

**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

**ETUDE BIBIOGRAPHIQUE DES LESIONS
RENALE CHEZ LES RUMINANTS**

PRESENTE PAR:

Mlle: BENATIG AMINA

Mlle: BENCHEIKH NASSIRA

ENCADRE PAR:

Dr: HMIDA AL HOUARI



Remerciement

*Au nom de dieu le clément et miséricordieux, qui par sa
Seule grâce nous sommes pu réaliser ce travail.*

*Nous tenons
avant tout de remercier nos*

*Chers parents, nos frères pour l'aide qu'ils m'avaient
prodigué tout au long de nos chemin, leur patience, leur soutient
sans faillir, financier et moral*

*Nos sincères remerciement pour tous ceux qui nos aidé
de prés ou de loin a accomplir nos études.*

Nous tenons remercier :

Notre encadreur : hmida al houari

Qui a bien voulu accepter d'encadrer ce travail.

*Nous remercions tous les enseignants de l'institut des sciences
vétérinaires d'UNIVERSITE ibn khaldoun DE TIARET.*

AMINA et NASSIRA

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....1

PREMIERE PARTIE : EMBRYOLOGIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE URINAIRES DES RUMINANTS

.....2
I. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

..... 2

I. 1) Reins 3

I. 1. a) Le pronéphros 3

I. 1. b) Le mésonéphros 4

I. 1. c) Le métanéphros 6

II. ANATOMIE DU TRACTUS URINAIRE

..... 8

II. 1) Reins 8

II. 1. a) Caractéristiques physiques 8

II. 1. b) Topographie 8

II. 1. c) Conformation extérieure 9

II. 1. d) Conformation intérieure 11

II. 1. e) Ultra structure 13

II. 1. f) Vascularisation et innervation 16

II. 2) Bassinet 19

III. NOTIONS DE PHYSIOLOGIE URINAIRE

..... 20

III. 1) Production de l'urine 20

III. 1. a) Filtration glomérulaire 20

III. 1. b) Réabsorption tubulaire 22

III. 1. c) Sécrétion tubulaire 27

III. 2) Concentration et dilution de l'urine 27

III. 2. a) Réabsorption du chlorure de sodium et de l'eau dans l'anse de Henlé : le système à contre-courant 28

III. 2. b) Echanges du tube collecteur et hormone antidiurétique 31

III. 3) Echanges ioniques et leur régulation 33

III. 3. a) Réabsorption du calcium et sa régulation 33

III. 3. b) Réabsorption de sodium, sécrétion de potassium et aldostérone 34

III. 3. c) Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) 34

III. 3. d) Echanges d'ions hydrogène et acidification de l'urine 35

DEUXIEME PARTIE : LES LESIONS DES REINS.....38

I. LES AFFECTIONS DES REINS 38

D) Altération cadavérique..... 38

II. 1) Affections congénitales 38

II.1. a) Agénésie rénale 38

II. 1. b) Hétérotopie 39

II. 1. c) Aplasie et hypoplasie 39

II.1. d) Dédoublment d'un rein..... 39

II. 1. e) Déplacement..... 40

II. 1. f) Ruptures..... 40

II. 1. g) Atrophie et hypertrophie..... 40

II. 1. h) Fusion rénale (« Rein en fer à cheval ») 40

II. 1. i) Reins plurilobés chez les petits ruminants 41

II. 1. j) Dysgénésie ou dysplasie rénale 42

II. 1. k) Kystes rénaux et reins poly kystiques 44

II. 1. l) Hydronéphrose 47

II. 1. m) Oxalose rénale néonatale 48

II. 1. n) β -mannosidose 49

II. 1. o) Glomérulonéphrite mésangiocapillaire 51

II. 1. p) Surcharge et infiltration..... 52

II. 1. q) Dégénérescence..... 53

II. 1. r) Nécrose 53

II. 1. s) Dyspigmentation..... 53

II. 1. t) Troubles vasculaire..... 54

II. 1. u) Inflammation du rein =néphrites..... 55

A) Néphrites hématogènes..... 55

B) Néphrites spécifique..... 59

C) Néphrites parasitaires..... 60

II) Néphropathies néonatales 60

II.1) La néphrose aiguë de l'agneau nouveau-né 60

II. 2) Maladie du rein pulpeux ou entérotoxémie 62

II.3) Néphroblastome 64

II. 4) Stéphanurose (« Ver du rein ») 67

III) Affections d'origine infectieuse 67

III.1) Pyélonéphrite 67

III.2) Leptospirose 70

III.3) Conidiobolomycose 73

III.4) Tuberculose	75
III.5) Toxoplasmose	77
III.6) Encéphalitozoonose_.....	79
<i><u>IV) Affections inflammatoires secondaires à un foyer infectieux</u></i>	80
IV.1) Glomérulonéphrite	80
IV.2) Amyloïdose_.....	82
<i><u>V) Affections obstructives</u></i>	86
V.1) Néphrolithiase et urétérolithiase	86
V.2) Hydronéphrose_.....	86
<i><u>VI) Intoxications</u></i>	88
VI.1) Oxalose rénale	88
VI.2) Intoxication à l'éthylène glycol	91
VI.3) Antimicrobiens.....	159
VII) <i>Syndrome hémolytique et urémique</i> _.....	107
<i><u>VIII) Lipofuscinose rénale</u></i>	108
<i><u>IX) Néoplasie rénale</u></i>	110
<i><u>IX.1) Néoplasie du parenchyme et des tubules rénaux</u></i>	110

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : De A à E : Schéma des étapes de la formation du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros et de leurs rapports avec les autres organes (vues latérales) (d'après [199])	2
<u>Figure 2</u> : Coupe transversale d'un embryon montrant le conduit pronéphrique et les glomérules internes et externes (d'après [199])	4
<u>Figure 3</u> : de A à G : Etapes successives de la formation d'un néphron, ses rapports avec le tube collecteur et son arrangement final dans un rein uni lobaire (d'après [199])	5
<u>Figure 4</u> : Vues dorsales du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros au cours du développement (d'après [199])	7
<u>Figure 5</u> : Localisation des reins dans l'abdomen d'une vache (d'après [30])	9
<u>Figure 6</u> : Conformation extérieure des reins des bovins (d'après [30])	10
<u>Figure 7</u> : Conformation intérieure d'un rein de bovin (d'après [30])	12
<u>Figure 8</u> : Schéma de coupe longitudinale sagittale de rein de petit ruminant (d'après [101])	12
<u>Figure 9</u> : Appareil juxta glomérulaire (d'après [101])	14
<u>Figure 10</u> : Schéma de l'organisation d'un néphron juxta médullaire (d'après [28] [242])...	15
<u>Figure 11</u> : Schéma de la vascularisation du rein (d'après [30])	16
<u>Figure 12</u> : Moulages par corrosion obtenus chez le mouton : vues dorsales (d'après [5])	17
<u>Figure 13</u> : Moulages par corrosion obtenus chez le mouton : vues ventrales (d'après [5])	17
<u>Figure 14</u> : Flux de certaines substances le long du néphron (d'après [4]).	22
<u>Figure 15</u> : Schéma du transport du sodium de la lumière tubulaire vers les cellules tubulaires épithéliales et son Co-transport avec le glucose (d'après [242] et [307])	24
<u>Figure 16</u> : Schéma de l'endocytose des protéines filtrées médiée par des récepteurs dans le tube proximal (d'après [307]).	25
<u>Figure 17</u> : Schéma de la réabsorption des bicarbonates et de la sécrétion de protons dans le tube proximal (d'après [307])	26
<u>Figure 18</u> : Schéma des fonctions de transport dans la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé (d'après [307]).	29
<u>Figure 19</u> : Système à contre-courant dans l'anse de Henlé (d'après [242])	30

Figure 20 : Schéma de la sécrétion de protons et de la réabsorption de bicarbonates dans les cellules intercalées sécrétrices d'acide (cellules A) du tube collecteur (d'après [4] [307]) ... 32

Figure 21 : Schéma résumant les fonctions des différentes parties du néphron et du tube collecteur (d'après [307]) 36

LISTE DES ILLUSTRATIONS

PHOTOGRAPHIQUE

Photo 1 : Rein en fer à cheval (d'après [157]).	41
Photo 2 : Aspect macroscopique des reins dysplasiques du veau Noir Japonais (d'après [300])	44
Photo 3 : Coupe d'un rein poly kystique d'un faon atteint de PKD (d'après [222])	46
Photo 4 : Reins hypertrophiés chez un agneau atteint de polykystose rénale (d'après [160])	46
Photo 5 : Coupe transversale en région hilare de rein poly kystique d'agneau (d'après [160]).	47
Photo 6 : « Rein pulpeux » de chèvre (d'après [209])	63
Photo 7 : Néphroblastome avec métastases chez un taureau de trois ans (d'après [320])	65
Photo 8 : Reins de brebis atteinte de Néphroblastome (d'après [129])	66
Photo 9 : Rein atteint de pyélonéphrite (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)	69
Photo 10 : Rein à macules chez un veau (cliché : ENVT)	72
Photo 11 : Reins d'un mouton atteint de Conidiobolomycose (d'après [274])	74
Photo 12 : Tuberculose miliaire aiguë (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)	76
Photo 13 : Tuberculose nodulaire chronique et lymphadénite caséuse satellite (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)	76
Photo 14 : Tuberculose lobaire caséuse et lymphadénite caséuse du ganglion du hile du rein (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)	77
Photo 15 : Reins d'une vache atteinte d'amyloïdose [271].	84
Photo 16 : Rein ovin atteint d'amyloïdose sévère (d'après [204])	85
Photo 17 : Rein bovin atteint d'hydronéphrose (cliché : ENVT)	87
Photo 18 : Rein ovin atteint d'hydronéphrose (cliché : ENVT)	88
Photo 19 : Lésions rénales typiques lors d'intoxication au cuivre chez un ovin (d'après [132])	99
Photo 20 : Reins atteints de lipofuscinose (d'après [256])	109
Photo 21 : Coupe transversale d'un lobe de « rein noir » (d'après [256])	109
Photo 22 : Rein d'un bovin atteint de leucose sporadique (cliché : ENVT)	111
Photo 23 : Rein tumoral après néphrectomie (cliché : C. Boos)	112

INTRODUCTION :

Le rein est un organe primordial chez les ruminants. Il joue un rôle central dans la régulation de l'équilibre hydro électrolytique de l'organisme et l'excrétion des déchets du métabolisme et de substances exogènes parfois toxiques pour l'animal. Il est relié à un système excréteur (bassinets, uretère, vessie, urètre) qui évacue l'urine produite vers le milieu extérieur.

A chaque systole cardiaque, les reins reçoivent un quart du volume sanguin éjecté. Le débit sanguin rénal est essentiel à la bonne réalisation de la production de l'urine. Toute altération de ce débit au-delà des limites physiologiques peut avoir des conséquences néfastes sur le rein et entraver son fonctionnement. De plus, l'importance du volume sanguin traversant le rein le rend très sensible à de nombreuses infections et toxiques présents dans le sang, qu'il a souvent pour charge d'éliminer.

Le système urinaire des ruminants présente des particularités anatomiques que nous détaillerons dans une première partie, après avoir retracé la mise en place des différents organes du tractus urinaire au cours de l'embryogenèse. La physiologie urinaire, relativement commune entre les mammifères.

La fréquence des affections de l'appareil urinaire des ruminants est difficile à estimer, peu de publications sont consacrées à son évaluation, Les adultes sont plus atteints que les jeunes, l'étiologie est multiple et variée, et sera abordée dans une deuxième partie, dans laquelle nous décrirons ces affections susceptibles d'atteindre le tractus urinaire supérieur.

I. Développement embryonnaire :

Le développement embryonnaire est commun à tous les mammifères [22]. La néphrogenèse voit le rein passer par trois étapes de durées inégales [113]. D'abord un stade bref, le pronéphros, puis le mésonéphros et enfin le métanéphros, qui correspond au rein définitif (Figure 1). Le rein dérive du mésoderme intermédiaire [123].

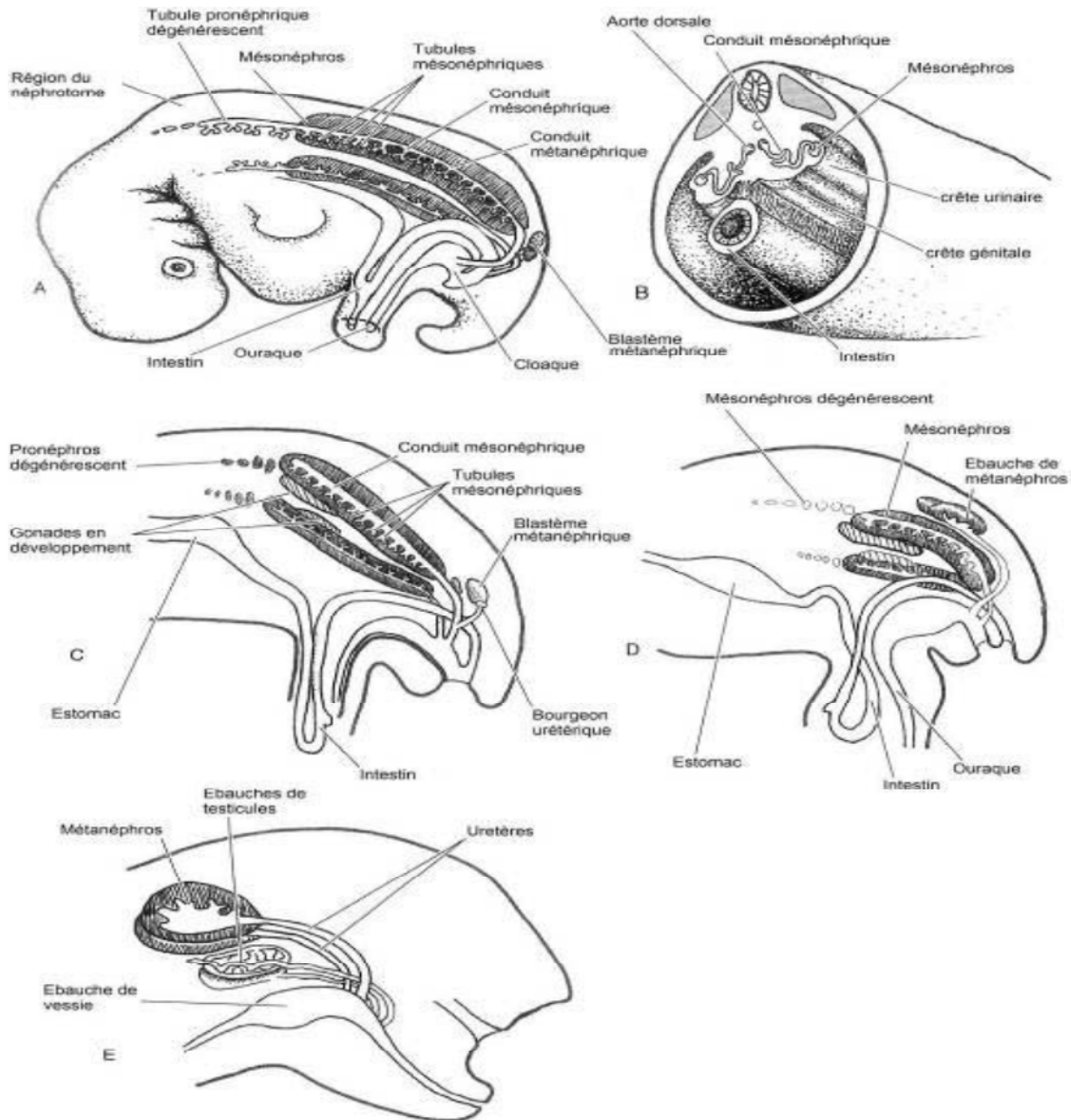


Figure 1: De A à E : Schéma des étapes de la formation du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros et de leurs rapports avec les autres organes (vues latérales) (d'après [123])

I. 1) Reins :

L'organisation structurelle du rein aux trois stades est semblable, puisqu'il s'agit dans tous les cas d'un assemblage d'unités fonctionnelles microscopiques : les **néphrons**. Chaque néphron est constitué d'un glomérule vasculaire et d'un tube à trajet contourné, dont l'origine forme un cul-de sac au contact du glomérule qu'il encapsule. Le glomérule effectue la filtration des constituants du plasma par passage en son sein d'une artère provenant de l'aorte, et le liquide qui résulte de cette filtration est évacué par le tube contourné, dans lequel des échanges d'ions et minéraux ont lieu pour donner l'urine. Les fonctions du néphron sont ainsi la filtration sélective du plasma, la réabsorption et l'évacuation des déchets [22] [123].

Au cours du développement embryonnaire, le néphron se développe et évolue d'une structure primitive vers une structure hautement complexe, comme cela a été constaté à l'échelle de l'évolution des espèces. Les tubes néphriques des vertébrés montrent une complexité accrue, à mesure que ceux produits en région cervicale sont progressivement remplacés en région thoraco-lombaire puis sacrale par des structures plus compétentes fonctionnellement. Ces trois structures successives sont nommées respectivement le pronéphros, le mésonéphros et le métanéphros. Alors que les structures les plus caudales se développent et deviennent plus fonctionnelles, les tubes pronéphriques et mésonéphriques s'atrophient et le métanéphros persiste comme le rein définitif. Ces structures ne sont plus aujourd'hui considérées comme des reins fonctionnels successifs, mais comme des manifestations morphologiques successives d'un même organe excréteur, l'holonéphros [123].

I. 1. a) **Le pronéphros** :

Il dérive du mésoderme intermédiaire [22] [196]. Pendant les premières phases du développement, lorsque les somites sont présents, les cellules du mésoderme intermédiaire de la région cervicale se séparent en un feuillet pariétal externe et un feuillet viscéral interne, définissant une cavité, le néphrocoele. Au niveau de chaque somite, des cordons cellulaires appelés néphrotomes, provenant du feuillet externe, se fragmentent en vésicules épithélioïdes qui s'allongent et se contournent pour produire les tubes pronéphriques (Figure 1) [22] [123].

Chaque tube entre en contact avec un rameau collatéral de l'aorte qui forme un glomérule vasculaire (Figure 2) [22]. L'extrémité distale de chaque tube s'allonge latéralement puis caudalement, avant de fusionner avec le tube se développant immédiatement caudalement à lui [123]. Cette fusion engendre un collecteur longitudinal commun : le conduit pronéphrique primordial. Le conduit pronéphrique s'étend caudalement en direction du cloaque, où il finit par s'aboucher [22] [123]. Chaque tube pronéphrique qui se développe en partie caudale se raccorde au conduit pronéphrique [123].

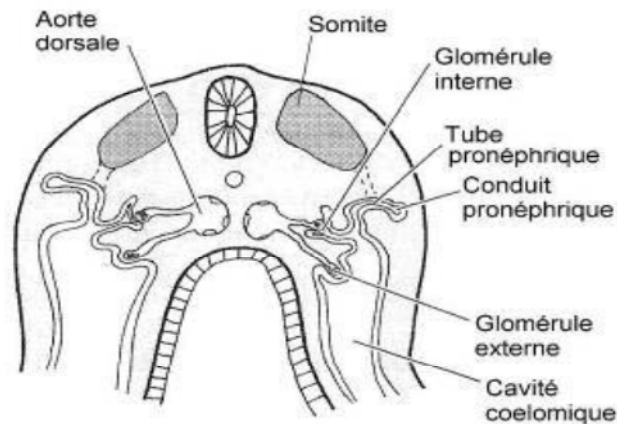


Figure 2 Coupe transversale d'un embryon montrant le conduit pronéphrique et les glomérules internes et externes (d'après [123])

La lumière de chaque tube pronéphrique se met en continuité avec le néphrocoele qui s'ouvre dans la cavité coelomique par un orifice appelé néphrotomes. Des branches de l'aorte forment des touffes de capillaires, les glomérules, qui peuvent s'invaginer soit dans l'épithélium coelomique (glomérules externes), soit dans la paroi de chaque tube pronéphrique (glomérules internes). L'épithélium entourant chaque glomérule invaginé est appelé capsule de Bowman. La filtration par les glomérules externes est moins efficace que celle des glomérules internes car le filtrat doit être propulsé de la cavité coelomique vers le tube pronéphrique sous l'action des cils des cellules du néphrostome. La formation des glomérules internes est caractéristique des vertébrés supérieurs, et permet de s'affranchir de la connexion entre tubes pronéphriques et cavité coelomique. L'eau et quelques électrolytes sont réabsorbés par les tubes pronéphriques, et les déchets sont évacués vers le cloaque. Chez les mammifères, ces déchets sont transportés du fœtus vers le placenta pour être excrétés par la mère [123].

I. 1. b) Le mésonéphros :

Sur la fin de l'étape post-somite du développement, une colonne de tissu appelé crête urogénitale se développe par prolifération du mésoderme intermédiaire dans la région thoracolumbaire et se projette dans la cavité coelomique. Ensuite, cette structure se divise en une crête génitale médiale et une crête urinaire latérale. Latéralement à la crête urinaire, les conduits pronéphriques, qui s'étendent caudalement vers le cloaque, induisent le tissu mésonéphrique pour qu'il forme des tubes en S dans la crête urinaire [123].

Le mésonéphros est ainsi formé de tubes mésonéphriques dont chacun a une extrémité médiale aveugle qui s'élargit en une capsule creuse, la capsule de Bowman, qui coiffe et enferme un glomérule vasculaire (Figure 3). Ceci constitue un corpuscule mésonéphrique. Les extrémités latérales des différents tubes se rejoignent et fusionnent dans l'ancien conduit pronéphrique, qui devient alors le conduit mésonéphrique [22] [123].

Un réseau capillaire péri tubulaire se développe autour des tubes mésonéphriques et participe à la réabsorption de l'eau et des électrolytes [123]. Les tubes mésonéphriques sont plus différenciés et plus nombreux que les tubes pronéphriques. En effet, alors qu'un seul tube

Pronéphrique naît face à un somite, plusieurs tubes mésonéphriques peuvent se former au niveau de chaque somite [123].

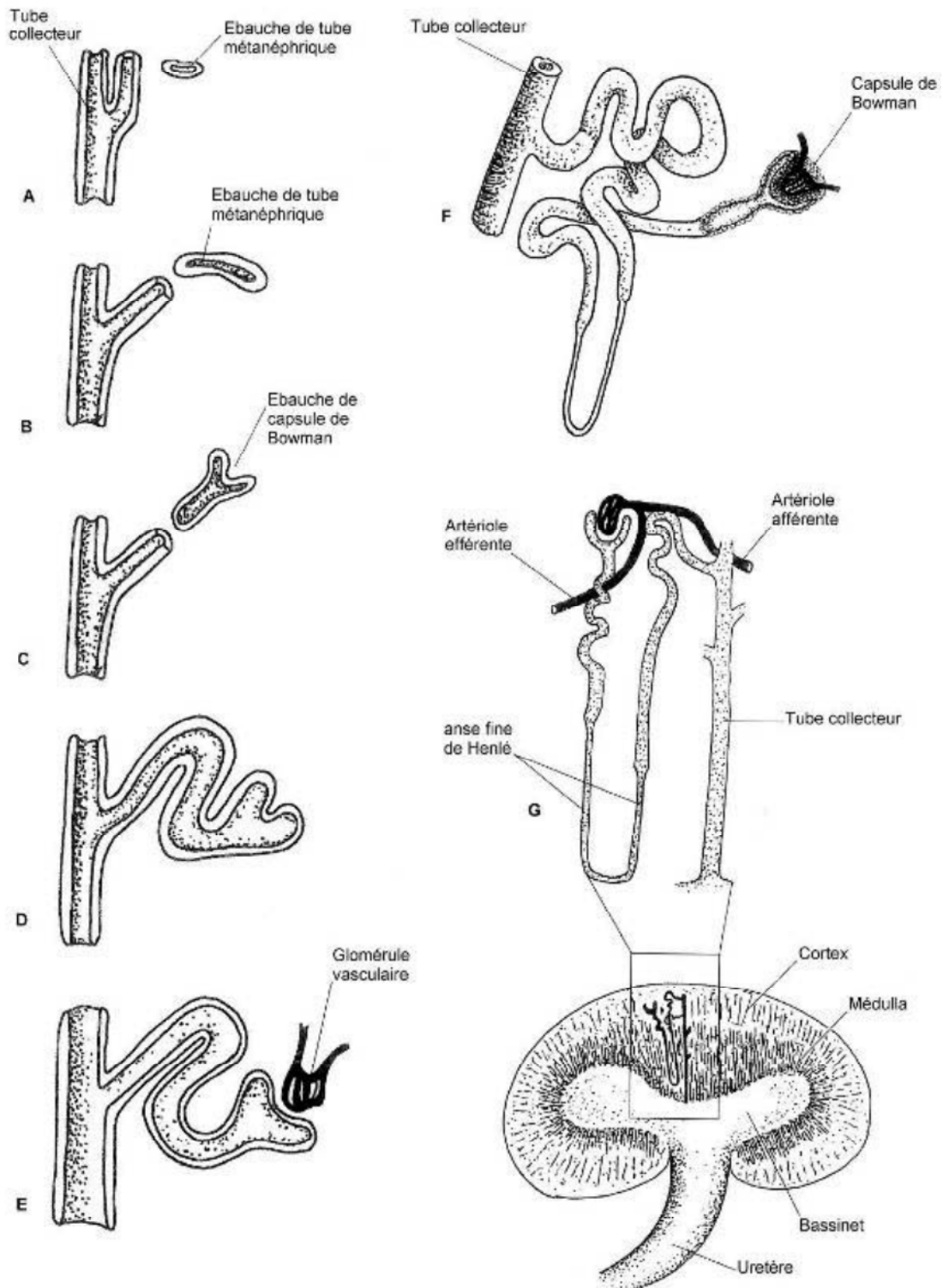


Figure 3: de A à G : Etapes successives de la formation d'un néphron, ses rapports avec le tube collecteur et son arrangement final dans un rein uni lobaire (d'après [123])

Le mésonéphros commence sa dégénérescence avant le début de la période fœtale [22], vers 58 jours de gestation chez les bovins [123]. Une particularité des tubes mésonéphriques chez les ruminants est la présence de glomérules géants associés aux tubes les plus crâniens. La signification de ces glomérules géants n'est pas comprise. Certains auteurs suggèrent que cela soit en relation avec la cavité allantoïque de grande taille et avec la grande quantité de liquide allantoïdien chez les ruminants [123].

