci.

Le sexe joue un rôle sur la modification du taux de l'hématocrite dont les femelles présentent une chute de ce taux ; alors que les mâles ne sont pas concernés par des modifications.

Les femelles sont les plus concernées par la leucocytose que les mâles, cela ne signifie pas que la leucopénie est inexistante mais elle est beaucoup plus moins observée dans les deux sexes.

Les jeunes sujets sont moins concernés par les modifications des taux de différentes catégories des GB.

Les adultes à un degré plus élevé puis les sujets d'âge moyen présentent des modifications, surtout la basophilie en premier lieu puis la monocytose.

Les femelles sont les plus concernées par les modifications de la FSP. Donc le sexe a son rôle sur ces modifications.

La monocytose en premier lieu est plus rencontrée chez les femelles que chez les mâles.

En second lieu la basophilie est moins importante ; puis la neutrophilie en troisième place.

Lors de pathologies hépatiques, l'hématocrite est peu sensible ; alors que la leucocytose est la modification la marquée lors de l'hydatidose et lors des abcès hépatiques. Mais ce critère ne subit pas des modifications dans les autres pathologiques.

Donc nous pouvons dire que la sensibilité de ce facteur est limitée à quelques pathologies seulement.

Les valeurs de la FSP différent d'une pathologie à l'autre, les modifications étant plus marquées lors des kystes hydatiques et lors des abcès.

Référence bibliographiques:

- * **A. BRIEND-MARCHAL (2008)** ; PRELEVEMENT DE SANG VEINEUX.
(Vebiotel ; laboratoire de biologie vétérinaire. PROCEDURE EXTERNE)
- * **A. L. PARODI et M. WYERS (1996)** : anatomie pathologique spéciale ; Tome I lésions de l'appareil digestif pp.37 à 56.
- * **BESSIS M. LIVING (1973)**: Blood cells and their ultra structure
- * **BRIGITTE SILIART, FREDERIQUE NGUYEN (2007)**: le mémento biologique du vétérinaire. Les éditions du point vétérinaire.
- * **C. SULTAN, G. PRIOLET, Y. BEUZARD, R. ROSA et F. JOSSO (1978)** : techniques en hématologie 2^e édition pp. 15-49
- * **G. NDOUTAMIA et K. GANDA (2005)** : Détermination des paramètres hématologiques et biochimiques des petits ruminants du Tchad pp.203-206.
- * **GERRIT BEVELANDER (1970)** : éléments d'histologie 6^e édition pp.212 – 220.
- * **JEANNE BRUGERE PICOUX (2004)**: maladies des moutons 2^e édition France agricole 239 p.
 - * **JAIN, N.C (1986)**: Schlam's veterinary hematology. 4th Edition; 1986; p.366)
- * **JAIN NC and KONO (1972)**: Scanning electro Microscopy of erythrocytes of Dog .cat. Cow.horse.sheep. and Goat
- * **JOHN. W HARVEY (2008)**: Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 6th Edition Gainesville, Florida p. 189
- * **KERR. MORAG. G (2002)**: veterinary laboratory medicine: clinical biochemistry and hematology. 2nd édition: Blackwell science Ltd 2002.
- * **KLAASSEN et WATKINS (1984)**: pharmacol- REV, p.36
- * **MARC GENTILINI, MARTIN DANIS et D. RICHARD LENOBLE (1981)** : les maladies parasitaires édition J B Bailliére Paris pp. 85-115
- * **MAUD LAFON**: Décrypter un bilan sanguin
- * **NEMI C JAIN (1993)**: essential of veterinary hematology édition Philadelphia 583p.
- * **PATRICE. BOUREE (1994)** : aide mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale, 2^{eme} édition p. 74

***RAYMOND GILLES (2006)** : physiologie animale edition de Boeck université Bruxelles.

***R. CHANTON et J. PANIEL (1964)** : anatomie et physiologie animale edition Doin Paris pp. 59-69.

***STACEY R. BYERS and JOHN W. KRAMER (1994)**: normal hematology of cheep and goat pp. 836-841.

*** SYLVAIN BELLIERA, NATHALIE CORDONNIERB** : Les valeurs usuelles en hématologie vétérinaire (**article reçu le 26 janvier, accepté le 29 janvier 2010**).

© 2010 – Elsevier Masson SAS pp 27-41

***SYLVAIN CHOQUET (2002)** : hématologie .Ellipses edition marketing.

***TVEDTEN. H. (2010)**: laboratory and clinical diagnosis of anemia. In Schlam's veterinary hematology. Section III; Chapitre 24. VI edition. Edition: Douglas.J.WEISS and K.Jane Wardrop.

***YOUNG ET MEADOWS (2010)**: eosinophils and their disorders. In Schlam's veterinary hematology. Section IV; Chapitre 43 VI edition. Edition: Douglas.J.WEISS and K.Jane Wardrop.