I. 1. c) Le métanéphros :

Il provient de la réunion de deux ébauches embryonnaires distinctes, qui s'unissent, se raccordent et se développent pendant la période fœtale [22] [123].

Le diverticule métanéphrique, ou bourgeon urétérique, provient du conduit mésonéphrique dans sa partie distale (Figure 4). Il chemine dorsalement, puis s'infléchit et s'allonge crânialement, au bord médial du mésonéphros. Il s'agit du futur uretère. Il pénètre dans le blastème métanéphrogène. Son extrémité se renfle pour former l'ébauche du bassinnet, qui émet des diverticules qui s'enfoncent dans le blastème pour donner les calices primitifs, qui se ramifient à leur tour pour donner toute l'arborescence des tubes collecteurs. La croissance du bassinnet et des calices fait disparaître les tubes des premiers ordres, aboutissant à la formation des papilles, dans lesquelles débouchent les tubes des territoires correspondants [22] [123].

Le blastème métanéphrogène provient du mésoderme intermédiaire, en région sacrée, et se forme à partir de l'extrémité caudale de la crête néphrique (Figure 4) [123]. Cette masse se modèle autour du bassinnet primitif. Sa partie la plus externe donne la capsule rénale. Sa partie profonde, plus épaisse et plus vascularisée, est refoulée vers la périphérie par les tubes collecteurs, et se différencie au contact de ceux-ci en vésicules néphrogènes. Chaque vésicule s'allonge ensuite en un tube flexueux, le tube métanéphrique. L'une des extrémités se raccorde à un tube collecteur, l'autre forme une capsule autour d'un glomérule vasculaire, formant ainsi un corpuscule rénal (Figure 3) [22]. La vésicule s'est ainsi transformée en un néphron [123]. On compte environ 4 millions de néphrons dans chaque rein de bovin [69].

Chaque arborescence de tubes collecteurs issus d'un même bourgeon primitif porte un groupement de néphrons dérivé d'un secteur particulier du blastème métanéphrogène. L'ensemble constitue un lobe rénal. La lobation du rein est plus ou moins nette en fonction des espèces. Chez les bovins, la lobation reste marquée chez l'adulte. La surface rénale forme en effet des sillons plus ou moins profonds et les papilles sont multiples. On compte entre 15 et 25 lobes par rein. Chez les petits ruminants, la lobation est uniquement structurelle et n'apparaît pas anatomiquement [22]. Quelques variantes dans le développement sont à l'origine de ces conformations particulières.

Ainsi, chez les bovins, le bourgeon urétérique forme deux branches majeures qui se subdivisent en 12 à 25 branches mineures. Les extrémités dilatées des branches mineures s'invaginent pour former des calices en forme d'entonnoir. Lorsqu'elles sont coiffées par du tissu métanéphrique, seul ou multiple, la structure qui en résulte est un lobe rénal. Le rein apparaît ainsi plurilobé en surface. Chez les bovins, ce qui semble être en surface des lobes individuels résulte

En fait parfois de la fusion des cortex de lobes adjacents. Que cette fusion ait lieu ou pas, chaque lobe conserve une pyramide qui lui est propre. Le rein bovin est donc souvent qualifié de multi pyramidal [61] [123]. Histologiquement, les lobes peuvent être démarqués par la présence de colonnes les séparant. Chez les petits ruminants, la fusion complète des zones corticales des lobes adjacents confère aux reins un aspect unilobé. La fusion des apex des pyramides médullaires entraîne la formation d'une papille unique, la crête rénale, et le rein à une apparence unilobée. Toutefois, la structure du rein reste bien multi lobaire, ce qui est marqué par la présence de colonnes corticales et par la position des artères inter lobaires, qui délimitent les lobes individuels [123].

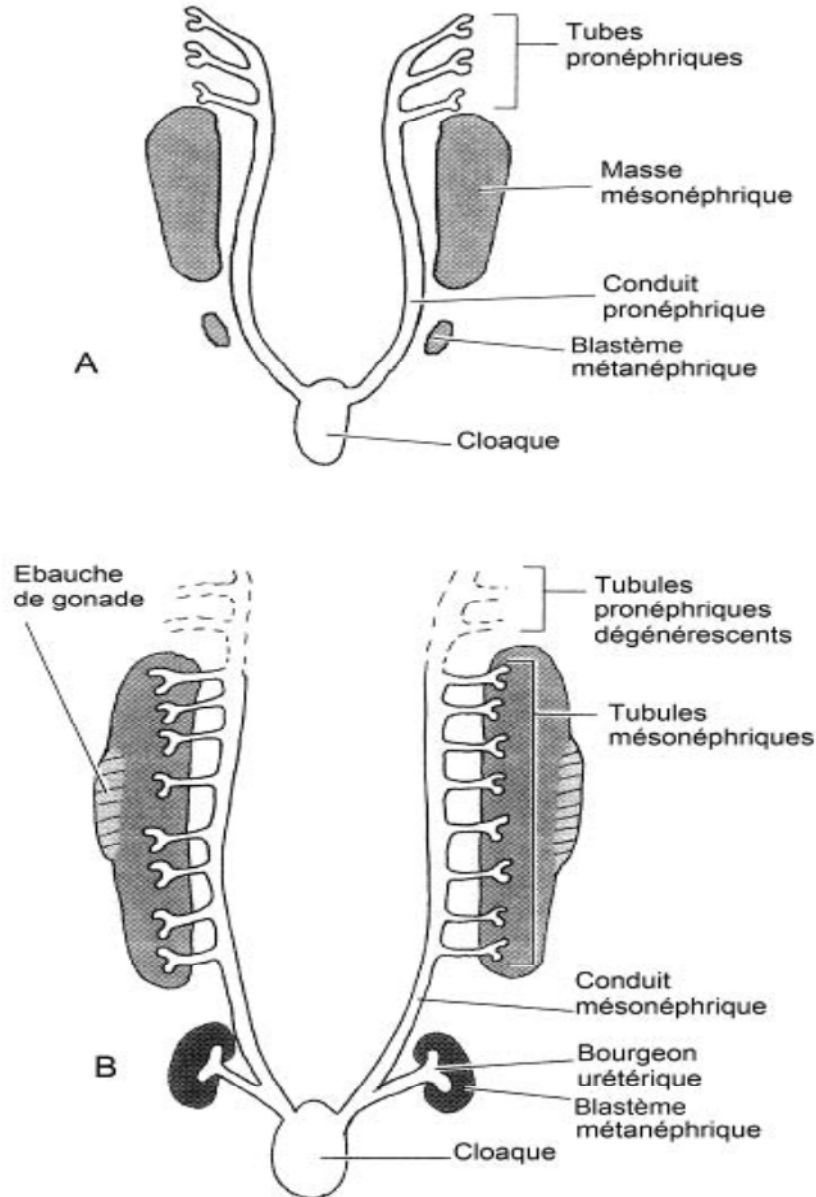


Figure 4: Vues dorsales du pronephros, du mésonéphros et du métanéphros au cours du développement (d'après [123]).

II. Anatomie du tractus urinaire :

II. 1) Reins

II. 1. a) Caractéristiques physiques :

Chez les ruminants, ils sont de couleur rouge brun, et de consistance ferme et élastique [22]. Entouré d'une capsule lisse et résistante, classiquement en forme de **haricot** avec :

° **Deux faces convexes :**

- * ventro-latérale
- * dorso-médiale

° **Un bord latéral convexe**

° **Un bord médial** présentant une échancrure, le hile rénal.

° **Deux pôles**, crâniale et caudal

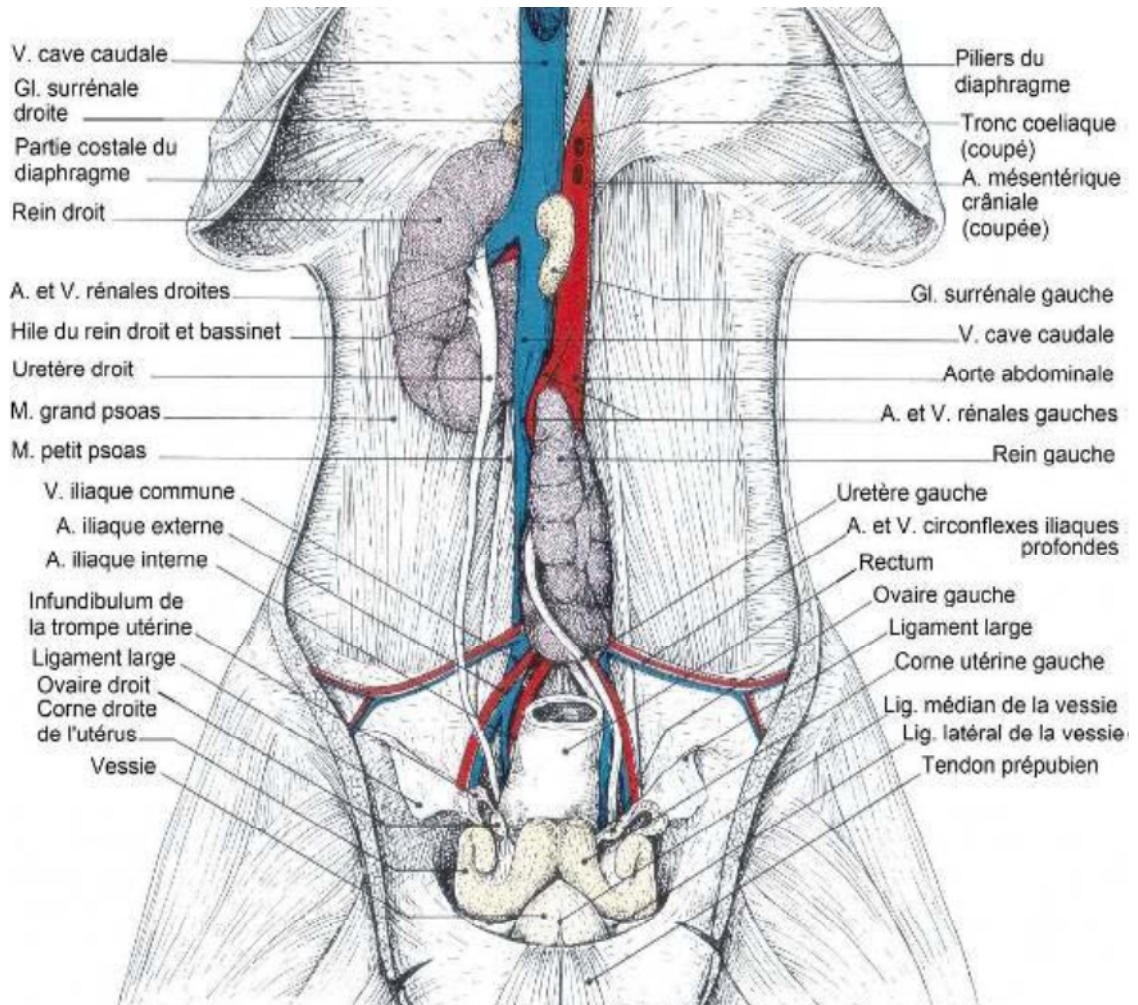
II. 1. b) Topographie :

Les reins sont localisés en partie dorsale de l'abdomen, de part et d'autre de l'aorte et de la veine cave caudale, ventrale ment aux premières vertèbres lombaires [69] [196] (Figure 5). Les reins sont dits **rétro péritonéaux**, car ils sont en dehors de la cavité péritonéale. A la différence d'autres organes, cette position leur confère une meilleure attache à la paroi abdominale, au moyen de fascias, de vaisseaux et de péritoine [69] [149].

Le rein droit est plus crânial que le gauche [196]. Chez les bovins il se situe en regard de la dernière côte et des trois premiers processus transverses lombaires, qu'il ne déborde pas latéralement. Ses rapports sont : dorsalement la bordure du diaphragme et les muscles psoas, ventrale ment le lobe droit du pancréas, le côlon et le caecum, médialement la veine cave caudale et la glande surrénale gauche, crânialement il est en contact étroit avec le lobe caudé du foie (Figure 5) [22] [61].

Le rein gauche est plus mobile que le droit. Il est plus pendulaire et plus caudal chez les ruminants que dans toute autre espèce [196]. Il se situe une dizaine de centimètres sous les deuxième à cinquième vertèbres lombaires, à droite du plan médian, ventro-médialement au rein droit. Il repose sur la paroi droite du sac dorsal du rumen. Il est en rapport avec les anses intestinales du côté opposé au rumen [69] [196].

Les reins des petits ruminants sont relativement plus courts : le rein droit s'étend de la dernière côte au deuxième processus transverse lombaire (ou sous les trois premiers processus transverses), et le rein gauche du troisième au cinquième processus transverses lombaires [22].



*Figure 5: Localisation des reins dans l'abdomen d'une vache (d'après [22])
Vue ventrale, après ablation de la paroi ventrale et des viscères digestifs*

II. 1. c) Conformation extérieure :

Une concavité est visible sur la face médiale du rein : le **hile** (Figure 6). C'est par cette localisation que l'artère et les nerfs pénètrent dans le rein, et que la veine, les vaisseaux lymphatiques et l'uretère en ressortent [69] [149].

Le rein est entouré d'un tissu conjonctif fibreux formant la **capsule** [196]. Celle-ci est mince et blanchâtre et se réfléchit dans le sinus rénal par le hile. En dehors de toute inflammation, la capsule rénale est facile à séparer du tissu sous jacent [22], sauf peut être au niveau du hile, où elle se mélange avec la paroi de l'uretère [61]. Elle devient adhérente à ces tissus en cas d'inflammation chronique [22].

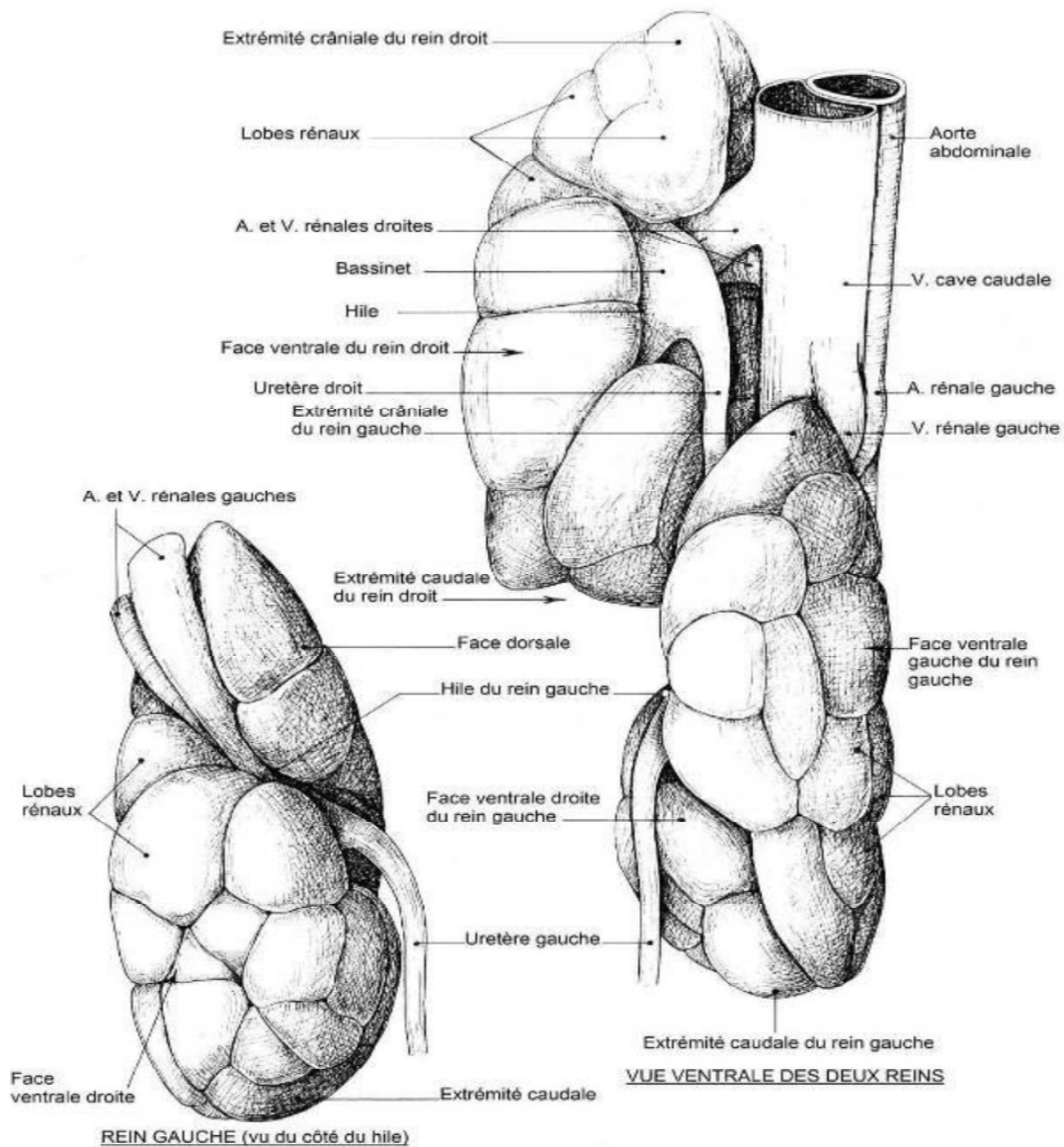


Figure 6: Conformation extérieure des reins des bovins (d'après [22])

En 2009, Carvalho *et al.* [35] ont étudié la conformation extérieure du rein des bovins dans le but d'en faire un modèle expérimental en urologie. Ils ont étudié trente-huit reins de bovins mâles adultes (poids moyen 480kg) de race croisée. Ils ont mesuré les reins et compté le nombre total de lobes, ainsi que le nombre de lobes du pôle crânial, du pôle caudal et de la région du hile. Les trois régions sont définies comme suit. La région du hile est la portion définie entre deux lignes transverses imaginaires aux bords crânial et caudal du sinus rénal. Les pôles crânial et caudal sont les parties à l'extérieur de ces deux lignes. Crânialement et caudalement respectivement la longueur totale moyenne du rein droit est de 19.3cm,

Contre 18,5 cm pour le rein gauche, pour une épaisseur moyenne de 5,1 cm et 6,4 cm respectivement. La largeur de chaque rein varie en fonction de la portion étudiée de 7,8 cm à 9,0 cm pour le rein droit et de 6,9 cm à 8,7 cm pour le rein gauche [35]. Ces dimensions sont légèrement inférieures à ce qui avait été décrit auparavant [139].

Le nombre total de lobes varie de 13 à 35, avec une moyenne de 20,62 [35], qui concorde avec ce qui a été cité par d'autres auteurs [22] [139] (Figure 6). La région du hile est la plus longue, et c'est celle qui contient le plus de lobes (entre 5 et 25). Le nombre de lobes qu'elle contient augmente avec sa longueur. Concernant les deux pôles, le nombre de lobes qu'ils contiennent (0 à 9 pour le pôle crânial, 2 à 12 pour le pôle caudal) augmente avec leur épaisseur [35].

Les lobes rénaux ne correspondent pas aux lobes primitifs [61], qui sont plusieurs par lobe, d'où la différence avec le nombre de papilles [22]. La taille des lobes varie en fonction du nombre de lobes primitifs qui ont fusionné pour donner chaque lobe [196].

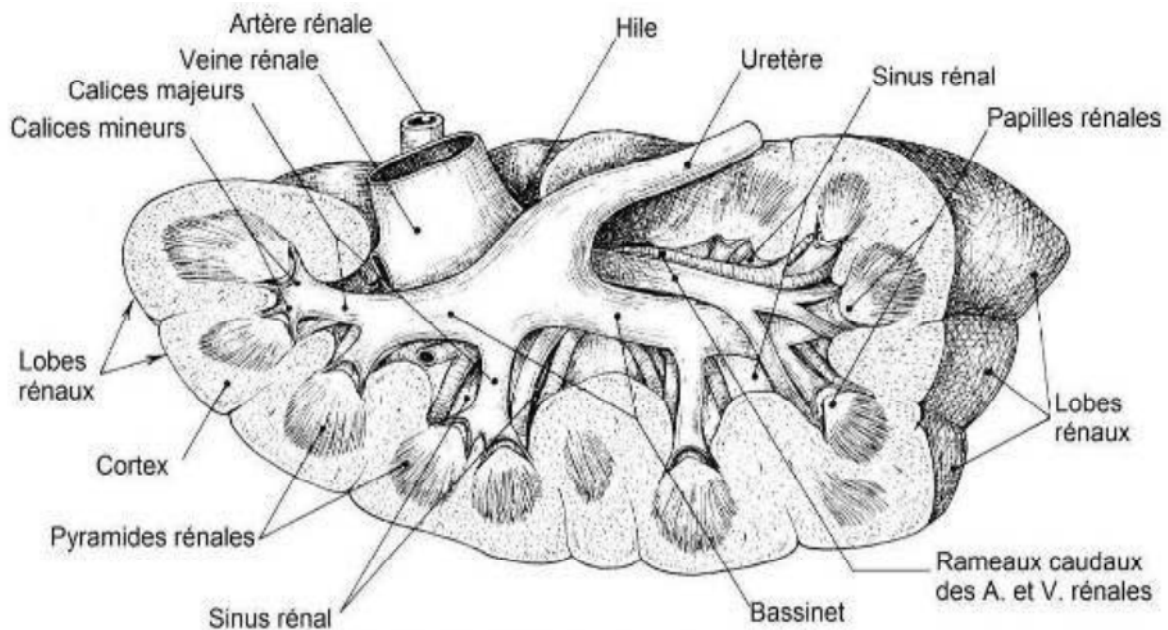
Le rein gauche est plus lourd que le droit. Le poids total des deux reins équivaut à 1/500ème du poids vif de l'animal [22], ou 0,15% chacun [139] selon les auteurs, soit en moyenne 1300 grammes chez les bovins [22]. Le rein droit est aplati dorsoventralement. Il est plus arrondi crânialement et plus aplati et élargi caudalement. Le hile est médio ventral. Le rein gauche a une forme pyramidale. Son extrémité caudale est plus épaisse et arrondie. Le hile est dorsal [22] [87] [139].

Les reins des petits ruminants sont quasiment symétriques. Ils présentent une surface lisse et une absence de lobation. Ils ressemblent à des haricots épais et courts, de forme bombée. Leurs dimensions sont 7 à 8 cm de long pour 5 cm de large et 3 à 4 cm d'épaisseur. Ils pèsent entre 120 et 150 grammes chacun [22]. Le cousin adipeux qui les entoure les protège des pressions de déformation [61].

II.1.d) Conformation intérieure :

L'uretère prend son origine dans le **bassinnet**. Le bassinnet est contenu dans une cavité : le **sinus rénal**. Cette cavité contient également les vaisseaux et nerfs du rein, le tout emballé dans un conjonctif lâche [22]. Le bassinnet reçoit l'urine des tubules collecteurs. Dans le rein bovin, l'urine est récoltée dans des **calices** individuels [69] (Figure 7).

La partie du rein entourant le bassinnet est la **médulla**. Elle a un aspect strié du fait de la présence des nombreux tubes collecteurs et anses de Henlé orientés radialement [149]. Elle est surmontée en périphérie par le **cortex**, de couleur plus foncée [22] ou plus claire selon les auteurs [61] [196], où l'on trouve les corpuscules rénaux, qui lui confèrent un aspect granuleux. Il contient également les tubes contournés proximaux et distaux [22]. Le cortex et la médulla sont séparés par la jonction cortico-médullaire, où cheminent les vaisseaux arqués, visibles en section [61].



*Figure 7: Conformation intérieure d'un rein de bovin (d'après [22])
Le contenu du sinus rénal a été disséqué.*

La médulla et le cortex ont un arrangement en lobes. Chaque lobe primitif correspond dans la médulla à une **pyramide** (pyramide de Malpighi), dont l'extrémité en direction du bassinet est la **papille** rénale. Chez les bovins, chaque papille est coiffée par un calice mineur qui se vide dans un calice majeur avant que l'urine ne rejoigne l'uretère.

Chez les petits ruminants, les lobes rénaux sont fusionnés et ainsi les papilles sont regroupées en un sillon longitudinal unique : la **crête rénale** (Figure 8). On compte 12 à 16 pyramides chez le mouton, 10 chez la chèvre [22].

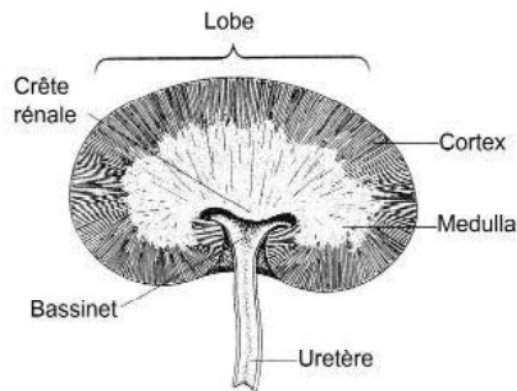


Figure 8: Schéma de coupe longitudinale sagittale de rein de petit ruminant (d'après [69])

Le cortex est subdivisé en lobules. La *pars radiata* du lobule est la partie en prolongement d'une radiation médullaire dans le cortex. Elle est aussi appelée Pyramide de Ferrein. Autour de cet axe se trouve la *pars convoluta*, qui contient les corpuscules rénaux et les tubes contournés. Les parties contournées adjacentes forment le labyrinthe rénal. La couche sous capsulaire est formée de tubes flexueux : c'est le *cortex corticis* [22].

II. 1. e) Ultra structure :

L'unité fonctionnelle du rein est le néphron (Figure 10). Le nombre de néphrons est variable d'une espèce à l'autre, mais relativement constant à l'intérieur d'une même espèce animale. Ainsi, chez les bovins, on compte environ quatre millions de néphrons dans chaque rein [149].

**Corpuscule rénal (cortex)*

Le corpuscule rénal, ou **corpuscule de Malpighi**, est constitué d'un **glomérule artériel** enveloppé d'une capsule creuse (origine du néphron) (Figure 10). Deux extrémités sont ainsi distinguées : le pôle artériel et le pôle tubulaire.

Le réseau vasculaire du glomérule est dit admirable. Il est alimenté par une **artériole afférente**, qui se divise en capillaires formant un réseau. Le réseau capillaire glomérulaire est constitué d'endothéliocytes fenêtrés. Le sang est ensuite drainé par une **artériole efférente** courte qui se divise à nouveau en un réseau capillaire péri tubulaire. L'artériole afférente est riche en terminaisons nerveuses et participe ainsi à la régulation du débit sanguin dans le glomérule. Elle participe au **complexe juxta glomérulaire** (Figure 9) [22].

La capsule glomérulaire, ou **capsule de Bowman**, entoure le glomérule. La lumière capsulaire, délimitée par ses parties externe et interne, est en continuité avec le tube contourné. La **partie externe** est un épithélium pavimenteux à cellules de plus en plus cubiques, qui se prolonge par celui du tube contourné. La **partie interne** de la capsule est constituée de **podocytes**, cellules possédant des prolongements cytoplasmiques primaires (cytotrabécules) et secondaires (cytopodes). Elle est séparée de l'endothélium capillaire par une membrane basale, dans laquelle sont enchâssés les cytopodes, qui s'entrecroisent de manière à former un réseau serré qui filtre les éléments plasmatiques de haut poids moléculaire [22] [191].

**Tube du néphron*

Sa partie proximale est composée d'une partie contournée et d'une partie droite. Le **tube contourné proximal** commence au pôle tubulaire du corpuscule et décrit des flexuosités centrifuges dans le cortex rénal, puis se redirige au voisinage du corpuscule. Elle y est relayée par le **tube droit proximal**, court, qui est en continuité avec l'anse du néphron dans la périphérie de la médulla. L'anse du néphron, ou **anse de Henlé**, est formée de deux segments en épingle à cheveux : la **partie descendante**, au cheminement centripète, et la **partie ascendante** (partie grêle puis partie large) qui retourne vers le cortex où elle est prolongée par la partie droite du segment distal du néphron [22] [149]. La partie large et la partie grêle de la branche ascendante de l'anse de Henlé diffèrent par leurs cellules épithéliales et non par le diamètre de la lumière qu'elles délimitent [149].

Il est intéressant de noter que les corpuscules proches de la jonction cortico-médullaire ont une anse de Henlé longue qui atteint presque la papille, alors que l'anse des corpuscules périphériques reste superficielle dans le parenchyme médullaire. On distingue ainsi les néphrons juxta médullaires et les néphrons corticaux (ou corticomédullaires), respectivement [3] [149]. Les néphrons juxta médullaires sont ceux qui développent et maintiennent le gradient osmotique entre la partie interne et la partie externe de la médulla [149].

Le **tube droit distal** chemine parallèlement au tube droit proximal vers le glomérule. Elle s'achève à proximité du pôle vasculaire du corpuscule, contre l'artériole afférente (Figure : 9). Au niveau de cette surface de contact, les cellules deviennent plus hautes, étroites et serrées, riches en fines granulations et pourvues d'un noyau petit, voisin du pôle apical : c'est la **macula densa**.

L'**appareil juxta glomérulaire** est le triangle formé par l'extrémité du tube droit distal et les artérioles afférente et efférente (Figure 9) [22]. Des cellules particulières y participent : les cellules de la **macula densa** sur le tube du néphron et les **cellules juxta glomérulaires** sur les artérioles afférente et efférente, qui pénètrent plus ou moins dans le glomérule et sont en continuité avec le mésangium, et les cellules mésangiales extra glomérulaires granuleuses, qui sont des cellules juxta glomérulaires spécialisées dans la production de rénine [191].

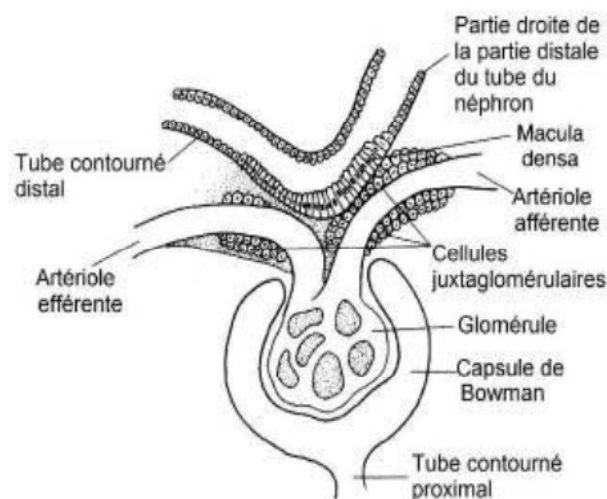


Figure 9: Appareil juxta glomérulaire (d'après [69])

Le tube droit distal est poursuivi par le **tube contourné distal** qui forme des circonvolutions centrifuges. Un **tube d'union** le relie au tube collecteur [22].

** Tubes collecteurs*

Le tube d'union est en continuité avec un **tube arqué** (ou tube collecteur cortical) qui s'incurve en profondeur dans la partie radiée du cortex. Les tubes arqués fusionnent, et une vingtaine de ces tubes donnent un **tube collecteur** médullaire. Le tube collecteur traverse la médulla jusqu'à sa couche interne, où il fusionne avec d'autres tubes droits pour donner le **conduit papillaire**, qui s'abouche à la **papille** [22].

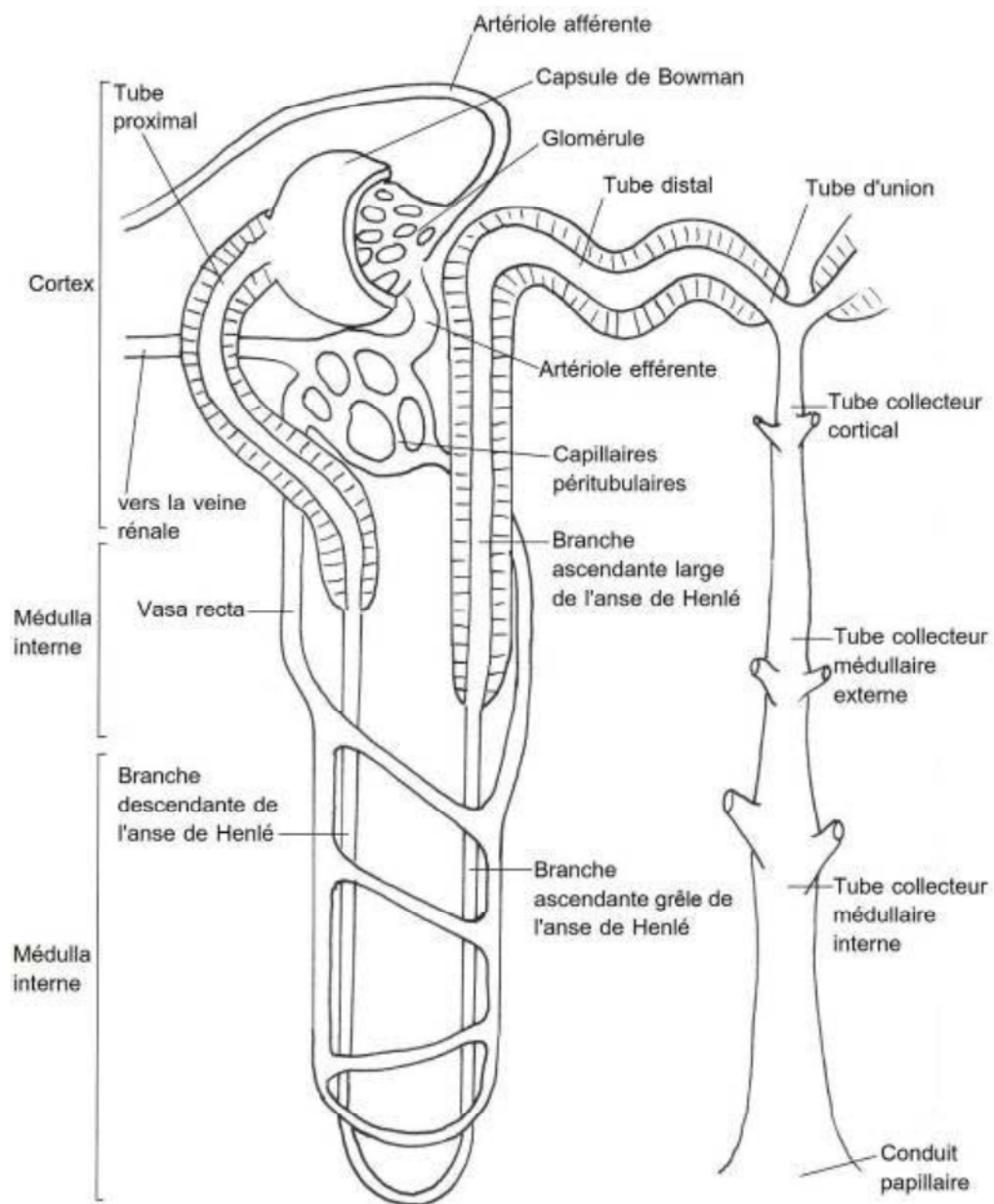


Figure 10: Schéma de l'organisation d'un néphron juxta médullaire (d'après [20] [149])

II. 1. f) Vascularisation et innervation :

La connaissance de la vascularisation rénale est importante pour comprendre certaines maladies rénales, et surtout pour réaliser des interventions comme une néphrectomie partielle ou segmentaire [4]. La vascularisation rénale est extrêmement développée (Figure 11). A chaque systole cardiaque, les reins sont traversés par le quart du volume sanguin éjecté [3] [22] [69] [191]. Ce volume remarquable qui traverse les reins indique leur importance dans la régulation de l'hémostase [196]. La majorité du sang (environ 90%) qui entre dans le rein irrigue le tissu cortical. C'est en effet dans cette zone que se trouve la plus grande partie des néphrons [3].

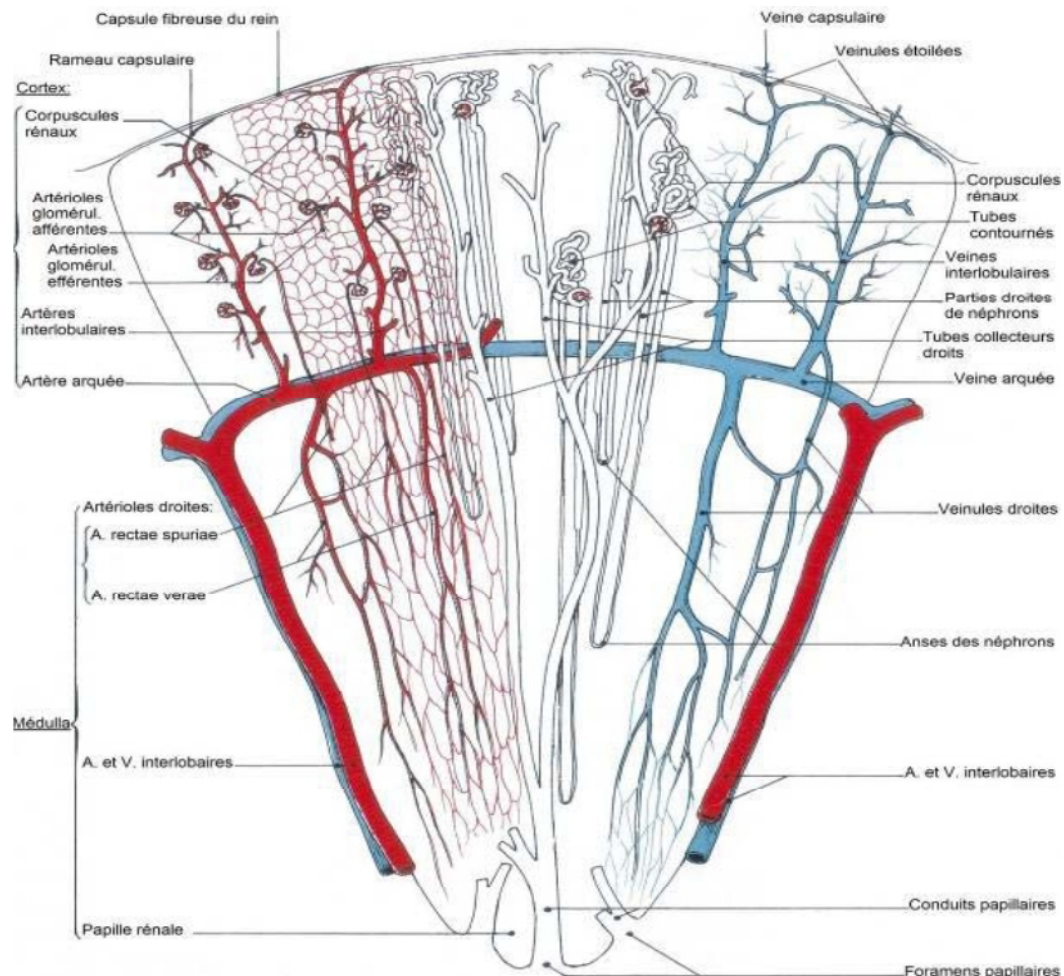


Figure 11: Schéma de la vascularisation du rein (d'après. [22])

A) Artères :

Plusieurs techniques ont été employées pour étudier la vascularisation rénale. En 1987, Jain et Singh [95] ont injecté un produit de contraste radio-opaque à base d'oxyde de cuivre rouge liquide, par l'aorte pour six veaux, et par la veine cave caudale pour six autres veaux. Les reins ont ensuite été extraits avec les troncs vasculaires, et ont été radiographiés.

Afin d'étudier le réseau artériel rénal, Aksoy *et al.* [4] ont quant à eux réalisé en 2004 un moulage des artères et artérioles de reins prélevés sur cinq moutons, après qu'Aslan et Nazli [16] ont fait de même sur des reins de dix chèvres adultes et dix moutons de Morkaraman en

2001. Le procédé utilisé est un moulage par corrosion et consiste à injecter un mélange de monométhyl-méthacrylate et polyméthyl-méthacrylate (takilon) dans le réseau artériel préalablement lavé à la saline, à laisser le mélange polymériser à température ambiante pendant 24 heures, puis à digérer les tissus avec de l'hydroxyde de potassium à 60°C (30°C selon [16]) pendant 24 à 48 heures et enfin à rincer à l'eau courante [4]. Les moulages obtenus sont visibles en Figure 12 et Figure 13.

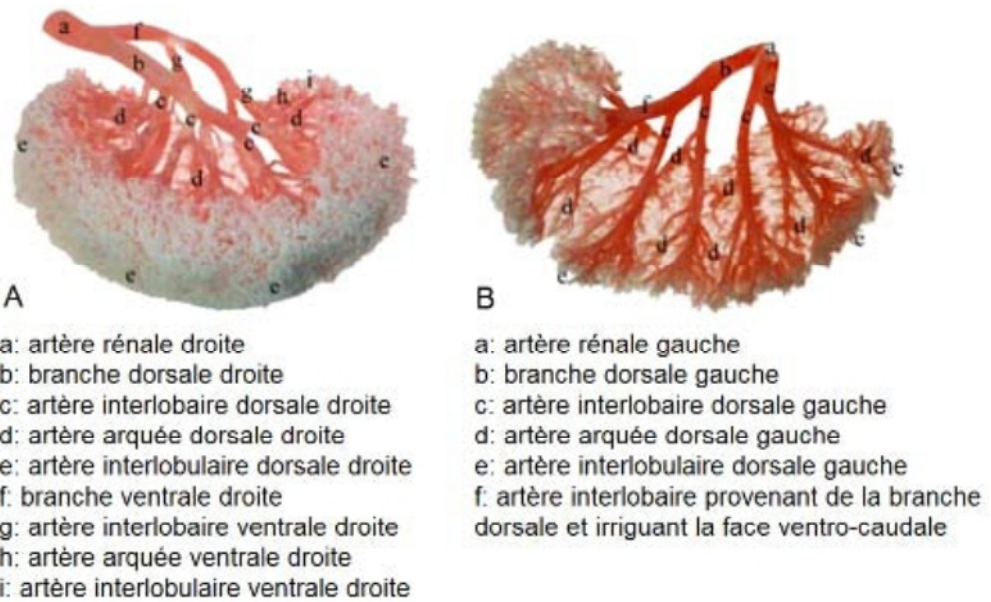


Figure 12 : Moulages par corrosion obtenus chez le mouton : vues ventrales (d'après [4])

A : Réseau artériel rénal droit ; B : Réseau artériel rénal gauche

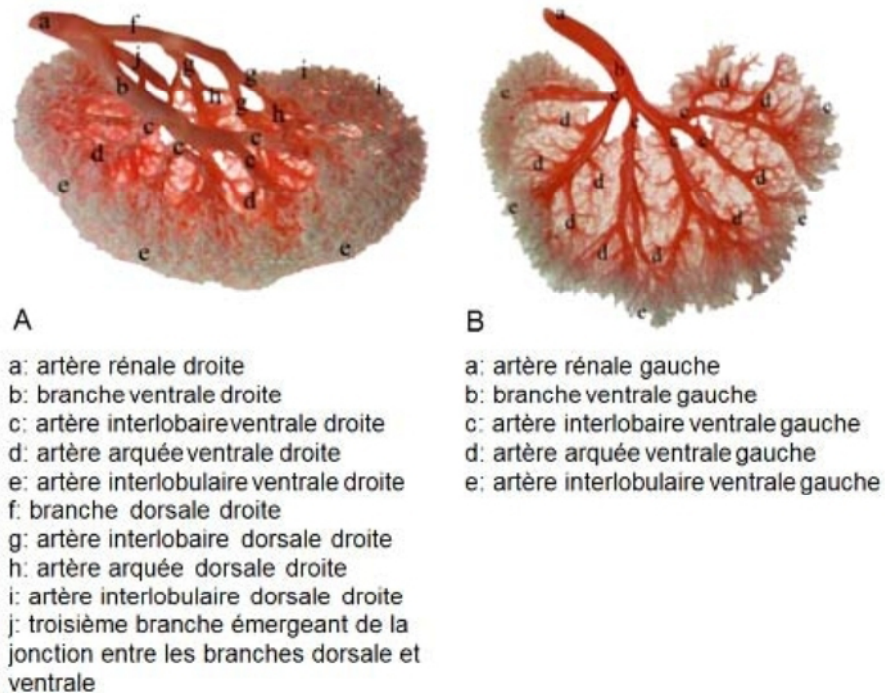


Figure 13 : Moulages par corrosion obtenus chez le mouton : vues dorsales (d'après [4])

A : Réseau artériel rénal droit ; B : Réseau artériel rénal gauche.

Chaque rein reçoit une **artère rénale** provenant chacune d'un côté de l'**aorte abdominale** [4], au niveau de la deuxième vertèbre lombaire [95]. Selon Aksoy, ceci est en accord avec ce qui a été rapporté le plus souvent dans la littérature, mais diffère de ce que Ghoshal avait constaté en 1975 : il avait remarqué que les artères rénales émergeaient de la face ventrale de l'aorte [4]. L'artère rénale droite prend son origine plus crânialement que la gauche, et est plus longue [4] [95]. Chacune des artères rénales se divise en une branche dorsale et une branche ventrale avant de pénétrer dans le rein par le hile [4] [16] [95]. La branche dorsale de l'artère rénale droite se divise ensuite en trois à cinq artères inter lobaires, la branche ventrale en donne quatre à six. La branche dorsale gauche émet trois à six artères inter lobaires, tandis que la branche ventrale en émet trois à quatre [4] (Figure 12, Figure 13). Dans l'étude d'Aslan et Nazli [16], la branche dorsale donne en moyenne 4,95 artères inter lobaires et la branche ventrale en donne en moyenne 4,55 chez le mouton. Chez la chèvre, la branche dorsale donne en moyenne 4,95 artères inter lobaires, contre 5,10 pour la branche ventrale.

Chaque artère inter lobaire chemine entre deux pyramides de Malpighi jusqu'à la jonction cortico-médullaire [22]. Arrivée à cette jonction, elle se ramifie en **artères arquées**, qui s'infléchissent et cheminent le long de la base des pyramides rénales [16] [95] (Figure 11).

Du côté du cortex, l'artère arquée donne les **artères inter lobulaires**, qui se divisent une ou plusieurs fois dans la partie contournée du cortex. Certaines cheminent jusqu'à la surface du rein et y donnent les **rameaux capsulaires**. Les artères inter lobulaires donnent naissance aux **artérioles glomérulaires afférentes**. Les artérioles afférentes peuvent émettre des ramifications qui se dirigent directement vers le réseau vasculaire péri tubulaire. Les **artérioles glomérulaires efférentes** de la partie superficielle du cortex alimentent surtout le **réseau capillaire péri tubulaire** de la partie contournée [149], tandis que celles du cortex profond plongent dans la médulla en longeant les tubes collecteurs et forment les **artérioles droites** (*arteriolae rectae spuriae*) [22]. La médulla reçoit deux sortes d'artérioles droites : les *arteriolae rectae spuriae*, et les *arteriolae rectae verae*, qui proviennent directement des artères arquées [22]. Les capillaires des réseaux péri tubulaires des néphrons juxta médullaires plongent en suivant les tubes de l'anse et forment les **vasa recta** [149].

Au cours des études d'Aksoy *et al.* [4] et d'Aslan et Nazli [16], aucune anastomose n'a été mise en évidence entre les premières subdivisions des artères rénales, contrairement aux résultats d'autres auteurs. Quelques particularités non décrites auparavant ont été mises en évidence sur certains reins, notamment la présence d'une troisième branche émergeant de l'artère rénale droite d'un rein étudié, au niveau de la bifurcation entre branche dorsale et branche ventrale [4] [16]. Cette troisième branche irrigue la face dorsale du rein droit [4]. Les auteurs ont également constaté sur un rein qu'une artère inter lobaire dorsale gauche irriguait la face ventrale du rein, où l'artère inter lobaire ventrale était manquante [4]. Ceci avait déjà été décrit chez une chèvre et un mouton [16] où une artère émergeant de la branche ventrale irriguait la partie dorsale du rein. Aslan et Nazli [16] ont montré l'existence d'anastomoses entre des rameaux dorsaux et ventraux chez un mouton.

B) Veines :

Le réseau veineux rénal est riche en anastomoses, notamment entre les veines inter lobulaires et entre les veines arquées [95].

Un réseau sous capsulaire est alimenté par le réseau péri tubulaire. Il est drainé par des groupes de **veinules étoilées**, qui convergent sous la capsule fibreuse et donnent naissance aux **veines inter lobulaires**. Les veines inter lobulaires plongent vers la jonction cortico-médullaire, où elles rejoignent les **veines arquées**, après avoir au passage drainé les réseaux péri tubulaires. Les veines arquées drainent les réseaux péri tubulaires restants. Les **veinules droites** drainent les artérioles droites médullaires jusqu'aux veines arquées [22].

Les veines arquées se rejoignent en **veines inter lobaires**, à la base de la médulla [95]. Elles sont plus grosses que les artères correspondantes et parallèles à celles-ci [22]. Elles drainent les veinules au cours de leur trajet médullaire [95]. Les veines inter lobaires convergent dans le sinus en plusieurs vaisseaux de gros diamètre qui se réunissent pour former deux veines lobaires (crâniale et caudale), satellites des artères lobaires, qui se joignent à leur tour pour donner la **veine rénale** [95]. La veine rénale quitte le rein par le hile et rejoint la **veine cave caudale** [22] [61].

C) Vaisseaux lymphatiques :

Les vaisseaux lymphatiques superficiels drainent le péritoine, la capsule adipeuse, la capsule fibreuse et la partie adjacente du cortex vers les nœuds lymphatiques rénaux, lombo-aortiques, parfois cœliaques voire iliaques médiaux ou latéraux. Les vaisseaux lymphatiques profonds drainent le parenchyme via le hile vers les nœuds lymphatiques rénaux et lombo-aortiques [22]. Les nœuds lymphatiques sont ensuite drainés par le tronc lymphatique lombaire.

D) Innervation :

L'innervation rénale concerne les vaisseaux sanguins et les tubules rénaux. Elle est principalement assurée par les systèmes sympathique et parasympathique, surtout issus du plexus cœliaque. Quelques nerfs splanchniques et hypogastriques semblent y participer [22]. Les nerfs suivent l'artère et la veine rénales en échangeant des fibres et formant le plexus rénal, qui pénètre dans le rein par le hile. Les neurones sont surtout adrénérgiques vaso-moteurs, et concernent en particulier les artères [22] [149].

II. 2) Bassinet :

Sa paroi comporte trois tuniques, parmi lesquelles la muqueuse domine nettement. Il est bordé par un épithélium transitionnel [22].

Selon les auteurs, la présence [22] ou l'absence [61] [69] [90] [123] [196] d'un bassinet rénal chez les bovins est discutée du fait de son étroitesse. Il prend l'apparence de deux conduits (un crânial et un caudal) qui se divisent en cinq ou six calices majeurs, qui reçoivent l'urine de deux à quatre calices mineurs qui coiffent chacun une papille rénale [22] [196]. Le bassinet des petits ruminants présente de profonds récessus qui s'enfoncent entre les pyramides avec les vaisseaux [22].

III. Notions de physiologie urinaire

La fonction principale des reins est de contrôler l'homéostasie, donc de maintenir la même composition du liquide interstitiel avec lequel toutes les cellules de l'organisme sont en contact, le rein contrôle ainsi les échanges ioniques, acido-basiques et hydriques de façon à obtenir cette constance du liquide interstitiel. On citera la fonction rénale hormonale qui fait intervenir la vitamine D l'érythropoïétine et la rénine et la fonction d'épuration des déchets azotés produits par le métabolisme.

III. 1) Production de l'urine :

La production de l'urine fait intervenir trois mécanismes principaux, qui concernent chacun un élément anatomique précis : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire sélective et la sécrétion tubulaire sélective.

III. 1. a) Filtration glomérulaire :

➤ Caractéristiques :

Le flux sanguin passe par le glomérule rénal grâce au réseau capillaire précédemment détaillé [69]. Une grande quantité de filtrat est alors formée dans la lumière de la capsule de Bowman (Figure 21, étape 1). Ce filtrat a une composition voisine du plasma sanguin : seuls les lipides, les albumines et les protéines de haut poids moléculaire sont arrêtés par ce filtre [22].

Les barrières physiques qui permettent ce rôle de filtre sont : l'**endothélium** des capillaires du glomérule, la **partie interne de la capsule de Bowman** et la **membrane basale** entre ces deux assises cellulaires [22].

Les capillaires glomérulaires sont structurellement conçus pour maximiser les flux massifs de liquide : ils sont **fenêtrés**. En comparaison des capillaires d'autres zones du corps, les cellules endothéliales contiennent de nombreux pores, de manière à ce que la perméabilité soit cent fois plus importante qu'au niveau de tout autre endothélium [3] [191].

La membrane basale longeant les cellules endothéliales contient du collagène et de nombreuses glycoprotéines **chargées négativement** (protéoglycanes, laminine, fibronectine, entactine). Les surfaces de l'endothélium vasculaire et de l'épithélium de la capsule semblent également recouvertes de résidus de glycoprotéines chargées négativement. Ainsi, la forme cationique d'une substance passe plus facilement la barrière que la forme neutre, elle-même passant plus facilement que la forme anionique. Cela repousse l'albumine et la plupart des autres protéines sériques [3] [191].

Les **podocytes** de la partie interne de la capsule de Bowman couvrent la surface externe de la membrane basale [3]. Les cytopodes des podocytes déterminent des pores dans la membrane basale, à la manière d'un peigne, à travers lesquels le filtrat s'écoule. Le filtre glomérulaire agit ainsi plutôt comme un tamis : toutes les molécules de poids moléculaire supérieur à 65 000 Daltons, ou de diamètre moléculaire supérieur à 4 nm sont retenues, les autres (moins de 2 nm de diamètre) passent au travers [191]. Les cellules sanguines sont trop volumineuses pour passer, et seulement une faible proportion des protéines plasmatiques est capable de traverser la barrière [3].

La forme et la déformabilité des molécules influence également leur capacité à être filtrées [191]. La plupart des autres constituants sanguins (glucose, acides aminés, urée, créatinine, sodium, potassium, chlore, acide hydrochlorique) passent à travers le filtre et leur concentration dans le filtrat est semblable à leur concentration plasmatique [3] [22].

Les forces qui déterminent les mouvements de fluides à travers la barrière de filtration glomérulaire sont les mêmes qui régissent les mouvements de fluides au niveau des capillaires d'une manière générale : il s'agit de la différence entre les pressions hydrostatique et oncotique entre les capillaires et la capsule de Bowman. La pression de filtration effective (Pf : pression d'ultrafiltration) est donc la résultante de la différence entre la pression hydrostatique des capillaires glomérulaires (PHC) avec la pression oncotique capillaire (POC) et la pression hydrostatique dans la lumière de la capsule de Bowman (PHU) [191] : Akers et Denbow [4] estiment ainsi que malgré une pression hydrostatique proche de 55mmHg au niveau de l'artériole afférente, la pression de filtration effective n'est que de 10mmHg au niveau du glomérule. () $HU OC HC f P P P P + - =$

Le DFG est étroitement dépendant du débit sanguin rénal (DSR). Ainsi, le DFG peut être modifié en faisant varier le diamètre des artérioles afférente et efférente. La dilatation de l'artériole afférente augmente le débit sanguin vers le glomérule, qui à son tour augmente la pression hydrostatique capillaire et donc le potentiel de filtration. Une vasoconstriction de l'artériole efférente augmente la pression hydrostatique glomérulaire. Malgré la réduction du DSR due à la réduction de l'écoulement du sang à cause de la constriction de l'artériole efférente, le DFG est maintenu [149].

Chez les mammifères, le DFG et le DSR sont stables chez des animaux correctement hydratés, malgré quelques variations mineures et de courte durée de la pression artérielle. Cette stabilité est maintenue grâce à des mécanismes intrinsèques au rein : c'est l'**autorégulation rénale**, assurée par la **réponse myogénique** (vasoconstriction de l'artériole afférente en cas d'augmentation de la pression trans-murale) et le **feed-back tubulo-glomérulaire** (système rénine angiotensine aldostérone) (voir III. 3. c). Une importante déshydratation ou une hémorragie sévère entraînent une baisse de pression au-delà des limites de l'autorégulation, ce qui conduit à une vasoconstriction des vaisseaux pré-glomérulaires, en particulier les artérioles afférentes. La baisse de la pression artérielle et la vasoconstriction sanguine peuvent diminuer le débit de filtration jusqu'à l'insuffisance rénale, qui est alors qualifiée de pré-rénale [3] [69] [191].

Chez les mammifères le DFG est environ égal à cent fois le débit urinaire, soit environ 3 à 5 ml par kilogramme de poids vif par minute. Ce débit important permet d'éliminer rapidement les déchets ou les substances toxiques qui passent la barrière sans être réabsorbés ensuite [69].

Le glucose et les acides aminés sont réabsorbés en quasi-totalité dans le tube contourné proximal. L'insuline ou l'acide hippurique sont au contraire sécrétés dans la lumière du néphron, et peuvent servir à mesurer l'activité rénale.

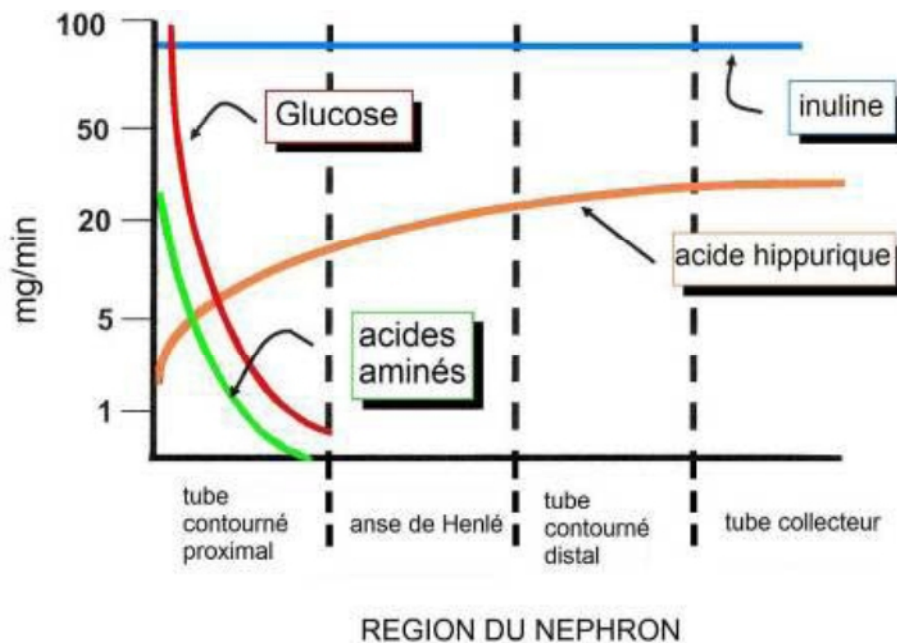


Figure 14 : Flux de certaines substances le long du néphron (d'après [3]).

III. 1. b) Réabsorption tubulaire :

La réabsorption tubulaire correspond au passage d'une substance filtrée à travers l'épithélium tubulaire de la lumière du tubule vers le liquide interstitiel puis vers les capillaires péri tubulaires [149].

➤ Caractéristiques :

Le tube contourné proximal est le plus long des tubes urinaires [69]. Ses cellules épithéliales sont cubiques, contiennent de nombreuses mitochondries et un réticulum endoplasmique abondant. Leur membrane luminale porte des microvillosités, formant une bordure en brosse [3]. La grande longueur du tube combinée à la bordure en brosse offre une large zone de contact avec le contenu tubulaire. La richesse en organites permet une forte production d'ATP, qui est principalement utilisée dans les transports actifs de substances (pour leur réabsorption) contre leur gradient. L'ATP est utilisée directement dans le transfert d'ions, ou indirectement, par création d'un gradient de concentration. De nombreux transports ont lieu à travers la membrane des cellules épithéliales. Il peut s'agir de Co-transports, de symports ou d'antiports. Différentes ATP ases sont donc nécessaires [3].

Les jonctions cellulaires entre les cellules épithéliales laissent également passer certaines substances du filtrat (passage para cellulaire).

Les substances passent du liquide tubulaire à travers la **zonula occludens**, une structure hautement perméable qui attache les cellules du tube proximal les unes aux autres et forme la frontière entre les domaines membranaires apicaux et basolatéraux [191]. Elle est composée de protéines de la famille des Claudine, notamment la Claudine-16 [137] [178].

Les transports de substances à travers la zonula occludens se font par diffusion simple ou par entraînement par le flux d'eau. Les substances arrivent dans l'espace intercellulaire latéral, qui communique librement avec le liquide interstitiel. Les échanges de substances ont lieu avec les capillaires du réseau péri tubulaire. La pression oncotique dans ces capillaires est élevée (du fait de leur origine à l'artériole efférente) et la pression hydrostatique est basse, favorisant la captation des substances et de l'eau. Ainsi, le tube proximal est celui de tous les segments du tube du néphron qui réalise le plus d'échanges : au moins 60% de la plupart des substances filtrées sont réabsorbées avant que le liquide tubulaire ne quitte le tube proximal [191] (Figure 21, étape 2).

En situation normale, la totalité du glucose sanguin et des acides aminés sont réabsorbés dans le tube contourné proximal (Figure 14) [3] [149]. Ces réabsorptions se font au moyen de transports actifs secondaires utilisant un Co-transporteur lié au sodium (Figure 15). Les phosphates, les sulfates et les anions inorganiques utilisent ce même mode de transport. Le gradient de concentration créé par le transport actif secondaire permet à ces substances de diffuser ensuite à travers la membrane basolatérale vers le sang [191]. Les substances qui, comme le glucose, ont besoin d'un transporteur spécifique pour être réabsorbées sont limitées dans la quantité qui peut être réabsorbée : c'est le maximum tubulaire ou transport maximum. Le **seuil rénal** est le niveau vasculaire à partir duquel la concentration du filtrat issu du glomérule excède le maximum tubulaire [22].

Le sodium est transporté de la lumière tubulaire vers le liquide interstitiel créant ainsi un gradient électrique, avec la lumière tubulaire électronegative. Selon Reece [149] le chlore diffuse facilement à travers les membranes cellulaires et suit le sodium de la lumière tubulaire vers le sang, diminuant le gradient électrique à travers l'épithélium. Le gradient électrique est alors faible en regard de l'intensité de la réabsorption du sodium. Selon Verlander [191], le passage du chlore est para cellulaire.

La conformation de la protéine de transport permet la réception de sodium et de glucose à partir de la lumière. Les changements de conformation du transporteur permettent le passage du sodium et du glucose dans le cytoplasme de la cellule épithéliale. Une fois libéré, le transporteur reprend sa conformation initiale pour pouvoir charger à nouveau du sodium et du glucose. Le sodium libéré dans le cytoplasme de la cellule épithéliale tubulaire est transporté activement par une pompe Na/K ATP ase à travers les membranes basales et latérales dans l'espace interstitiel et diffuse ensuite vers les capillaires sanguins. Le glucose suit le même chemin mais est transporté passivement. Les acides aminés (aa) sont Co-transportés avec le sodium comme le glucose. Le chlore diffuse de la lumière tubulaire vers la circulation sanguine à travers la zonula occludens dans les espaces intercellulaires latéraux, dans le sens de son gradient électrochimique.

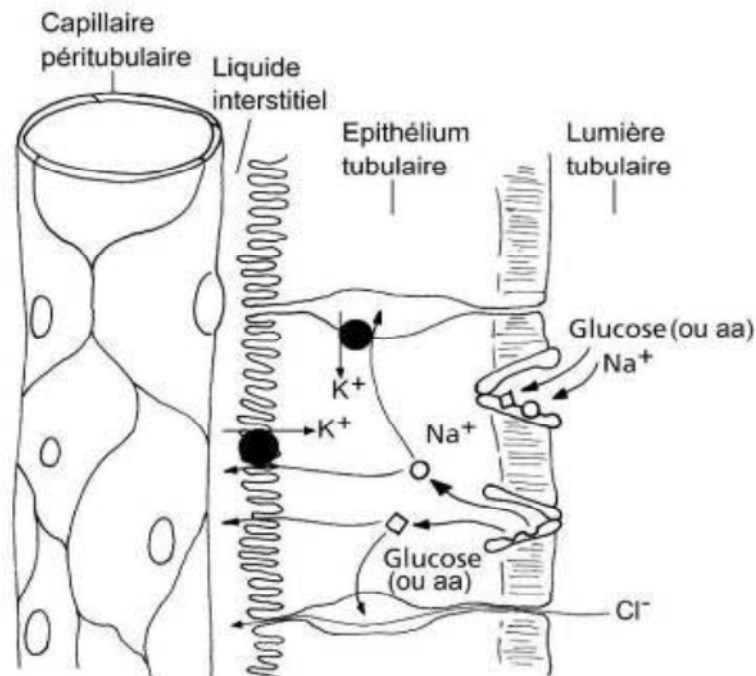


Figure 15: Schéma du transport du sodium de la lumière tubulaire vers les cellules tubulaires épithéliales et son Co-transport avec le glucose (ou les acides aminés) (d'après [149] et [191])

Le tube proximal est responsable de la réabsorption des peptides et des protéines de faible poids moléculaire filtrés. Une grande partie des peptides filtrés est dégradée en acides aminés par les peptidases présentes dans la bordure en brosse du tube proximal et est réabsorbée par le Co-transport avec le sodium précédemment exposé. Des petits peptides sont eux-mêmes transportés à travers la membrane apicale par un Co-transport avec un proton, sous l'influence du gradient de protons du liquide tubulaire vers le sang [191].

Les protéines faible poids moléculaire filtrées, comme l'insuline, le glucagon, et la parathormone sont capturées dans le liquide tubulaire proximal vers les cellules épithéliales par un processus d'endocytose Médie par des transporteurs le long de la membrane apicale. Les protéines sont ensuite libérées dans des lysosomes par les vésicules d'endocytose. Les enzymes protéolytiques lysosomale dégradent les protéines. Les acides aminés qui en résultent sont transportés dans le liquide interstitiel puis vers le sang (Figure 16) [191].

Les protéines filtrées se lient à leurs récepteurs dans la membrane de puits tapissés (CP) dans la membrane plasmatique apicale. Les puits s'invaginent et forment des vésicules d'endocytose (EV) qui transportent les protéines vers le système d'endosome-lysosome (E-L), à partir duquel les protéines réabsorbées et leurs produits de dégradation retournent dans la circulation sanguine.

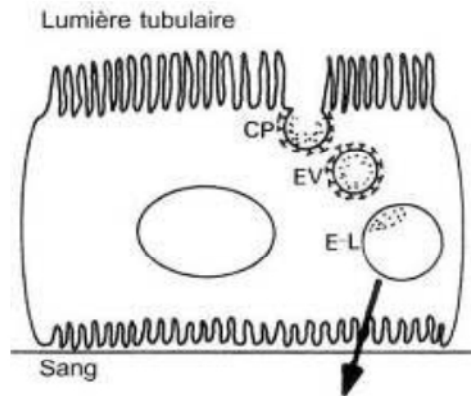


Figure 16: Schéma de l'endocytose des protéines filtrées médiée par des récepteurs dans le tube proximal (d'après [191]).

Les ions bicarbonates sont les principales bases du plasma et des liquides extracellulaires. Normalement, le tube proximal réabsorbe 65% [149], 60 à 85% [191] voire 85 à 90% [22] des ions bicarbonates du filtrat initial pour maintenir cet apport en base. Le transport des ions bicarbonates de la lumière tubulaire vers les cellules épithéliales nécessite leur conversion en dioxyde de carbone et eau sous l'influence de l'anhydrase carbonique de la membrane plasmique apicale. Cette réaction nécessite un ion hydrogène supplémentaire apporté par antiport avec le sodium depuis l'intérieur de la cellule épithéliale. Une fois le transport vers la cellule du dioxyde de carbone et de l'eau effectué, l'anhydrase carbonique cytoplasmique reconvertisse tout en ions bicarbonates et hydrogène, et les ions bicarbonates peuvent quitter la cellule via un antiport avec le sodium ou le chlore pour rejoindre la circulation sanguine. La pompe Na^+/K^+ ATPase maintient le gradient de sodium nécessaire à tous ces transports (Figure 17) [22] [191].

Le sodium, les bicarbonates, le glucose, les acides aminés ainsi que de nombreux solutés et l'eau sont massivement réabsorbés, ce qui provoque une augmentation de la concentration du liquide tubulaire en chlore. Cela crée un gradient de concentration entre la lumière tubulaire et le sang. De plus, le sodium est davantage réabsorbé par rapport aux anions, entraînant un mouvement important de charges positives vers le sang. Le gradient électrochimique est donc en faveur de la réabsorption du chlore dans le début du tube proximal. Le chlore diffuse par passage para cellulaire [191].

Au niveau distal du tube proximal, le liquide tubulaire est pauvre en substances nécessaires pour la réabsorption de sodium. La pompe Na^+/K^+ ATPase continue de faire sortir le sodium de la cellule vers le milieu interstitiel. Le sodium est donc réabsorbé sous la forme de chlorure de sodium et par passage para cellulaire passif de sodium. Le chlore emporte avec lui le sodium par attraction électrostatique lorsqu'il descend son gradient chimique [191].

Le potassium et le calcium sont présents en faibles concentrations dans la lumière tubulaire et sont réabsorbés passivement en fin de tube proximal. Un transport actif (minoritaire) est également possible [191].

La réabsorption active de sodium entraîne la sécrétion de protons par l'échangeur Na^+/H^+ de la membrane plasmatique apicale. Dans la lumière tubulaire, les protons sécrétés et les bicarbonates filtrés forment de l'eau et du dioxyde de carbone sous l'influence de l'anhydrase carbonique associée à la membrane apicale. Le dioxyde de carbone diffuse immédiatement à travers la membrane apicale dans la cellule et se combine avec l'eau intracellulaire pour former un proton et un ion bicarbonate. Ce processus est catalysé par l'anhydrase carbonique cytoplasmique. Le proton est sécrété dans la lumière tubulaire, et l'ion bicarbonate est transporté vers la circulation sanguine par un antiport avec le sodium ou éventuellement le chlore.

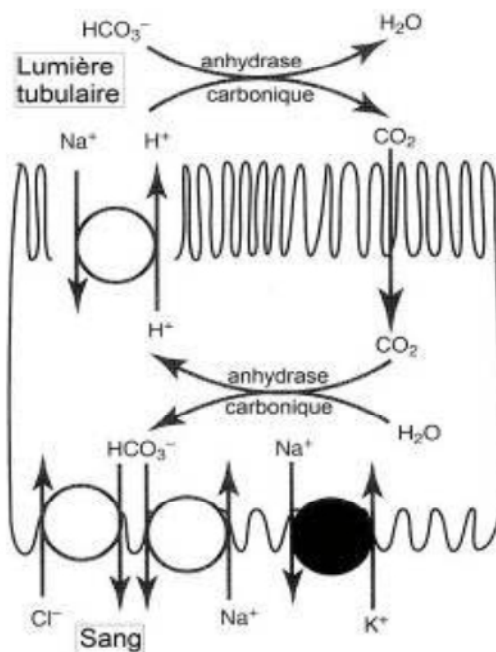


Figure 17: Schéma de la réabsorption des bicarbonates et de la sécrétion de protons dans le tube proximal (d'après [191])

Le sodium et le chlore sont les deux principaux électrolytes du filtrat initial, et sont réabsorbés à 65% [149] voire 70-75% [22] par les cellules épithéliales. Une partie variable des phosphates est également réabsorbée [22].

La réabsorption importante de solutés dilue le liquide tubulaire, ce qui permet la réabsorption d'eau selon le gradient créé. L'épithélium tubulaire est très perméable à l'eau et la bordure en brosse des cellules leur confère une large surface d'absorption. Ainsi, plus de 60% (65% [149]) de l'eau filtrée est réabsorbée dans le tube proximal [191].

La sortie d'eau du tubule augmente la concentration de certaines substances très diffusibles, notamment l'urée. Ces substances migrent de la lumière tubulaire vers le liquide interstitiel par diffusion simple [149]. Ainsi, 40% de l'urée du filtrat sont réabsorbés. A l'inverse, c'est à ce niveau que sont sécrétés la créatinine et l'acide urique [22] [191].

III. 1. c) Sécrétion tubulaire :

Une autre fonction importante du tube proximal est le retrait d'une grande variété d'ions organiques du sang vers la lumière tubulaire. Cet ensemble d'ions organiques comprend à la fois les déchets endogènes et les médicaments ou toxines exogènes [69] [191]. Ces substances sont souvent liées à des protéines dans le plasma, c'est pourquoi elles sont rarement filtrées par le glomérule. Ainsi, le tube proximal joue un rôle vital dans l'évacuation de ces substances à partir du sang. Le mécanisme de sécrétion implique une capture de ces substances dans le sang vers la cellule tubulaire, suivie de son extraction dans le liquide tubulaire, médiée par un transporteur [191].

Les composés endogènes ainsi excrétés sont les sels biliaires, les oxalates, l'urate, la créatinine, les prostaglandines, l'épinéphrine et les hippurates. Les substances exogènes concernées sont les antibiotiques (par exemple pénicilline G et triméthoprime), les diurétiques (chlorothiazide, furosémide), les analgésiques morphiniques, et le para quat (herbicide puissant) [191].

Les applications de cette sécrétion tubulaire sont multiples. Tout d'abord, elle permet de mesurer dans l'urine la concentration hormones ou autre substances exogènes comme le reflet de la concentration sanguine. La sécrétion tubulaire de l'acide hippurique exogène est utilisée pour évaluer le débit sanguin rénal (Figure 14). La sécrétion tubulaire de certains antibiotiques est importante pour déterminer quel antibiotique peut atteindre une concentration suffisamment élevée dans l'urine pour traiter une infection du tractus urinaire. De même, la sécrétion par le tube proximal des diurétiques comme le furosémide augmente la livraison de ces médicaments à leur site d'action dans la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Enfin, il faut tenir compte de cette sécrétion tubulaire dans le dosage de certains médicaments chez des patients dont la fonction rénale est affectée [191].

III. 2) Concentration et dilution de l'urine :

Pour maintenir l'équilibre hydro électrolytique face aux variations des apports en eau, le rein doit être capable de concentrer ou de diluer l'urine par rapport au plasma. Trois facteurs clés interviennent dans la détermination de la concentration de l'urine produite. Tout d'abord, la présence d'un gradient osmotique créé et maintenu dans les tissus qui entourent les néphrons juxta glomérulaires, dont les anses de Henlé plongent depuis le cortex rénal profondément dans la médulla. Deuxièmement, le liquide tubulaire est progressivement dilué lorsqu'il passe de l'anse de Henlé dans le tube contourné distal. Enfin, la perméabilité à l'eau [191].

Des cellules des tubes collecteurs peuvent être directement régulées par l'action de l'hormone antidiurétique (ADH)

III. 2. a) Réabsorption du chlorure de sodium et de l'eau dans l'anse de Henlé : le système à contre-courant :

La branche descendante de l'anse de Henlé est perméable à l'eau mais relativement peu perméable aux ions et particules. Lors du passage de l'urine dans la branche descendante, l'eau est absorbée vers le milieu interstitiel du fait du gradient de pression osmotique entre la lumière tubulaire et le liquide interstitiel médullaire (Figure 21, étape 3) [69].

La branche ascendante qui lui succède est relativement imperméable à l'eau et possède une partie large qui est le site d'une réabsorption importante de chlorure de sodium (Figure 21, étape 4). Cette partie large est constituée de cellules hautes, riches en mitochondries et en excroissances de la membrane basolatérale, reflétant ses grandes capacités de transports actifs [191]. La réabsorption de chlorure de sodium nécessite un transporteur membranaire qui Co-transporte du sodium, du chlore et du potassium de la lumière tubulaire vers le milieu intracellulaire. C'est ce Co-transporteur qui est inhibé par les **diurétiques de l'anse** comme le **furosémide**. Ce transport est lié au sodium par l'intermédiaire de la pompe Na-K ATP ase située du côté opposé de la cellule et qui maintient une faible concentration en sodium dans la cellule, permettant au Co-transport avec le sodium de s'effectuer (Figure 18). De ces échanges cellulaires il résulte une diminution de la pression osmotique tubulaire et un ajout continu de chlorure de sodium dans le milieu interstitiel médullaire [69]. Le tube distal est également le lieu de réabsorption du calcium et du magnésium. Plus de 90% des sels filtrés ont été réabsorbés à la sortie du tube distal [191].

En plus du chlorure de sodium, l'urée contribue aussi à la concentration élevée en solutés du liquide interstitiel de la médulla rénale. La présence d'urée est rendue possible par un mécanisme de recirculation entre les tubes collecteurs et l'anse de Henlé : l'urée diffuse depuis les tubes collecteurs de la médulla interne vers le liquide interstitiel, puis vers la lumière de la partie grêle de la branche ascendante de l'anse de Henlé. La diffusion se fait selon le gradient osmotique de l'urée grâce à la perméabilité de ces segments du néphron à cette substance. Une fois que l'urée est entrée dans l'anse de Henlé, elle ne sort de la lumière tubulaire qu'au niveau des tubes collecteurs, sous le contrôle de l'hormone antidiurétique [149]. [3].

Le sodium est activement réabsorbé par la pompe Na^+/K^+ ATP ase basolatérale. Le sodium, le potassium et le chlore entrent dans la cellule depuis le fluide luminaire par un Co-transport actif secondaire. Le chlore traverse la membrane basolatérale par un canal chlore grâce à son gradient de concentration. Le potassium sort de la cellule par des canaux potassium apicaux et basolatéraux. Un gradient osmotique entre la lumière tubulaire et le sang existe pour les cations dans ce segment, qui conduit à la réabsorption de sodium, potassium, calcium et magnésium par un passage intercellulaire sélectif.

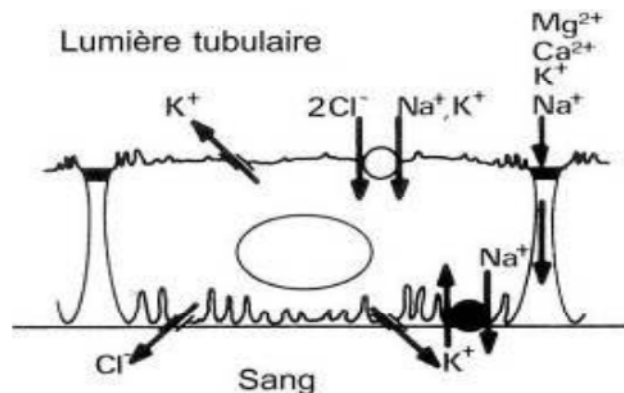


Figure 18: Schéma des fonctions de transport dans la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé (d'après [191]).

Les deux branches de l'anse de Henlé sont topographiquement très proches. Ainsi, c'est la sortie de chlorure de sodium au niveau de la branche ascendante qui permet l'augmentation de la pression osmotique du liquide interstitiel à l'origine de la sortie d'eau de la branche descendante. C'est la capacité à rendre le milieu interstitiel hypertonique qui est responsable de la capacité à produire une urine hypertonique. La fuite d'éléments à partir de la branche ascendante génère un milieu tubulaire hypotonique, et c'est donc de même cette capacité à faire sortir les ions du tube dans cette branche qui est responsable de la capacité à produire une urine hypotonique [22].

Le système créé par les deux branches de l'anse de Henlé est un **système multiplicateur à contre-courant** [149], car il dépend de mouvements de fluides et solutés dans des sens opposés, dans des tubes proches l'un de l'autre et possédant des propriétés de perméabilité différentes [151] (Figure 19). Les vaisseaux droits constituent un **système d'échangeurs à contre-courant**, c'est-à-dire que les transports entre le sang entrant et le sang sortant sont entièrement passifs [149]. L'artériole droite (descendante) absorbe le chlorure de sodium extrait de la branche ascendante de l'anse, tandis que la veinule droite (ascendante) absorbe l'eau extraite de la branche descendante. A la jonction entre les deux vaisseaux, le plasma est hypertonique. Sa pression osmotique est redevenue normale à l'abouchement entre veinule droite et veine arquée [3] [22]. Les vaisseaux assurent un rôle crucial pour maintenir le gradient osmotique dans le milieu interstitiel. Ainsi, si les anses de Henlé étaient accompagnées de vaisseaux ordinaires parallèles, le gradient osmotique médullaire serait vite dissipé par réabsorption du sodium et de l'eau. Le système de vaisseaux à contre-courant minimise les variations de concentrations en solutés dans le milieu interstitiel [3].

Les valeurs indiquées (en milliosmoles par kilogramme d'eau) sont théoriques et correspondent à celles rencontrées chez des humains lors de faible prise de boisson. Les nombres seuls représentent l'osmolarité totale. Les nombres attribués à l'urée ou au Na Cl représentent la contribution de chacun à l'osmolarité totale. Le transport du Na Cl et de l'urée au niveau de la partie grêle de la branche ascendante de l'anse de Henlé se fait par diffusion simple. Le transport actif du sodium dans la branche ascendante large est couplé au chlore. Les canaux à eau (et à urée) dans le tube collecteur sont ouverts : il s'agit ici d'un processus de concentration sous l'effet de l'ADH.

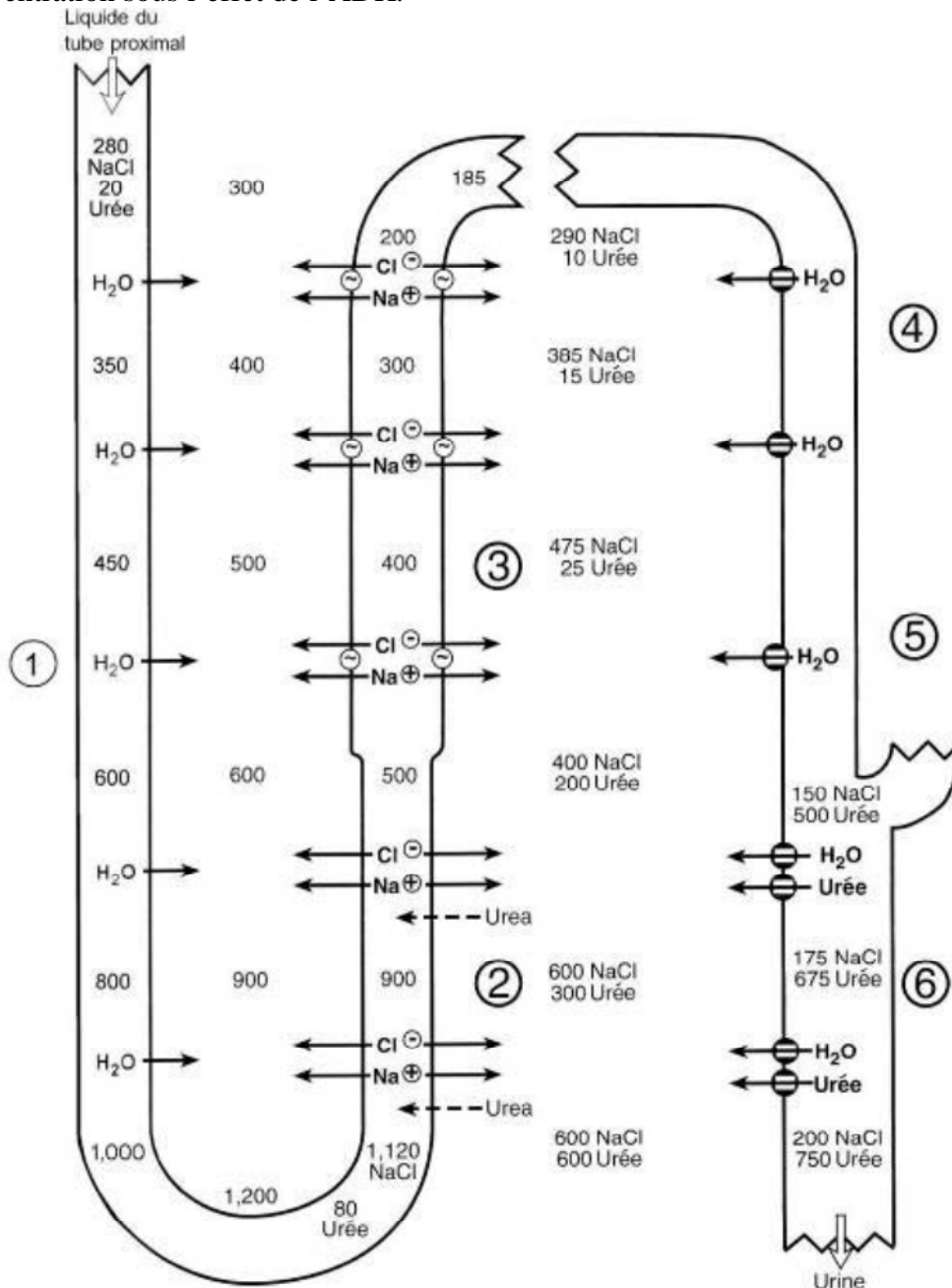


Figure 19: Système à contre-courant dans l'anse de Henlé (d'après [149])

1 : Branche descendante de l'anse de Henlé ; 2 : Branche ascendante fine de l'anse de Henlé ; 3 : Branche ascendante large de l'anse de Henlé ; 4 : Tube collecteur cortical ; 5 : Tube collecteur médullaire externe ; 6 : Tube collecteur médullaire interne

Entre l'anse de Henlé et le tube collecteur, le tube contourné distal et le tube d'union permettent la réabsorption d'eau, de sodium et d'urée (Figure 21, étapes 6 et 7) [22]. En effet, le tube contourné distal et le tube d'union contiennent un Co-transporteur au chlorure de sodium et un canal sodium dans la membrane apicale, qui permettent le transport du sodium depuis la lumière tubulaire grâce au gradient chimique du sodium généré par la pompe Na^+/K^+ ATP ase basolatérale. Le chlore sort vers le liquide interstitiel par un canal basolatérale, suivant le gradient électrique. Le Co-transporteur apical au chlorure de sodium est inhibé par les **diurétiques thiazidiques**. Le tube contourné distal et la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé sont imperméables à l'eau. La réabsorption intense de solutés sans réabsorption concomitante d'eau en fait des segments de dilution. L'eau peut être légèrement réabsorbée dans le tube d'union [191].

III. 2. b) Echanges du tube collecteur et hormone antidiurétique :

Le tube collecteur est composé de cellules principales et de cellules intercalées. Les cellules principales sont responsables de la réabsorption de chlorure de sodium. Leur membrane basolatérale est très développée et contient des pompes Na^+/K^+ ATP ase, qui, comme dans les autres segments, expulsent le sodium de la cellule. Le sodium est absorbé via des canaux sodium sur la membrane apicale, suivant son gradient électrochimique. Le chlore est absorbé par passage para cellulaire suivant le gradient électrique formé. Le potassium pompé vers la cellule sort selon son gradient par des canaux potassium. Il sort normalement davantage du côté luminale que du côté basolatérale du fait de la perméabilité supérieure des canaux et de l'électronégativité du contenu luminale. Les cellules intercalées sont capables de réabsorber le potassium. Celui-ci est échangé contre un proton, sécrété dans l'urine, pour l'acidifier (Figure 20) [191].

Le tube collecteur de la médulla interne réabsorbe activement le chlorure de sodium, mais sa contribution la plus importante à l'hypertonie médullaire est due à la réabsorption d'urée (Figure 19). La perméabilité à l'urée est réalisée par un transport passif médiée par un transporteur. Ce transport est sensible à l'action de l'hormone antidiurétique [191].

Deux moyens existent pour transporter activement les protons à travers la membrane apicale : la pompe à protons électro génique $H^+ ATP$ ase, et la pompe électriquement neutre $H^+/K^+ ATP$ ase. La formation intracellulaire de protons et bicarbonates à partir de dioxyde de carbone et eau est catalysé par l'anhydrase carbonique. La membrane basolatérale contient un échangeur Cl^-/HCO_3^- qui permet la réabsorption de bicarbonates.

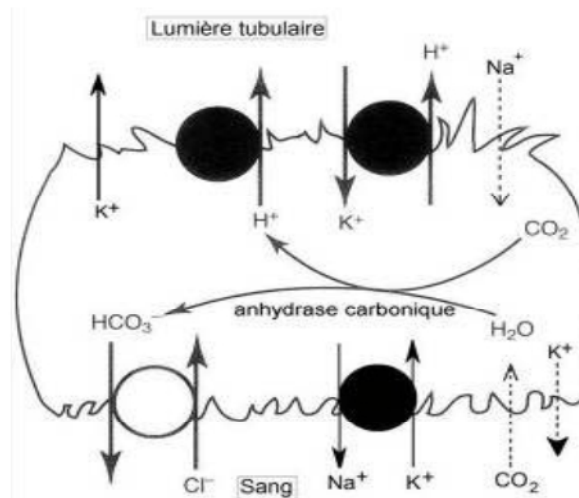


Figure 20 : Schéma de la sécrétion de protons et de la réabsorption de bicarbonates dans les cellules intercalées sécrétrices d'acide (cellules A) du tube collecteur (d'après [3] [191])

L'hormone antidiurétique (ADH), ou vasopressine, agit sur les tubes collecteurs (Figure 21, étapes 8, 9 et 10), mais aussi sur les tubes contournés distaux et sur le tube d'union [22]. Elle est produite par la neurohypophyse. Ses cellules cibles au niveau du tube collecteur sont les cellules principales. En l'absence de cette hormone, la membrane luminale de ces cellules est relativement imperméable à l'eau. L'ADH stimule l'insertion de canaux à eau (aquaporines) dans les membranes cellulaires pour augmenter leur perméabilité à l'eau [69].

Le tube collecteur commence dans le cortex et traverse ensuite la médulla, où le milieu interstitiel est hypertonique à cause des échanges de l'anse de Henlé. De plus, suite à ces mêmes échanges, l'urine qui arrive au début du tube collecteur est hypotonique. Ainsi, la présence d'ADH permet des échanges d'eau par gradient osmotique entre milieu luminale et milieu interstitiel, aboutissant à une urine concentrée et en volume réduit, tandis que l'absence d'ADH engendre l'excrétion d'un grand volume d'une urine hypotonique [3]. La réabsorption ou l'excrétion de l'eau dans cette partie du néphron est souvent qualifiée de facultative, car sans ADH, la réabsorption n'a pas lieu. Ceci contraste avec les autres parties du néphron, dans lesquelles les cellules sont en permanence perméables à l'eau, et la réabsorption d'eau est alors qualifiée d'obligatoire, puisque lorsque le sodium est réabsorbé, l'eau est « obligée » de suivre [3].

La sécrétion de l'ADH par l'hypophyse est régulée par la pression osmotique du liquide extracellulaire. En effet, des **osmorécepteurs** sont présents au niveau de l'hypothalamus. Ils enregistrent les variations de l'osmolarité du liquide interstitiel [3] [149], surtout concernant le sodium [149]. Une augmentation de cette osmolarité entraîne la libération d'ADH par l'hypophyse qui provoque la réabsorption d'eau dans les tubes collecteurs. Une urine concentrée.

Est émise en faible volume. L'augmentation de l'eau dans le milieu interstitiel et l'élimination de particules osmotiques par l'urine diminue la pression osmotique du milieu extracellulaire, agissant comme un rétrocontrôle négatif sur la libération d'ADH. De même la réduction de l'osmolarité du milieu extracellulaire inhibe la libération d'ADH, engendrant la production d'un grand volume d'urine, et permettant ainsi d'éliminer toute eau en excès dans l'organisme.

La sécrétion d'ADH est également influencée par d'autres facteurs : par exemple un environnement froid inhibe la sécrétion d'ADH, augmentant la production d'urine et la prise de boisson [149]. [3] [149]. La sécrétion d'ADH est capable de répondre à des variations de l'osmolarité plasmatique de 2%, dans un sens ou dans l'autre [149].

III. 3) *Echanges ioniques et leur régulation :*

III. 3. a) Réabsorption du calcium et sa régulation :

Le rein réabsorbe la majorité du calcium filtré et contribue de façon significative à l'équilibre systémique de cet ion. Environ 65% du calcium filtré est réabsorbé dans le tube proximal, par un passage para cellulaire passif majoritairement, sous l'influence du gradient électrochimique. Environ 20% du calcium filtré est réabsorbé dans la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Un transport passif para cellulaire intervient alors conjointement avec un transport actif transcellulaire. Le tube contourné distal et le tube d'union réabsorbent ensemble 10% du calcium filtré, par un transport actif transcellulaire. La membrane plasmique basolatérale contient des pompes Ca^{2+} -ATP ase qui expulsent le calcium de la cellule vers le milieu interstitiel. Un antiport $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}$ permet également la sortie de calcium. L'entrée du calcium à partir de la lumière tubulaire se fait par des canaux calcium, et le cation est ensuite lié à une protéine pour son transport intracellulaire, la calbinding. Enfin, 1 à 2% du calcium est réabsorbé dans le tube collecteur [191].

La régulation de la réabsorption du calcium intervient au niveau du tube contourné distal, du tube d'union et de la partie corticale de la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé. La **parathormone** active la réabsorption de calcium en cas d'hypocalcémie [149], en stimulant l'activité du canal calcium de la membrane apicale [191]. Dans le tube contourné distal, elle augmente la perméabilité au chlore et crée ainsi un gradient électrique en faveur de la réabsorption du calcium [191]. Elle stimule l'excrétion de phosphore [149]. Le **1-25-dihydroxycalciférol** est converti en vitamine D3 active au niveau du tube contourné proximal. Cette conversion est stimulée par la parathormone. La vitamine D3 agit sur les cellules du tube distal en augmentant la concentration intracellulaire en calbinding, ce qui accroît la réabsorption de calcium [191]. Elle augmente l'absorption de calcium au niveau de l'intestin [149]. La **calcitonine** augmente la réabsorption de calcium en hyperpolarisant les cellules épithéliales tubulaires. Elle stimule la synthèse de vitamine D3 et inhibe la réabsorption des phosphates [191].

III. 3. b) Réabsorption de sodium, sécrétion de potassium et aldostérone :

L'absorption du sodium et la sécrétion du potassium par le tube contourné distal et par le tube collecteur est sous le contrôle hormonal de l'aldostérone. L'aldostérone est produite par le cortex surrénalien. Ses cellules cibles sont les cellules principales du tube collecteur [69]. Elle active la réabsorption de sodium pour maintenir son équilibre. Elle stimule au contraire l'élimination du potassium par sécrétion par les cellules principales [69] [149]. C'est la principale voie d'excrétion du potassium dans l'urine [69]. La réabsorption du sodium entraîne la réabsorption d'eau pour corriger une baisse de volume sanguin [191].

En tant qu'hormone stéroïde, l'aldostérone diffuse à travers la membrane de ses cellules-cibles et se lie à son récepteur dans le cytoplasme. Le complexe hormone-récepteur activé migre vers le noyau pour activer la transcription de gènes spécifiques. Les protéines nouvellement synthétisées sont responsables des effets de l'aldostérone. Trois mécanismes ont été proposés pour expliquer la réabsorption de sodium sous l'effet de l'aldostérone. L'hypothèse de la pompe à sodium suggère que la pompe Na^+/K^+ de la membrane basolatérale soit simplement stimulée. L'hypothèse métabolique propose que l'aldostérone augmente la production d'ATP, probablement par l'oxydation accrue d'acides gras, ce qui rendrait l'ATP plus disponible pour activer les pompes Na^+/K^+ membranaires. La troisième hypothèse suppose que l'aldostérone augmente la synthèse de canaux à sodium qui sont insérés dans la membrane apicale des cellules.

La libération de l'aldostérone est contrôlée par deux mécanismes. En ce qui concerne la régulation de l'équilibre du potassium, cet ion est capable de stimuler directement la sécrétion d'aldostérone par une augmentation de sa concentration plasmatique. La régulation de la sécrétion de l'aldostérone pour le maintien de l'équilibre du sodium est plus complexe et fait intervenir le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA). Lorsqu'une baisse de la concentration en sodium est enregistrée, cela active le système rénine-angiotensine et l'angiotensine II stimule la sécrétion d'aldostérone [69].

III. 3. c) Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) :

Le système rénine-angiotensine participe à l'autorégulation du débit sanguin rénal par le **feed-back tubulo-glomérulaire** réalisé par l'**appareil juxta glomérulaire** [40] [149]. La rénine est une enzyme sécrétée par les cellules mésangiales extra glomérulaires granuleuses de l'appareil juxta glomérulaire en réponse à une diminution de la pression sanguine, à une stimulation sympathique et/ou à de très faibles concentrations en sodium dans le liquide du tube contourné distal [3].

Ainsi, les cellules de la macula densa, en fonction de la concentration en chlorure de sodium et de l'osmolarité du liquide tubulaire, libèrent de l'ATP ou de l'adénosine qui inhibent la sécrétion de rénine, de la prostaglandine E2 (PGE2) qui active la sécrétion de rénine, ou du monoxyde d'azote, qui intervient surtout pour des valeurs très élevées de concentration en chlorure de sodium et atténue le feed-back tubulo-glomérulaire [183].

Les cellules de la macula densa peuvent également répondre directement à une diminution de la concentration en chlorure de sodium dans le tube droit distal en diminuant la résistance de l'artériole afférente au débit sanguin, ce qui restaure la pression hydrostatique glomérulaire et maintient le DFG [149].

La rénine agit pour restaurer la pression sanguine de deux façons. Tout d'abord, elle induit la conversion de l'angiotensinogène (en provenance du foie) en angiotensine I, qui est convertie en angiotensine II par l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine. L'angiotensine II provoque une vasoconstriction généralisée des capillaires de l'organisme (et notamment de l'artériole efférente [149]). Cela réduit le flux sanguin à travers de nombreux capillaires, ce qui augmente le retour veineux vers le cœur. Le volume ainsi augmenté induit un débit cardiaque supérieur, et donc une augmentation de la pression sanguine. De plus, l'angiotensine II stimule la sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénalien (ce qui ne fait pas partie de l'autorégulation rénale [149]). L'aldostérone stimule la réabsorption de sodium par le tube contourné distal. Cela entraîne une réabsorption accrue d'eau. L'eau passe dans les capillaires donc dans la circulation sanguine, ce qui contribue à augmenter la pression sanguine. Enfin, l'angiotensine II stimule la sécrétion d'hormone antidiurétique [3], qui augmente la réabsorption d'eau et d'urée [191].

En outre, la sensation de soif conduit les animaux à augmenter leur prise de boisson.

Un système de régulation permet à la pression sanguine de ne pas atteindre des valeurs extrêmes. Tout d'abord une autorégulation existe, qui est exercée par l'augmentation de la perfusion rénale et des niveaux élevés d'angiotensine II, qui inhibent la sécrétion de rénine. De plus, le Facteur Atrial Natriurétique (FAN) est sécrété par les cellules des atriums cardiaques lors d'augmentation de la pression sanguine veineuse. Le FAN augmente la production d'urine et l'excrétion de sodium en inhibant la libération d'ADH et de rénine, et par conséquent la sécrétion d'aldostérone par les surrénales [3]. D'autre part, une augmentation de la concentration en angiotensine II provoque la synthèse et la libération d'au moins deux prostaglandines vasodilatatrices rénales : la prostaglandine E2 et la prostaglandine I2. Ces deux facteurs permettent de maintenir la résistance vasculaire des vaisseaux rénaux dans des valeurs proches des valeurs usuelles [191].

III. 3. d) Echanges d'ions hydrogène et acidification de l'urine :

Le pH urinaire des ruminants varie entre 6 et 9, et peut atteindre des valeurs extrêmes lors d'acidose ou d'alcalose [193]. Le tube proximal est responsable de la réabsorption de la majorité des bicarbonates filtrés (80 à 90%), mais aussi de la plus grande partie de la sécrétion d'acide dans la lumière tubulaire. Cependant le pH du liquide tubulaire n'est que peu modifié à la sortie du tube proximal. C'est le tube collecteur qui est responsable du contrôle de l'excrétion d'acide et de l'ajustement final du pH urinaire [191].

L'acidification de l'urine est en partie réalisée grâce au transport actif des ions hydrogènes vers la lumière du tube collecteur par les cellules intercalées sécrétrices d'acide (cellules de type A) ([Figure 20](#)). Ce système peut générer une différence jusqu'à trois unités de pH entre le plasma et l'urine. Les ions hydrogènes sont produits dans la cellule intercalée par hydratation d'une molécule de dioxyde de carbone sous l'influence de l'anhydrase carbonique. Cela crée un ion hydrogène d'une part et un ion bicarbonate d'autre part. L'ion hydrogène est sécrété dans la lumière tubulaire tandis que l'ion bicarbonate est sécrété dans le milieu interstitiel de l'autre côté de la cellule, à partir duquel il diffuse vers le plasma [3] [69] [191].

La sécrétion d'ions hydrogènes est régulée par la concentration en dioxyde de carbone et bicarbonates dans le plasma et les liquides extracellulaires. Si la concentration en dioxyde de carbone augmente ou si celle en bicarbonates diminue (acidose métabolique), la sécrétion tubulaire d'ions hydrogène accélère et l'urine est de plus en plus acide [69].

Les flèches indiquent le sens de déplacement du fluide tubulaire. Les numéros correspondent à l'ordre de succession des séquences de transformation du fluide tubulaire.

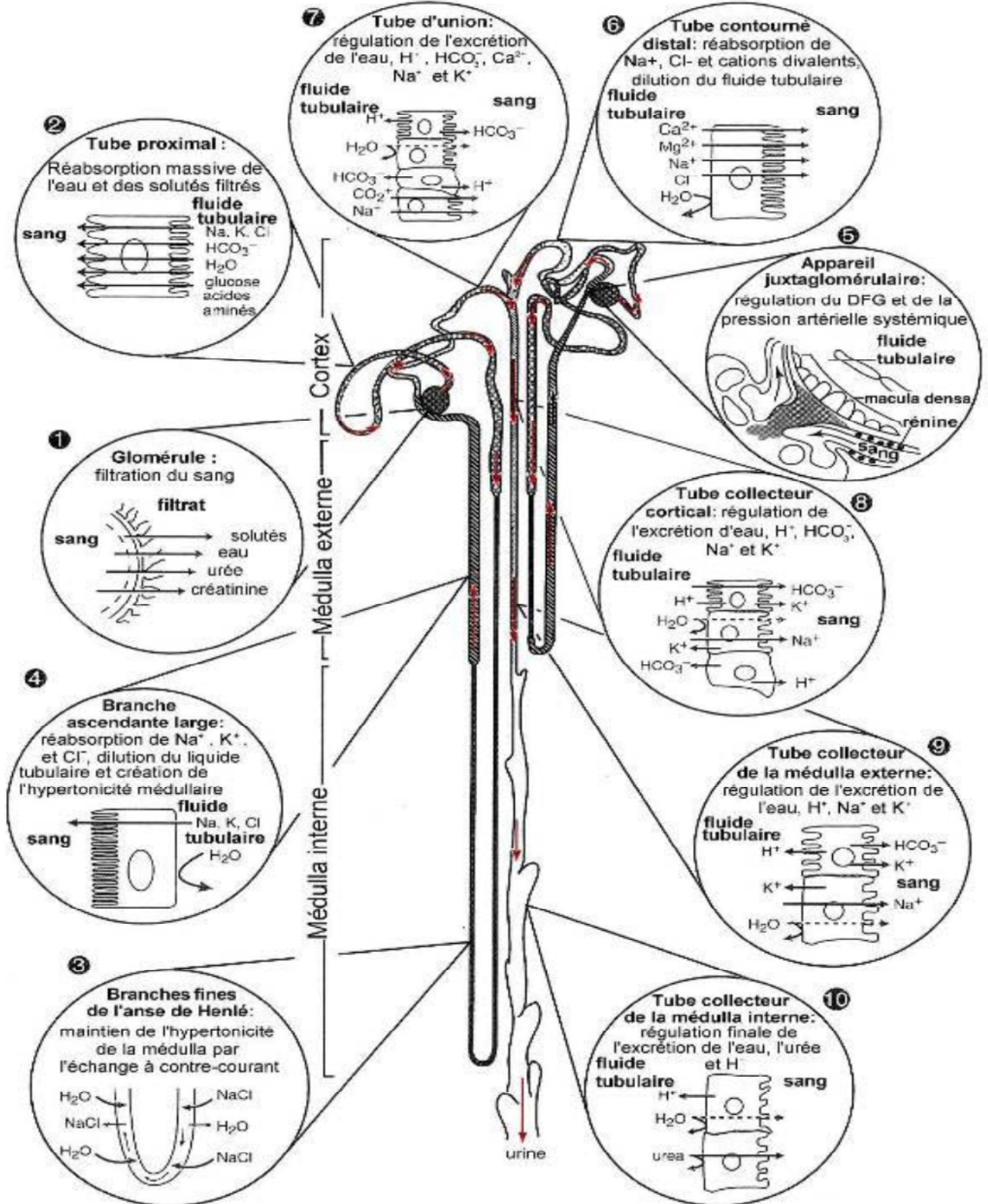


Figure 21: Schéma résumant les fonctions des différentes parties du néphron et du tube collecteur (d'après [191])

III. 4) Production d'érythropoïétine :

L'érythropoïétine (EPO) est une hormone produite en réponse aux besoins des tissus en oxygène, qui stimule la production de nouveaux érythrocytes par son action sur la moelle osseuse. Le rein est le site majeur de production d'EPO chez les mammifères adultes. L'EPO est produite par les cellules interstitielles péri tubulaires, localisées dans le cortex profond et la médulla superficielle. Le foie produit une petite partie de l'EPO chez l'adulte, c'est le site majeur de sa production chez les fœtus [149].

III.5) Formation de la vitamine D :

La vitamine D a un rôle prépondérant dans l'organisme pour la régulation de la calcémie et de la phosphorémie. La vitamine D favorise au niveau rénal la réabsorption tubulaire calcique. Elle intervient aussi en stimulant la réabsorption calcique au niveau intestinal et mobilise le calcium osseux. Le rein a la capacité de transformer le 25_hydroxycalciférol (vitamine D inactive) en 1-25 hydroxycalciférol (calcitriol) après hydroxylation dans les cellules tubulaires.

III.6) Rénine :

La rénine permet la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine 1 qui sera elle-même transformée en angiotensine 2 au niveau des poumons. Les effets de l'angiotensine 2 sont bien connus en médecine vétérinaire ; provoque une vasoconstriction puissante et stimule la sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales. La rénine est produite dans l'appareil juxta glomérulaire qui se trouve au contact des artérioles glomérulaires afférentes et efférentes ainsi qu'au contact des tubes contournés distaux. Lors de la baisse de pression sanguine, cet appareil juxta glomérulaire en perçoit immédiatement les et intervient en sécrétant de la rénine qui sera la première étape d'une réaction en chaîne aboutissant à la formation d'angiotensine 2 et donc à vasoconstriction et à une réabsorption d'eau et sodium par l'intermédiaire de l'aldostérone. Ces trois phénomènes permettront de rétablir une pression sanguine normale.

III.7) Prostaglandines :

Les prostaglandines ont pour effet de provoquer une vasoconstriction des artérioles efférentes. Cette vasoconstriction augmente ainsi la pression intra glomérulaire et donc le débit de filtration glomérulaire. Les reins sont capables de synthétiser de telles molécules en réponse à une baisse de la pression intra glomérulaire.

I. Les affections des reins :

Une étude plus ancienne réalisée par Amatredjo *et al.* En Australie en 1976 [6] a mis en évidence un taux de saisie des reins de 3,8% par an, en accord avec les observations de Monaghan et Hannan [132]. Cependant, leurs observations étaient axées sur la présence de signes de néphrite, dans l'optique d'une étude épidémiologique sur la leptospirose bovine. Par contre, Monaghan et Hannan rapportent que Zhirik a calculé en 1974 une fréquence de saisie de seulement 1,8% en Moldavie. Les données d'abattoir ne fournissent donc pas une estimation univoque et intemporelle de la fréquence de ces affections.

*** Altération cadavériques :**

L'autolyse est précoce dans le rein, elle est particulièrement rapide et profonde lorsque l'animal est mort de certaines maladies, ce qui lui entérotoxièmes (notamment chez le mouton) ou très rapidement après la mort, le rein devient mou, Diffluent : rein pulpeux.

I. 1) Affections congénitales :

La plupart des malformations congénitales de l'appareil urinaire des ruminants se manifestent tôt dans la vie de l'animal, cependant certaines affections peuvent passer cliniquement inaperçues jusqu'à l'âge adulte.

Les malformations congénitales sont peu fréquentes chez les ovins [105]. Une étude réalisée en Australie par Dennis sur une période de 3 ans et publiée en 1974 [49] sur la mortalité périnatale de 4417 agneaux a mis en évidence 401 agneaux malformés, soit 9,1% de la population étudiée.

Une étude sur trois ans, publiée en 1980, réalisée en Ecosse dans 10 élevages ovins par Johnston *et al.* [99] estime quant à elle que les défauts congénitaux sont une cause mineure de décès des agneaux. En effet, sur les 2205 agneaux morts dans ces élevages pendant la période d'étude, 26 présentaient des malformations congénitales, soit 1,18% des décès.

I.1. a) Agénésie rénale :

➤ Définition :

L'agénésie rénale correspond à l'absence congénitale d'un ou des deux reins.

➤ Epidémiologie :

Il s'agit de la néphropathie congénitale la plus observée dans l'espèce ovine avec 13 cas sur 30 agneaux atteints de néphropathies congénitales au cours de l'étude réalisée par Dennis [50] Elle est le plus fréquemment unilatérale, avec 12 cas d'agénésie unilatérale contre un cas d'agénésie rénale bilatérale dans cette même étude.

➤ Etiologie :

L'agénésie rénale est associée à un défaut de développement du bourgeon urétérique. En conséquence, l'induction de la différenciation du blastème métanéphrique, nécessaire à la formation des tubes rénaux, n'a pas lieu [123].

➤ Expression clinique :

Les agneaux pourvus d'un seul rein peuvent vivre et croître, à condition que ce rein soit correctement fonctionnel, et bien qu'ils soient probablement plus sensibles au stress. Souvent il s'agit de découvertes d'abattoir [14]

➤ Lésions :

Concernant la vache de l'étude suisse [90], des modifications ont été notées dans la conformation abdominale, notamment au niveau de la disposition des lobes hépatiques, le processus caudé du lobe caudé n'ayant plus de rein droit en contact avec lui. La surrénale droite est présente donc des vaisseaux de petite taille quittent l'aorte à droite pour l'irriguer, mais l'artère et la veine rénales droites sont absentes, ainsi que l'uretère droit. L'artère rénale gauche est de taille importante. Le rein gauche présente une hypertrophie marquée. Il mesure 24 cm de long, ce qui reste inférieur à la limite supérieure normale (19 à 25 cm). Sa largeur est de 10,5 cm contre 7,6 cm chez une vache-témoin. Son épaisseur est de 9,8 cm contre 6,8 cm chez la vache-témoin. L'auteur précise que le trocart ruminale employé lors de la fixation des tissus sur animal debout a été mis en place plus précocement chez la vache étudiée et chez la vache-témoin, d'où un aplatissement du rein gauche de la vache-témoin par les gaz ruminiaux issus de la fermentation.

L'intérêt doit donc être davantage porté sur les masses rénales [90]. Le poids du rein gauche unique est de 1230g, contre 710g chez la vache témoin. Il est intéressant de noter que le poids global des reins chez un bovin se situe entre 1,2 et 1,5 kg, donc le rein gauche pèse à lui seul le poids de deux reins normaux. L'aspect de la surface du rein est fortement modifié. Les lobes du pôle crânial et de la partie caudo-médiale du rein sont de taille deux fois supérieure à la normale, et forment des bosses massifs et bien délimitées entre elles.

I.1.b) Hétérotopie :

Le rein une position anormale.

I.1.c) Aplasie et hypoplasie :

*Aplasie : absence total d'un rein [119].

*Hypoplasie : présence d'un rein de taille inférieure à la normale, généralement non fonctionnel. Le rein unique ou normal subit une hypertrophie compensatrice.

I.1.d) Dédoublément d'un rein :

A la place d'un des reins, on observe deux reins plus petits. .

I.1.e) Déplacements :

Rein flottant : mobilité relative du rein due à l'extension du méso qui le tient normalement fixé à la voute lombaire [119]. Il peut en résulter une coudure urétérale avec rétention urinaire et distension du bassinet : hydronéphrose.

I.1.f) Ruptures :

Toujours traumatiques ; Peuvent se faire sans déchirure capsulaire : il se constitue alors un hématome sous capsulaire [1], [119].

I.1.g) Atrophie et hypertrophie :

*Atrophie : sénile ou par compression (tumeurs).

* Hypertrophie : compensatrice (lors d'aplasie ou d'hypoplasies congénitales).

I. 1. h) Fusion rénale (« Rein en fer à cheval ») :

➤ Définition :

La fusion rénale ou « rein en fer à cheval » est une anomalie du développement du tractus urinaire haut dans laquelle les pôles caudaux des deux reins sont liés par un isthme de parenchyme [97].

Dans une étude de Prieur et Dargatz [147], un veau de deux jours présentant des anomalies congénitales multiples présentait une fusion rénale au niveau des pôles crâniens.

➤ Epidémiologie :

Cette affection est rare chez les bovins [97].

➤ Etiologie :

Il s'agit d'une anomalie du développement. Au cours du développement normal des reins, le métanéphros migre crânialement depuis la région pelvienne jusqu'à sa position définitive, tout en effectuant une rotation de manière à ce que l'uretère prenne une orientation normale. Puis les reins se tournent de manière à ce que les uretères soient médiaux et les axes des reins divergent. Si les reins entrent en contact durant la rotation, ils peuvent fusionner, ce qui se produit en général entre les pôles caudaux [97].

➤ Expression clinique :

Un cas de fusion rénale a été décrit chez un veau de 10 jours par Jeong *et al.* en 2003 [97]. Le veau était présenté pour imperforation anale, et suite à l'échec de la chirurgie l'autopsie a révélé de nombreuses malformations congénitales dont une fusion rénale et urétérale, et une communication recto-vésicale.

La fonction rénale n'est en général pas affectée chez les animaux à rein en fer à cheval, mais ces animaux sont davantage prédisposés à l'hydronéphrose.

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

Le rein en fer à cheval se situe en région sous lombaire. Les reins sont asymétriques : le rein droit mesure 11 cm de long contre 7 cm pour le rein gauche. Le rein gauche et la moitié crâniale du rein droit sont petits et ont une surface rugueuse et ondulée avec une capsule fortement adhérente. Une discrète hydronéphrose concerne la partie crâniale du rein droit. Les trois lobules droits restants sont hypertrophiés [97].

Les hiles sont médiaux, et les uretères se situent caudalement à l'isthme. Les uretères sont fusionnés crânialement et bifurquent caudalement. L'isthme est constitué d'un lobule hyperplasique et d'un lobule hypoplasique (Photo 1) [97].

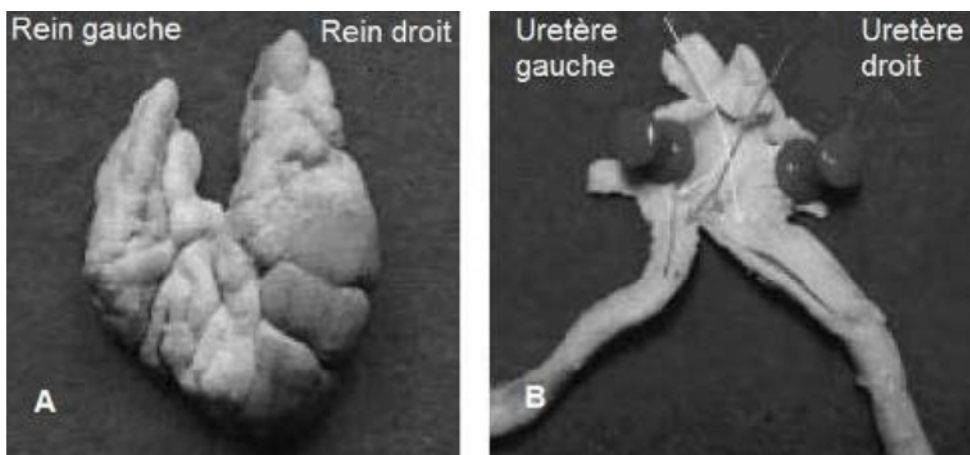


Photo 1: Rein en fer à cheval (d'après 97)].

A : Les reins sont fusionnés par leur pôle caudal. Le rein gauche et la moitié crâniale du rein droit sont atrophiés et de surface ondulée. Les autres lobes du rein droit sont hypertrophiés ; B : Les uretères sont fusionnés dans leur partie crâniale et bifurquent caudalement. Les lumières urétrales communiquent à l'endroit de la fusion.

- **Microscopiques :**

Dans les lobules hypoplasiques, on observe une néphrite interstitielle. Le tissu interstitiel est infiltré par des cellules inflammatoires au niveau cortical et sous capsulaire. Plusieurs foyers de nécrose sont observés. Les tubules sont dilatés et remplis de cellules inflammatoires et de bactéries. L'isthme est constitué de parenchyme rénal. La séparation entre ses deux lobules est marquée par du tissu fibreux [97].

I.1. i) Reins plurilobés chez les petits ruminants :

➤ Définition :

Si les reins sont physiologiquement plurilobés chez les bovins, la présence d'une telle lobation chez les petits ruminants correspond à une malformation congénitale. Chez les caprins et les ovins, le rein normal adulte est uni pyramidal avec une crête rénale unique (voir II. 1).

➤ Epidémiologie :

Cette malformation semble rare, compte-tenu de faible nombre de publications qui la décrivent [173].

➤ Etiologie :

L'hypothèse avancée par les auteurs est la suivante [173]. Les tubes rénaux proviennent du bourgeon urétérique qui pénètre dans le blastème métanéphrique (voir I. 1). Les tubes collecteurs exercent ainsi une influence chimique qui induit la différenciation du tissu du blastème en néphrons. Il est possible que le lobe surnuméraire soit dû à un développement anormal à ce stade.

➤ Expression clinique :

La chèvre décrite dans l'étude de Singh et Das [173] ne présentait pas de symptômes et sa malformation a fait l'objet d'une découverte fortuite à l'inspection post-mortem à l'abattoir.

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

L'atteinte peut être uni- ou bilatérale. Le rein malformé peut être bilobé ou plurilobé. Dans le cas décrit par Singh et Das [173], seul le rein gauche est affecté et il est bilobé. Une fissure profonde partage le rein en deux lobes de même taille. Des bandes de collagène relient les deux parties au milieu en traversant la fissure. Une section sagittale du rein montre une médulla et une crête rénale toutes deux discontinues. Le bassinnet montre une zone de striction au niveau de la fissure mais il s'étend latéralement dans les deux lobes.

- **Microscopiques :**

L'observation de coupes histologiques montre que le lobe surnuméraire présente une majorité de tubes et de corpuscules non fonctionnels [173]. Les tubes rénaux manifestent différents stades d'atrophie menant à la formation de débris. Certains glomérules sont hyalinisés et la membrane basale est épaissie. Les cellules de la macula densa et les cellules mésangiales sont hyperplasiques dans certains corpuscules. Une infiltration lymphocytaire du tissu interstitiel est notée. Celui-ci est chargé de fibres de collagène, surtout au niveau de la jonction cortico-médullaire. L'autre lobe rénal est normal.

I.1.j) Dysgénésie ou dysplasie rénale :

➤ Définition :

La dysplasie rénale correspond à un développement désorganisé du parenchyme rénal dû à une différenciation anormale et se caractérise histologiquement par la persistance de structures anormales telles que du cartilage ou de l'os au sein du parenchyme (rare chez les animaux [178]), du mésenchyme indifférencié, des tubes collecteurs et des glomérules fœtaux ou immatures et une organisation lobaire anormale avec notamment un tissu interstitiel fibreux [186].

➤ Epidémiologie :

La dysplasie rénale est plutôt bien documentée dans l'espèce ovine, mais les cas rapportés dans l'espèce bovine sont peu nombreux, cette maladie étant rare dans cette espèce [186].

➤ Etiologie :

Une anomalie embryonnaire d'origine génétique est suspectée. Cependant cette maladie peut affecter les reins à tout stade de la néphrogenèse. C'est pourquoi Ushigaki *et al.* [186] suggèrent l'implication d'infections virales telles que le virus de la diarrhée virale bovine maladie des muqueuses (BVD-MD), ou une hypovitaminose A ou encore une occlusion mécanique des uretères chez le fœtus ou l'animal nouveau-né. Dans l'étude de Dunham *et al.* [60], la dysplasie du rein droit est associée à de nombreuses autres malformations congénitales urogénitales et intestinales, notamment à l'agénésie du rein gauche et de son uretère. Aucun lien de ces anomalies avec le virus BVD-MD n'a jamais été décrit.

Partant de la constatation que la consanguinité favorise l'apparition de la maladie, Ohta *et al.* [136] rapportent dans une communication publiée en 2001 les résultats de l'analyse génétique des pédigrées de 78 bovins de race Noire Japonaise atteints. Plus de mille bovins ayant un lien de parenté avec les bovins atteints ont été étudiés génétiquement et cliniquement. L'étude a montré des résultats en concordance significative avec une transmission génétique autosomique récessive simple.

➤ Expression clinique :

Le cas décrit par Dunham *et al.* [60] était présenté à un jour d'âge pour atrésie de l'anus. C'est au cours de l'examen nécropsique après l'échec de la chirurgie de l'anus que la découverte a eu lieu. Aucun symptôme urinaire n'avait été détecté.

Ushigaki *et al.* [186] ont étudié un cas de dysplasie rénale chez un bovin de race noire japonaise âgé de 6 jours. L'animal, outre le fait de présenter une hypoplasie de l'os maxillaire, avait pour seuls symptômes une insuffisance rénale, objectivée par une urémie et une créatinémie augmentées et une calcémie diminuée.

Chez les agneaux atteints de dysplasie rénale dans l'étude d'O'Toole *et al.* [140] les signes cliniques décrits sont les suivants. Certains agneaux sont mort-nés, d'autres naissent faibles, d'autres encore naissent en bon état général, mais parfois avec une urémie élevée. Les agneaux nouveau-nés sont réticents à se lever ou à bouger, têtent faiblement et ont un poil humide. Les animaux nés avec des signes cliniques ne survivent pas. Ceux qui survivent croissent normalement.

➤ Lésions :

Il est généralement admis que la présentation de la dysplasie (lésions observées) reflète l'étape de la néphrogenèse durant laquelle la lésion initiale a eu lieu [60]. Ainsi, une lésion survenue pendant l'organogenèse précoce aura pour conséquence une altération du développement du blastème et des conduits métanéphrique, conduisant à une métaplasie cartilagineuse, à la formation de conduits primitifs et à un développement anormal des néphrons.

- **Macroscopiques :**

Les reins atteints sont atrophiés (Photo 2) [60] [137] [186] dans le cas d'insuffisance rénale sévère [137]. Ils peuvent être de taille conforme aux normes [137]. Leur consistance est dure

[60]. Le rein peut avoir une surface ondulée [60]. La capsule peut être fortement adhérente à la surface subcapsulaire, rugueuse, granuleuse [137] et cavitaire [60]. Le cortex rénal est décoloré [137] : il est jaunâtre [186] ou gris [60].



Photo 2 : Aspect macroscopique des reins dysplasiques du veau Noir Japonais (d'après [186]) Les reins sont nettement atrophiés et présentent de nombreux kystes dilatés de taille variée.

De nombreux kystes de 1 à 8 mm de diamètre sont parfois visibles, les plus grands étant remplis d'un liquide clair [186]. La jonction cortico-médullaire est presque indiscernable [60] [186]. Le cortex est composé de lobules atrophiés et de tailles variables (le parenchyme est aminci dans les cas d'insuffisance rénale sévère [137]) avec de larges calices blancs et fibreux, qui s'ouvrent sur un bassinet dilaté et rempli de liquide. Le rapport cortico-médullaire est de $\frac{1}{4}$ [60].

- Microscopiques :

Les reins du veau Noir Japonais [186] sont caractérisés par la présence d'un grand nombre de kystes de tailles variées, de mésenchyme persistant, de petits canaux immatures, de tissu conjonctif prolifératif et de glomérules immatures. Le cas a été qualifié de « dysplasie rénale multi kystique »

L'examen microscopique du cortex rénal révèle des foyers multiples et discrets de tubules primitifs entourés par un stroma mésenchymateux mou [60]. On note également de la fibrose interstitielle multifocale [186] [137], et un infiltrat inflammatoire mononucléaire [60] ou lymphocytaire [137] est observé dans le stroma fibrotique.

I.1.k) Kystes rénaux et reins poly kystiques :

➤ Epidémiologie :

Les kystes rénaux correspondent à la néphropathie congénitale la plus fréquente chez les bovins [66] et à la deuxième néphropathie congénitale en fréquence chez les ovins [50].

➤ Etiologie :

La maladie résulte soit d'une incapacité des néphrons en développement à joindre leur tube collecteur, soit de la formation de kystes dans les néphrons rudimentaires. La formation de

kystes provient de l'accumulation d'urine dans les néphrons qui sont isolés de leur système de tubes collecteurs [123].

La PKD (maladie poly kystique rénale) chez les ovins est une maladie héréditaire.

➤ Expression clinique :

Les animaux présentant des kystes volumineux peu nombreux atteignent l'âge adulte généralement sans signes cliniques. Il s'agit alors de découvertes fortuites à l'abattoir ou l'autopsie).

Les veaux et agneaux à reins poly kystiques sont mort-nés ou meurent peu de temps après la naissance [66]. La PKD ovine correspondant à des agneaux homozygotes mutés est une maladie létale [100]. Pourtant, quatre cas ont fait l'objet de découvertes fortuites à l'abattoir. Johnstone *et al.* [100] suggèrent alors l'existence d'une autre mutation du même gène, moins grave, ou de l'implication supplémentaire de gènes secondaires ou encore de la responsabilité d'une autre mutation sur un autre gène dont le mode de transmission différerait du premier.

Les agneaux atteints présentent une distension abdominale et de gros reins sont palpables et apparaissent parfois comme un renflement dans les flancs.

L'étude de Krotec *et al.* [109] sur une chèvre nubienne âgée de 3 semaines présentée pour dépression, retard de croissance, distension abdominale progressive et stéatorrhée a mis en évidence une masse pendulaire en région abdominale ventrale crâniale. Les analyses de laboratoire (numération formule sanguine, concentration sérique en protéines et ammoniac) ne révèlent pas d'anomalies. Newman *et al.* [135] ont quant à eux étudié le cas d'un chevreau Pygmée mâle d'un mois. Il présentait une distension abdominale progressive depuis la naissance, de l'hématurie depuis une semaine, des selles molles en faible quantité depuis 3 jours. Le chevreau est vif, alerte, et sensible aux stimuli extérieurs. Une hyperthermie, une tachycardie et une tachypnée sont notées. L'abdomen est tendu, rond et douloureux à la palpation. Une masse abdominale crâniale est palpée. Une toux et des bruits inspiratoires augmentés sont rapportés.

Les analyses réalisées (numération formule sanguine, biochimie sanguine, analyse d'urine, radiographies et échographie abdominales) ont révélé une anémie, une leucocytose avec légère neutrophile, une augmentation de la bilirubine et de l'urée sanguines, une diminution en protéines totales, albumine, sodium, magnésium et aspartate transaminase sanguins. L'urine obtenue par miction spontanée est trouble, jaune, isosthénurique, hématurique et légèrement protéinurique. Des leucocytes et des érythrocytes sont visibles par analyse du culot urinaire. Aucune infection n'est mise en évidence. Les radiographies et l'échographie révèlent une rénomégalie avec hydronéphrose bilatérale.

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

Les kystes peuvent apparaître volumineux et peu nombreux ou petits et multiples. Ils ont une capsule lisse et sont remplis d'un liquide pâle. Les nombreux petits kystes des reins poly kystiques leur confèrent une apparence spongieuse (Photo 3), avec une augmentation de volume prononcée par rapport à un rein normal [105]. Ils doivent être distingués des kystes acquis suite à une obstruction des voies urinaires au niveau tubulaire ou urétéral.

Chez les agneaux atteints de PKD [100], les reins sont hypertrophiés (35 à 140mm de long) (Photo 4). La capsule rénale est tendue. Le parenchyme a une consistance ferme à cause des multiples kystes de 1 à 5 mm de diamètre remplis de liquide. Ces kystes sont visibles à travers la capsule et sur la surface de coupe (Photo 5). En région médullaire, ils sont plutôt

fusiformes. Le bassin et les calices sont présents, bien qu'imparfaitement formés. Concernant la vessie, elle apparaît comme une structure tubulaire cylindrique de faible diamètre, avec une surface séreuse sans plis. Il n'y a pas d'urine dedans.

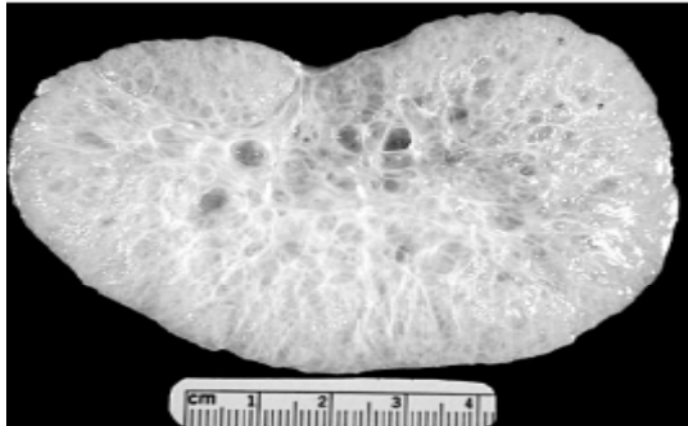


Photo 3: Coupe d'un rein poly kystique d'un faon atteint de PKD (d'après [141]) Le rein est hypertrophié, avec de nombreux kystes déformés et de tailles variées

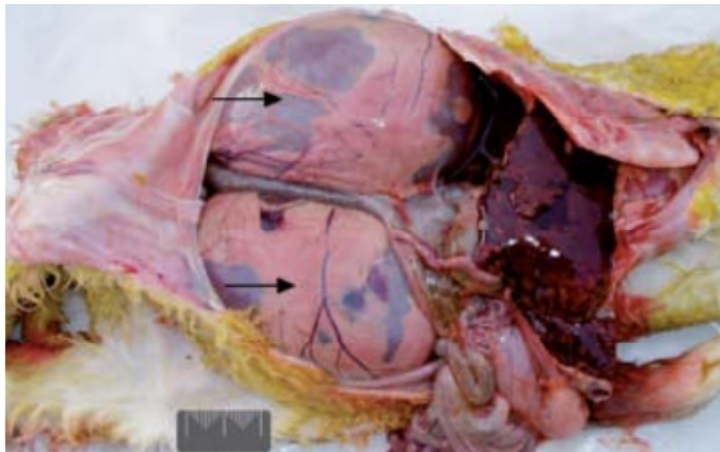


Photo 4: Reins hypertrophiés chez un agneau atteint de polykystose rénale (d'après [100]) La paroi abdominale a été enlevée et les intestins refoulés sur la gauche de l'animal. Les reins sont indiqués par les flèches.



Photo 5: Coupe transversale en région hilare de rein poly kystique d'agneau (d'après [100]). Les nombreux kystes font protrusion au niveau de la surface de coupe et font disparaître la jonction cortico-médullaire et la démarcation entre les papilles rénales. On reconnaît un bassinet rudimentaire. Sur la photo en haut à gauche, prise à la même échelle (barre=2cm), la jonction cortico-médullaire est encore visible, bien que l'architecture de la région du bassinet soit complètement remaniée.

- Microscopiques :

Dans l'étude de Johnstone sur les agneaux [100], l'architecture rénale est déformée par les tubules kystiques. Ces kystes forment des alvéoles bordés par des cellules cubiques. Ils sont séparés par des quantités variables de stroma interstitiel qui forme des trabécules étroites dans lesquels des tubules sains et des glomérules et tubules immatures sont identifiés. Les kystes sont plutôt concentrés en zone corticale et s'étendent profondément dans la médulla, où ils sont bordés par un épithélium plus semblable à celui des canaux collecteurs normaux. Les reins du faon [141] présentent ces mêmes lésions.

I.1.1) Hydronéphrose :

➤ Définition :

Il s'agit du remplacement du tissu rénal par un kyste rempli de liquide [113].

➤ Epidémiologie :

Cette affection touche davantage les ovins [113].

➤ Etiologie :

La cause la plus probable est une obstruction de l'uretère (ou une obstruction dans le système de conduits) qui conduit à une rétention d'urine dans le rein. Cela cause une destruction du tissu rénal par la toxicité et la pression de l'urine. L'hydronéphrose survient souvent suite à une malformation de l'uretère qui empêche son ouverture vers la vessie. Une autre cause envisagée serait le défaut d'aboutement des tubes des néphrons avec les tubes collecteurs, extrémités terminales du bourgeon urétérique [113].

I.1.m) Oxalose rénale néonatale :

➤ Définition :

L'Oxalose rénale correspond à l'accumulation de cristaux d'oxalates dans les reins. Elle est due à un déficit dans la phase d'excrétion du métabolisme des oxalates [75].

➤ Epidémiologie :

L'Oxalose rénale semble donc associée en particulier aux avortements d'origine indéterminée, aux malformations congénitales et aux avortements de cause bactérienne. L'Oxalose rénale est donc associée à la présence d'autres anomalies congénitales.

➤ Etiologie :

Chez les herbivores domestiques, l'Oxalose rénale a pour cause une ingestion excessive d'oxalates dans les plantes, un dysfonctionnement rénal secondaire à une lésion, une intoxication à l'éthylène glycol, ou un défaut du métabolisme [75] (voir VI.1)

Scheffer et Moffatt [163] ont montré en 1974 une association entre une hépatopathie et l'Oxalose rénale chez des fœtus bovins issus d'avortements. L'étude porte sur 539 avortements. Vingt-deux des avortons présentent un foie hypertrophié, pâle et bosselé. Aucun agent pathogène n'a été identifié. Parmi ces avortons, 21 présentent une Oxalose rénale. Chez les autres avortons sans hépatopathie, 119 présentent une Oxalose. L'auteur suppose que des anomalies vasculaires comme une sténose de l'aorte peuvent avoir causé les lésions hépatiques. Il place l'Oxalose rénale comme une prédisposition potentielle à ces anomalies vasculaires. Toutefois l'origine de l'Oxalose n'est pas expliquée.

En 1976, une étude de Schiffer, Hewitt et Milligan [164] a donné des résultats intéressants sur le sujet. L'essai a été réalisé sur des brebis gestantes. Trois groupes de brebis ont été formés : un groupe recevant de faibles quantités d'acide oxalique (6g par animal par jour), un groupe recevant de fortes quantités d'acide oxalique (12g par animal par jour) et un groupe témoin. Dans chaque groupe recevant de l'acide oxalique, trois groupes sont formés : un groupe en reçoit du début de la gestation au 76ème jour, un groupe du 76ème jour au part et un groupe du début à la fin de la gestation. Les résultats concernant l'Oxalose rénale sont les suivants. Aucun avortement ni malformations ne sont apparus. Deux des 5 agneaux nés de mères nourries avec de faibles quantités d'acide oxalique du 76ème au dernier jour ont eu des cristaux d'oxalate, ainsi que quatre des six agneaux du groupe équivalent à haut niveau d'acide oxalique. Dans les groupes ayant reçu de l'acide oxalique durant toute la gestation, deux agneaux sont positifs dans le lot d'acide oxalique en faible quantité et 4 agneaux sont positifs dans le lot nourri avec de fortes quantités d'acide oxalique.

➤ Expression clinique :

Les symptômes présents chez les cinq veaux de l'étude de Rhyan *et al.* [150] sont les suivants. Les veaux sont âgés de 2 jours à un mois. Les symptômes communs sont une léthargie, une faiblesse musculaire, une déshydratation, une anorexie et de la diarrhée. Deux veaux présentent une alopecie de la tête, l'un d'eux est alopecique des membres également. Les cinq veaux sont morts suite à leur admission dans la structure de soins.

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

Elles se limitent aux lésions rénales [150]. Les reins sont pâles et durs. Les médullaires rénales sont fines et les calices sont dilatés et contiennent de nombreux calculs granuleux, petits et jaunes pâles.

- **Microscopiques :**

Elles sont communes aux cinq veaux [150] et ne concernent que les reins. Les calices sont dilatés, le parenchyme médullaire est moins important que la normale. La plupart des tubules rénaux corticaux et médullaires sont fortement distendus et contiennent des débris cristallins biréfringents, correspondant à des cristaux d'oxalates de calcium (technique de Pizzolato). Par endroits, l'épithélium tubulaire est vacuolisé, parois dégénéré voire absent autour des cristaux d'oxalate. On remarque une hyperplasie focale légère à modérée de cet épithélium. Des cristaux sont également retrouvés dans le tissu interstitiel fibrosé et dans le cytoplasme des cellules épithéliales.

➤ Traitement :

Les déficits en enzymes hépatiques de l'hyperoxalurie de type I chez l'homme sont traités par une greffe de foie [45]. Aujourd'hui, les avancées scientifiques ont permis d'identifier avec précision les mutations génétiques responsables de l'hyperoxalurie de type I, et donc de tenter le développement d'un traitement qui ciblerait spécifiquement les effets de ces mutations [46]. De tels traitements ne sont pas accessibles aux animaux de rente.

I. 1. n) -mannosidose :

➤ Définition :

La -mannosidose caprine a été identifiée pour la première fois sur des chèvres nubiennes (variété de chèvres domestiques) par Jones et Dawson en 1981 [101]. L'affection a été identifiée chez des bovins de race Salers en Amérique du Nord et en Nouvelle Zélande au début des années 1990. Chez les bovins, elle est phénotypiquement proche de l' -mannosidose, maladie autosomique récessive très anciennement décrite dans la littérature, qui affecte les bovins de race Angus et apparentés, et a été décrite chez des bovins Galloway [63].

Par Jones et Dawson en 1981 Il s'agit d'un déficit congénital héréditaire autosomal récessif en -mannosidase lysosomale, qui est l'hydrolase de la dernière étape du catabolisme glycoprotéique. Cela conduit à une accumulation de di- et tri- saccharides dans les cellules du cerveau et des reins [118].

➤ Epidémiologie :

Une étude de dosage de la -mannosidase chez 1494 bovins Salers a montré 23% des bovins porteurs de la mutation [32].

➤ Expression clinique :

Chez les caprins et les bovins, les symptômes nerveux sont les seuls éléments du tableau clinique. Toutes les données bibliographiques s'accordent sur un même schéma de symptômes [32] [83] [110] [2]. Une étude de Kumar *et al.* [110] sur dix chevreaux atteints vise à définir la présentation clinique de la maladie. Une étude de Bryan *et al.* [32] sur 14

veaux de race Salers atteints de α -mannosidose a montré des signes cliniques similaires. La maladie concerne des animaux à la naissance et se manifeste par les signes suivants : un décubitus latéral dont le relever est impossible, des tremblements intentionnels modérés à marqués [32] [110], possibilité d'obtenir des mouvements volontaires normaux sur les postérieurs [32], des mouvements incontrôlés de balancements de la tête, de discrets tremblements de la tête intensifiés lors de tentatives de relever, parfois un opisthotonos [32], des mouvements oculaires semblables à du nystagmus [32] [110] avec rotation ventro-médiale des yeux [32], une réduction de la fente palpébrale [32], un réflexe palpébral présent mais une réaction de clignement à la menace absente [32], une surdité [110], un syndrome de Horner bilatéral [110], des contractures des carpes, une hyper extension des articulations des postérieurs, une peau épaissie [110], un crâne en forme de dôme [32] [110] et un discret brachygnathisme supérieur [32].

Les contractures du carpe se sont révélées beaucoup moins fréquentes chez les veaux par rapport aux chevreaux (un seul veau sur 14 atteint).

L'électro-encéphalogramme n'a pas révélé d'anomalies sur les trois chevreaux testés, et les radiographies du crâne et des os longs n'ont pas révélé de lésions expliquant les symptômes.

Dans une étude de Healy *et al.* [83] en 1991 sur 9 veaux Salers atteints, un veau était capable de marcher, et certains répondaient à des stimuli visuels ou auditifs. Les réflexes patellaire, périmébral, de succion, et de flexion (à la douleur) sont préservés.

L'issue est toujours fatale, et accélérée par l'absence de soins intensifs [110].

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

Les veaux étudiés [32] ont tous des reins de taille nettement augmentée et de couleur vert pâle. Le cortex rénal est hypertrophié et vert pâle. De petits kystes rénaux de 0,2 à 1 cm de diamètre, remplis de liquide et répartis au hasard dans le rein peuvent être rarement observés. Le poids des reins est 3,6 fois plus élevé que des reins normaux au même âge.

Les lésions autres que rénales consistent en une thyromégalie et un foie jaunâtre et friable aux bords arrondis. Le cerveau est mou et blanc terne. Une discrète hydrocéphalie dilate les ventricules latéraux. On constate une perte marquée de substance blanche cérébrale et cérébelleuse, avec démarcation peu marquée entre substance blanche et substance grise et effondrement des gyri cérébraux. Les gyri persistants ont une substance blanche apparaissant grise et gélatineuse et réduite en largeur. L'aspect du cerveau est en partie dû à un déficit en myéline [32].

Les lésions rénales macroscopiques ne sont pas décrites chez les caprins. L'hydrocéphalie marquée par une dilatation importante des ventricules cérébraux et une diminution de la substance blanche due à un déficit en myéline est rapportée par Kumar *et al.* [110].

- **Microscopiques :**

L'observation microscopique la plus remarquable est la vacuolisation importante du cytoplasme de multiples types cellulaires [32] [118]: neurones, cellules folliculaires thyroïdiennes et macrophages dans les tissus lymphoïdes (thymus, rate, nœuds lymphatiques mésentériques et plaques de Peyer jéjunales). Healy *et al.* [83] ont noté de plus une vacuolisation du cytoplasme des cellules épithéliales pancréatiques.

Au niveau rénal, la plupart des cellules épithéliales des tubules corticaux ont un cytoplasme vacuolisé avec plus ou moins de vacuoles de diamètres divers. Les cellules épithéliales des tubules contournés proximaux et distaux ont montré des vacuoles petites et multiples, de centre clair et de contours flous. Les vacuoles peuvent fusionner et distordre les contours cellulaires mais la forme du noyau n'est pas affectée.

I.1. o) Glomérulonéphrite mésangiocapillaire :

➤ Définition :

La glomérulonéphrite mésangiocapillaire désigne une atteinte congénitale d'agneaux de race pure Land race-Finnois [105] [166].

➤ Epidémiologie :

La maladie a été mise en évidence par Angus *et al.* [105] en 1973 dans un groupe d'ovins de race Landrace-Finnois appartenant au Moredun Research Institute en Ecosse. En 1979, Angus et Gardiner [12] ont mis en évidence l'affection sur deux agneaux issus du croisement de brebis de race Landrace-Finnois avec des béliers de race Dorset, donc l'affection n'est pas limitée à un seul groupe d'ovins d'une seule race.

➤ Etiologie et pathogénie :

La maladie se caractérise par un déficit en facteur C3 du complément, et par une accumulation de complexes immuns dans les glomérules rénaux, suite à l'ingestion après la naissance d'anticorps spécifiques d'antigènes rencontrés en période néonatale [202].

Le facteur C3 du complément est produit aux niveaux systémique et local (dans le rein).

➤ Expression clinique :

Contrairement à l'affection atteignant les adultes, les agneaux ne présentent pas d'œdèmes [10]. Les quatre agneaux retrouvés morts, avant l'âge de quatre mois, avec des lésions glomérulaires aiguës n'ont pas exprimé de symptômes. Les trois agneaux décrits par Ferler *et al.* [70] sont morts entre un et trois mois d'âge, sans signe prémonitoire. Les auteurs en ont conclu que la durée d'expression clinique de la maladie est courte [10]. Certains agneaux développent des signes nerveux.

Ainsi, les signes cliniques dominants sont l'anorexie et les troubles nerveux, avec des reins palpables hypertrophiés [70].

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

Dans les cas d'atteinte fatale ou avancée, les reins sont pâles et hypertrophiés. Les reins font jusqu'à trois fois leur poids normal [10]. La capsule rénale s'enlève facilement pour dévoiler une surface lisse piquetée de taches rouges ou jaunes de 1 à 2 mm de diamètre. Le cortex rénal est dur et également piqueté sur toute sa profondeur. Un seul agneau présente des épanchements thoracique et péricardique. Des lésions nerveuses sont visibles.

- **Microscopiques :**

Les lésions sont celles d'une glomérulonéphrite mésangiocapillaire [15]. Ainsi, les agneaux morts ou ayant montré des signes d'insuffisance rénale présentent des altérations glomérulaires marquées. Une prolifération marquée des cellules mésangiales et une augmentation de la matrice mésangiales sont mises en évidence. Ceci conduit à l'oblitération de la lumière de plusieurs capillaires. Seuls les capillaires à la périphérie des lobules restent perméables. Les glomérules prennent alors une apparence hyper cellulaire et plurilobée. Une

infiltration leucocytaire de polynucléaires est constatée. De la fibrine est déposée dans la membrane basale endothéliale, donnant un aspect épaissi aux parois capillaires. Des foyers florissants de cellules épithéliales capsulaires sont visibles, comprimant le glomérule. Des études ont montré que cette prolifération est due à la libération de facteurs chimiques par les neutrophiles, monocytes et plaquettes présents dans la lumière de la capsule. Ces facteurs peuvent également provoquer des discontinuités dans la membrane basale glomérulaire et une perte de l'intégrité de la capsule de Bowman.

La lumière de la capsule peut être distendue par des protéines sériques, de la fibrine ou du sang [14]. Une fibrose interstitielle peut être remarquée. Les tubes urinaires peuvent être atrophiés et contenir des débris colloïdes [11].

I.1.p) Surcharges et infiltration :

**Surcharge graisseuse : physiologique :*

Le cortex est uniformément pale, jaunâtre, lisse et brillant.

Histologiquement, elle siège dans l'épithélium du tube contournée proximale et dans l'anse de Henlé.

Chez la vache une stéatose rénale peut se développer de façon uniforme dans les deux reins =Néphrose lipidique. La corticale est épaisse, jaune et le raclât de la coupe, permet de recueillir un suc contenant des globules de graisse. Elle observe au de la gestation.

**Pathologique :*

Une stéatose pathologique accompagne souvent les néphrites épithéliales dégénératives, elle se distingue de la surcharge graisseuse par son aspect irrégulier, sous forme de bandes et marbrures jaunâtres [1], [119].

Histologiquement : des signes de dégénérescence cellulaires sont associées au dépôt de graisse.

** surcharge glycogénique :*

Au cours du diabète sucré, la glycosurie s'accompagne d'une surcharge glycogénique de l'épithélium tubulaire, notamment dans l'anse de Henlé. [1], [119].Elle est associée en général à une surcharge graisseuse.

La corticale du rein est uniformément pale, de couleur gris jaunâtre, mastic.

I.1q) Dégénérescences :

Les lésions dégénératives du rein sont des lésions de l'épithélium du tube urinaire.

Les néphroses dégénératives sont classées avec les néphrites sous la dénomination de néphrites épithéliales dégénératives.

I.1.r) Nécrose :

Nécrose d'origine vasculaire :(infarctus) [1].

Nécrose tubulaire aigue : la corticale est finement semée de foyers jaunâtres.

Histologiquement : il s'agit de lésion de nécrose frappant l'épithélium des tubes contournées distaux et proximaux, en multiples foyers.

**Nécrose corticale :*

La corticale est entièrement atteinte soit uniformément, soit en larges foyers confluents, blanc jaunâtre, très pales légèrement tuméfies [1], [119].la lésions s'interrompt brutalement à la jonction intercortico _ médullaire. La médullaire peut être normale, ou en état stase avec un liseré congestif plus marqué à la jonction intercortico_ médullaire.

Histologiquement : il s'agit d'une nécrose étendue plus au moins largement à toute la corticale, y compris les glomérules.

I.1 .s) Dispégmentaions :

A) Hémoglobinurie :

Surtout chez les bovins, ovins au cours des affections hémolytiques (infectieuses, parasitaires, toxiques, dyspigmentation) [119].

_ Macroscopie :

Rein brun rougeâtre, légèrement hypertrophie .à la coupe la coloration est uniforme dans la corticale et s'étend dans la médullaire sous des stries radiées.

_ Microscopie :

Coloration brun rouille dans les cellules de tubes contournes (hémoglobine) [1], [119].

Cylindres hémoglobinique dans la lumière des tubes.

Dégénérescence (tuméfaction trouble) de l'épithélium urinaire.

B) Hémosidérose :

Mêmes circonstance d'apparition, mais survient lorsque l'hémolyse se poursuit.

_ Macroscopie :

Corticale brun noirâtre ou noire.

_ Microscopie :

Dépôt d'hémosidérine dans les cellules de l'épithélium urinaire.

C) Infiltration par les lipofuscines :

Lésions observé chez les bovins adultes. Appelés improprement Mélanose ou pseudo mélanose ou hémochromatose. Infiltration par lipofuscines [1], [119].

_ Macroscopie :

Corticale de couleur brun noire, à la coupe la médullaire est épargné et la corticale est striée de lignes noirâtres.

_ Microscopie :

Granulations brunes dans l'épithélium des cellules de tube contourné (lipofuscines).

D) Hémochromatose :

Lésions d'origine congénitale, observés chez les bovins, due l'accumulation de porphyrine même aspect que l'infiltration par lipofuscines, cependant ici. L'urine est exposée quelque temps à la lumière elle prend une couleur brun ambrée due à la présence des porphyrines (elle est également fluorescente).

E) Ictère :

Néphrose cholémique .infiltration de rein par la bilirubine. [119].

_ Macroscopie :

Corticale de couleur vert olive, médullaire jaune pale.

_ Microscopie :

Granulations jaune verdâtre dans les cellules de tube contourné surtout. Associé souvent à une dégénérescence épithéliale.

I.1.t) Troubles vasculaires :

a) Congestion active :

Surtout lors de néphrite aigue et des nombreuses maladies infectieuses (entérotoxémies).

_ Macroscopie :

Hypertrophie couleur rouge sombre uniforme au surface .a la coupe la médullaire est uniformément rouge vif.

b) Congestion passive :

Dans les cardiopathies chroniques. [1], [119].

Aspect voisin de celui de la congestion active en surface .mais a la coupe la zone intercortico médullaire, (zone des arcs veineux) apparait en relief et d'une couleur rouge violacé sombre.

c) Hémorragies :

Les hémorragies corticales sont fréquentes au cours de nombreuses maladies infectieuses et même parfois chez des animaux abattus alors qu'ils étaient en bonne santé.

d) Infractus :

Très fréquent et remarquablement constants dans leurs forme en raison de la régularité de la topographie vasculaire de rein et de sa nature terminale.

I.1 .u) INFLAMTION DU REIN =NEPHRITES :

*Les néphrites parenchymateuses.

*Les néphrites interstitielles.

Les premiers, qui sont de affectant le néphron, sont divisé en deux :

- *Néphrites glomérulaires.
- *Néphrites épithéliales.

Au sens strict de terme, seules les néphrites glomérulaires et interstitielles sont des inflammations, les néphroses épithéliales sont des néphroses) [1], [119].

Dans un but pratique, il est utile de classer les néphrites par leur pathogénèse. C'est ainsi que l'on envisagera successivement :

Les néphrites hématogènes(ou descendantes) :

Résultant de l'introduction d'un agent pathogène, dans le rein, par voie sanguine .on y classera :

- Les néphrites épithéliales.
- Les néphrites glomérulaires.
- Les néphrites interstitielles.

Les néphrites urinogènes (ou ascendantes) :

Qui résultant de l'infection de rein par les voies urinaires .ce sont : les pyélonéphrites.

A) les néphrites hématogènes :

Ce sont toujours des lésions symétriques.

A. 1) néphrites glomérulaires :

Ce sont des lésions inflammatoires du rein, dans les quelle les lésions siègent avec une particulière intensité si non exclusivement dans le glomérule [1], [119]. .elles s'étend rapidement au tube urinaire : ce sont les néphrites glomérulo_ épitheliales.peu fréquentes, elles sont observée dans des maladies infectieuses .elles peuvent évoluer sous forme aigue, être suivie de guérison ou passer a l'état chronique.

A.1.a) néphrites glomérulaires aigue :

_ Macroscopie :

Les modifications lésionnelles ne sont pas très marquées :

Rein modérément hypertrophie, de couleur pale quelquefois œdémateux (la décapsulation est très facile et la surface corticale apparait brillante et humide) [1], [119].

_ Microscopie :

Plusieurs aspects :

**Glomérule néphrite séreuse ou séro _fibrineuse :*

Congestion des anses capillaires du glomérule, distension de chambre glomérulaire dans laquelle s'est accumulé en coagulum (fibrine) et parfois quelque leucocytes. [1], [119].

Quelques fois du sang accumule dans la capsule : glomérulonéphrite hémorragique.

**Glomérule néphrite proliférative :*

Multiplication des cellules endothéliales des capillaires et des cellules de revêtement de la capsule de Bowman.

**Glomérulo néphrite thrombosante :*

Thrombose d'une ou plusieurs anses capillaires de glomérule qui subissent de nécrose. Dans toutes de ces formes, il se développe très vite un infiltrat cellulaire, lymphocytaire et plasmocytaire, péri glomérulaire= périglomérulite. [1], [119].

A.1.b) Néphrites glomérulaires subaiguës et chroniques :

_ Macroscopie :

**Néphrites glomérulaires subaiguës :* c'est le gros rein blanc, rein hypertrophie, se décapsulant aisément. Surface finement et régulièrement grenue, chagrinée couleur jaune pale ou, grisâtre uniformément quelque fois piquetées de ponctuations congestives (poussées récente) a la coupe : la corticale est parsemés de petites granulations faisant un léger relief et parfois de très petites kystes. La limite inter médullaire est nette. [1], [119].

**Néphrites glomérulaires chroniques :*

Rein légèrement atrophie, même aspect de la corticale, mais la capsule est plus au moins adhérente .surface finement grenue, a la coupe la corticale est atrophie et la limite intercortico médullaire s'estompe.

_ Microscopie :

Sclérose glomérulaire : épaissement fibreux de la capsule de Bowman. Rétraction de glomérule transformé en une masse fibreuse ou hyaline adhérente par endroit à la capsule. [1], [119].

Accumulation parfois abondante d'un exsudat séreux dans la chambre glomérulaire.

A.2) Néphrites épithéliales :

Ce sont des lésions où prédominent de dégénérescence de l'épithélium de tube urinaire.

-Macroscopie :

Rein légèrement hypertrophie, décapsulation aisée.

Couleur pale jaune grisâtre ou jaune, consistance molle, surface luisante. [1], [119].

Coupe : limite cortico médullaire estompée.

- Microscopie :

Lésions dégénératives notamment de tube contourné proximale, dégénérescence graisseuse, dégénérescence vacuolaire.

Lésions nécrotique : les cellules nécrosées quittent la basale et s'accumule dans la lumière des tubes où elle forme des cylindres urinaires, ces cylindres sont :

Cellulaires lorsqu'ils sont formés de cellules encore reconnaissables.

Granuleux, albumineux ou hyalin (lorsque les cellules ne sont plus visibles) [1], [119].

Lorsque la lésion se prolonge on assiste à une régénération épithéliale, par mitose des cellules épithéliales épargnées et glissement sur la basale.

A. 3) Néphrites interstitielles :

Inflammations rénales dans lesquelles les lésions du tissu conjonctif interstitiel prédominent.

Les néphrites les plus fréquentes chez les animaux, chez lesquelles accompagnent de nombreuses maladies infectieuses. [1], [119].

A.3.a) Néphrites interstitielles non suppurées:

*Néphrites interstitielles aiguë et subaiguë :

_ Macroscopie :

La lésion peut revêtir de aspect :

Néphrites interstitielles diffuses : Le rein est plus au moins hypertrophié, tuméfié. La décapsulation est aisée, la surface est lisse, marbrée ou ponctuée des taches blanchâtres, sur un fond rouge c'est "le gros rein bigarré".

À la coupe la corticale est irrégulièrement striée de bandes, plus au moins larges, gris clair et rouge.

Néphrites interstitielles en foyers disséminés : observée notamment chez les bovins, ovins, le type le plus habituel est le rein blanc à macules du veau. [1], [119].

La surface du rein est semée des nodules, saillante de quelques millimètres à d'un centimètre de diamètre blanc grisâtre opaques, lisses.

À la coupe ces nodules pénètrent la corticale dans laquelle semblent enchâssés.

_ Microscopie :

La lésion est essentiellement du tissu conjonctif interstitiel. Celui-ci est parcouru de vaisseaux sanguins congestionnés, il est également le siège d'un infiltrat histiocytaire, lymphocytaire, plasmocytaire et rarement granulocytaire qui s'insinue entre les tubes, autour des glomérules et des vaisseaux. Cet infiltrat constitue les nodules et bandes claires observées macroscopiquement. Les glomérules sont parfois congestionnés.

L'épithélium tubulaire est indemne, ou discrètement atteint de dégénérescence.

* Néphrites interstitielles chroniques :

Le rein est souvent fortement et irrégulièrement atrophié. Décapsulation est difficile : la capsule adhère à la corticale.

La surface de rein est pâle et parsemée de dépressions ou parcourue de sillons blancs nacrés. Dans certains cas, on peut observer de petites kystes à contenu clair. À la coupe le cortical est atrophié, pâle, jaunâtre est striée des bandes fibreuses.

Le médullaire est pâle ou congestionné. [1], [119].

_ Microscopie :

La corticale est parcourue des bandes scléreuses qui s'étendent entre les tubes .des territoires entiers ainsi remplacée par un tissu fibreux. L'occlusion de certains tubes conduit à la distension kystique de trajet située en amont avec atrophie de l'épithélium.

Les glomérules sont également comprimés, atrophies ou au kystiques. [1], [119].

Il est habituel d'observer ça et là des infiltrats cellulaires de néphrite interstitielle subaigüe.

A.3.b) Néphrites interstitielles suppurées :

Lésions relativement fréquentes chez les animaux, où sont conséquence d'une pyohémie.

_ Macroscopie :

Abcès milliaires (néphrite purulente embolique)

Rein légèrement hypertrophie, décapsulation aisée, surface congestionné, ou au contraire pale, décolorée ou semée de très petites de ponctuations blanc jaunâtre auréolées d'un liseré congestif, a la coupe la corticale est semée de petites abcès miliaires ou de striés purulente.

La corticale est congestionnée et striée de trajets purulente convergents vers le hile.

Abcès unique volumineux. [1], [119].

_ Microscopie :

Abcès débutant souvent dans le glomérule (embolisation des germes de la suppuration dans les anses capillaires).

L'extension de la suppuration peut se faire au sein de rein, soit par voie canaliculaire, soit par voie sanguine.

A.4) Pyélonéphrites :

Inflammation suppurée du bassinet, assez fréquentes chez la vache (corynebactérium rénale) généralement conséquence à une infection ascendante des voies urinaire, l'infection ascendante, peut se faire par voie canalaire notamment lorsqu'il y a stase urinaire, ou encore par voie lymphatique. Elle est souvent associe chez la vache à des lésions de métrite ; elle peut également résulter d'une néphrite suppurée, hémotogène, par dissémination de l'agent pyogène par les tubes urinaire [1], [119].

_ Macroscopie :

Rein hypertrophie, parfois très volumineux, tuméfié, tendu, fluctuant.

La surface est tachée des trainées ou de placard gris jaunâtre [1], [119]. En dépression ou surélevés.

A la coupe les calices et le bassinet sont dilatés, remplie de liquide trouble, à odeur ammoniacale, la muqueuse est dépolie gris sale, ou striées des taches hémorragiques et congestives.

Le médullaire est fortement congestionnée et striés de trajets purulents. Les papilles peuvent être congestionnée et séparée de la médullaire par un liseré congestif [1], [119].

_ Microscopie :

Inflammation suppurée, pyélique, interstitielles et parfois glomérulaire. La lumière des tubes urinaires, notamment dans leur trajets médullaire, est souvent envahie d'un bactériens et polynucléaires.

B) - Néphrites spécifiques :

B.1) Tuberculose :

C'est toujours une tuberculose d'origine hématogène.

B.1.a) Tuberculose miliaire aiguë :

Survient lors de la phase de la généralisation précoce ou tardive de la tuberculose.

La corticale est ponctuée, aussi bien en surface que dans son épaisseur, d'une multitude petites granulations grises, miliaires assez mal délimitées dépourvues d'auréole congestive.

B.1.b) Tuberculose miliaire chronique :

Granulations de taille variable, moins nombreuses, des plus grandes étant caséuses. (Les gonglions rénaux sont caséux ou calcifiés [1], [119].)

B.1. c) Tuberculose nodulaire :

Nodules caséux dans la corticale. S'étendent souvent en trainées convergentes dans la médullaire et peuvent aboutir à l'effondrement de la muqueuse pyélique, elle est particulièrement dangereuse dans le cas d'ulcération de bassinets car elle entraîne une dissémination bacillaire, massive, par les voies urinaires. [1], [119].

B.1. d) Tuberculose exsudative :

Observée chez les bovins, caséification massive de la plus grande parties d'un ou plusieurs lobes rénaux. Caséification affecte l'aspect de larges bandes jaunâtre rayonnant depuis la papille jusque dans la corticale est bordées de striées congestives et hémorragiques .il subsiste une couche corticale, jaune grisâtre mince légèrement en dépression .la surface de rein a un aspect grossièrement en damier, certains lobes sont normaux, d'autre décolorées et affaissées.

B.2) Actinobacillose :

Nodules fermes de taille variable, creusées de trajet purulente [1], [119].

C) Néphrites parasitaires :

C.1) coccidiose :

Rein semée de nodule de la taille d'une tête d'épingle, blanc jaunâtre [1], [119].

II) Néphropathies néonatales :

II .1) La néphrose aiguë de l'agneau nouveau-né :

➤ Définition :

Il s'agit d'un syndrome chez l'agneau, caractérisé par une atteinte sévère des tubules rénaux (néphrose) et des concentrations sériques élevées en urée, créatinine (insuffisance rénale aiguë) et leucine-amino-peptidase, décrit en 1974 par Benson et Williams [24]. La maladie apparaît selon un mode aigu. L'issue est toujours fatale.

➤ Epidémiologie :

La maladie ne survient qu'au printemps et en début d'été chez des agneaux âgés de deux à quatre mois au pâturage [14].

Des agneaux âgés de 10 jours à quatre semaines peuvent également être atteints, selon les rapports des services d'inspection vétérinaires sur les agneaux atteints d'insuffisance rénale aiguë [14].

Il n'a pas été montré de prédisposition de race ou de sexe, ni d'influence de l'alimentation ou de la gestion de troupeau. La maladie apparaît sporadiquement, 1 à 2% des agneaux pouvant être affectés dans un troupeau [14].

Dans une étude d'Angus *et al.* [13], réalisée sur 48 agneaux atteints d'insuffisance rénale aiguë, l'âge moyen des animaux affectés est de 38 jours (31 agneaux de moins de 28 jours, âge le plus élevé : 84 jours). Quarante des 48 agneaux sont atteints de néphrose. Les mâles semblent plus sensibles que les femelles. Les éleveurs associent l'incidence de la maladie à certaines pâtures, d'autres pâtures étant considérées comme exemptes de maladie.

➤ Etiologie :

La cause de cette affection est inconnue, bien que les lésions évoquent une origine toxique [14].

Benson et Williams [24] ont trouvé des associations avec de la diarrhée, une mauvaise croissance malgré un apport alimentaire convenable, ou un traitement anthelminthique de routine ou spécifiquement ciblé contre des espèces de *Nematodirus*, ou même la nématodirose elle-même. Angus *et al.* [13] ont montré que lors de nématodirose, l'absence de réponse des agneaux à un traitement anthelminthique faisait partie de l'anamnèse de l'animal. Toutefois, les agneaux de moins de 28 jours ne peuvent pas avoir contracté cette infection. Le parasitisme intestinal n'est pas à l'origine de l'affection rénale, ni les compléments minéraux. 100 Benson et Williams [24] ont proposé une participation de l'ischémie rénale due à la diarrhée et à la déshydratation dans la pathogénie de la néphrose. Mais la diarrhée n'est pas systématique, et un processus néphrotoxique est privilégié par Angus *et al.* [13]. L'implication de la toxine de *Clostridium perfringens* type D ou d'une autre toxine bactérienne est suspectée. Toutefois une étude citée par Angus et Hodgson [15] sur quatre agneaux néphrotiques a montré que tous étaient négatifs pour cette toxine de *Clostridium perfringens* type D. Enfin, les lésions décrites par Angus et Hodgson [15] seraient compatibles avec une intoxication par les métaux lourds.

➤ Expression clinique :

Dans l'étude de Benson et Williams [24] les agneaux reçus vivants sont en mauvais état général, l'abdomen est creux et l'arrière de l'animal est souillé. Ils sont abattus, anorexiques et présentent parfois du ténésme. La dégradation de l'état général est rapide et des signes nerveux peuvent apparaître peu avant la mort.

Les signes cliniques les plus courants dans l'étude d'Angus *et al.* [13] sont une maladie d'évolution courte (un à trois jours), débutant par de l'abattement et une réticence à téter chez les agneaux jeunes (moins de 28 jours) alors que les agneaux malades plus âgés restent souvent alertes et mangent normalement. La température rectale se situe dans les normes usuelles. Les agneaux atteints deviennent faibles et ont des mouvements incoordonnés (« syndrome de l'agneau saoul »), l'effondrement et le décubitus surviennent peu de temps après. Certains agneaux manifestent une atteinte des nerfs périphériques. La moitié de l'effectif a de la diarrhée. Le taux de létalité approche 100%.

➤ Lésions :

- Macroscopiques :

Les reins sont hypertrophiés et pâles, parfois marbrés [13] [24]. Ils sont œdémateux. Un calcul réalisé par Benson et Williams avec les données de Littlejohn *et al.* Considérant que le poids des reins d'un agneau de 8 semaines représente 0,45% du poids vif montre que chez 11 des agneaux le poids des reins est plus de deux fois supérieure à la normale. Les reins des agneaux les plus jeunes peuvent ne pas montrer de modifications macroscopiques [13]. A la section le cortex rénal apparaît hypertrophié et pâle. Le bassinnet est œdémateux [24].

Des signes d'entérite sont observés sur les agneaux diarrhéiques [13] [24].

Des bactéries coliformes et des cryptosporidies ont été retrouvées dans les selles des agneaux de 7 à 10 jours [13].

Des ascaris, surtout du genre *Nematodirus*, et des cestodes sont retrouvés dans les intestins, ainsi que des coccidies [24].

- Microscopiques :

Les lésions de néphrose sont caractérisées par une dilatation importante des tubules rénaux corticaux [13] [24], ce qui est plus marqué chez les agneaux plus âgés. Les tubules atteints sont bordés par un épithélium aplati et sont souvent identifiés comme des tubules contournés proximaux. Une nécrose de l'épithélium tubulaire est parfois mise en évidence avec perte de la bordure en brosse, et une dégénérescence vacuolaire ou granuleuse est parfois notée de nombreux tubules corticaux et médullaires atteints contiennent des débris de protéines coagulées et de fibrine, avec parfois des érythrocytes ou des neutrophiles. De rares cristaux d'oxalate de calcium sont visibles [13]. Une infiltration lymphocytaire, mononucléaire et plasmocytaire est observée [24]. Aucune lésion glomérulaire n'est notée, sauf un contenu protéique dans quelques capsules de Bowman. Benson et Williams [24] ont noté des glomérules déformés. Une augmentation de la taille du tissu conjonctif péri tubulaire est parfois observée. Ces résultats suggèrent que la néphrose de l'agneau est une combinaison de dégénérescence tubulaire et glomérulaire, mais n'est pas due à un processus inflammatoire.

En 1990 Angus et Hodgson ont étudié plus précisément les lésions ultra-structurales de néphrose sur 18 agneaux atteints âgés de 1 à 6 semaines [15]. Tous les agneaux présentés montrent des lésions de néphrose. Le principal critère pour ce diagnostic est la présence de nombreux débris de matériel hyalin ou floconneux dans des tubules corticaux et médullaires dilatés. Le matériel floconneux possède certaines caractéristiques tinctoriales de la fibrine. La vacuolisation et la dégénérescence granuleuse des tubules corticaux sont très répandues, et chez certains agneaux, les capsules de Bowman sont dilatées par un matériel protéique.

II.2) Maladie du rein pulpeux ou entérotoxémies :

➤ Définition :

L'entérotaxémie est une infection bactérienne due à la toxine de *Clostridium perfringens* type D [115]. La maladie n'est pas contagieuse mais l'exposition de plusieurs animaux aux mêmes facteurs de risque peut engendrer l'apparition de cas simultanés dans un élevage.

➤ Epidémiologie :

L'entérotaxémie due à *Clostridium perfringens* type D est une maladie d'importance économique et sanitaire mondiale en élevage ovin et caprin [131].

Les clostridies associées ont une répartition ubiquitaire dans l'environnement, particulièrement dans le sol [115]. *Clostridium perfringens* type D se trouve en faible nombre. L'entérotaxémie est de loin la plus fréquente des maladies causées par *Clostridium perfringens* [115]. C'est également la cause la plus fréquente de mort subite chez les caprins à différents âges [131]. Paradoxalement, seulement 0,18% des agneaux (4 agneaux sur les 2205 au total) et 3 des 52 moutons, morts dans l'étude de Johnston *et al.* [99] se sont vus diagnostiquer la maladie.

➤ Etiologie :

L'entérotaxémie ou « maladie du rein pulpeux » est due à la toxine de *Clostridium perfringens* type D [115].

➤ Expression clinique :

La maladie est suraiguë, avec une mort survenant parfois dans les deux heures après le début des symptômes [115]. La plupart du temps les animaux sont retrouvés morts en décubitus latéral. Les symptômes qui peuvent être observés sont une ataxie évoluant vers le décubitus, avec opisthotonos et convulsions, avec ou sans nystagmus. Si l'animal survit un peu, une dépression sévère et une diarrhée sont des signes constants [115].

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

L'animal présente en général une bonne condition physique, mais si l'autopsie est retardée, la décomposition est rapide. La peau prend une coloration pourpre, et les organes montrent des signes de toxémie, avec une congestion des vaisseaux sanguins et une dyspigmentation des muscles. Un épanchement péricardique jaune paille avec ou sans caillots de fibrine est observé, avec des hémorragies du péricarde et de l'endocarde. L'œdème pulmonaire est fréquent. de l'épanchement péritonéal teinté de sang et des hémorragies viscérales sont constatées dans la cavité abdominale. La muqueuse intestinale présente des zones congestives.

De façon caractéristique, les reins sont mous et « pulpeux » [115]. A l'autopsie, le cortex et la médulla ont parfois visiblement perdu certaines zones [131]. Si les reins sont placés sous un jet d'eau, le parenchyme se délite [115]. Si l'autopsie est réalisée suffisamment précocement après la mort de l'animal, le rein peut ne pas présenter cette lésion, qui est attribuée à l'autolyse accélérée de la carcasse. Un refroidissement rapide du cadavre peut ralentir cette autolyse [165]. Le rein pulpeux est en général absent chez les bovins et les caprins, bien qu'il soit parfois rapporté [131].



Photo 6 : « Rein pulpeux » de chèvre (d'après [131])

Noter l'autolyse avancée de l'organe, conservé dans le formol (échelle en centimètres)

- Microscopiques :

Les reins présentent plusieurs foyers hémorragiques dans le parenchyme rénal, de larges zones de nécrose de coagulation dans le cortex et la médulla, affectant les glomérules, les tubules rénaux et les tubes collecteurs [131]. La toxine peut détruire complètement les tubules rénaux, et les lésions correspondent à celles de la nécrose tubulaire aiguë (voir VI.3).

II.3) Néphroblastome :

➤ Définition :

Il s'agit d'une tumeur embryonnaire qui provient des cellules du blastème rénal métanéphrique primitif. Elle est aussi nommée tumeur de Wilms. La tumeur existe au sein du tissu rénal fonctionnel sous un état primitif peu différencié. C'est une tumeur retrouvée chez le fœtus et chez l'animal jeune, rarement chez des animaux plus âgés [82] [107] [199]. En fait, la tumeur est congénitale et se développe pendant la vie fœtale, mais n'est pas détectée avant l'apparition ultérieure de signes cliniques, ou même avant l'autopsie ou l'examen post-mortem à l'abattoir [128].

Elle est en général unilatérale, unique ou multiple (masses de taille variable), encapsulée et se présente comme une masse importante qui métastase rarement dans le poumon et dans le foie [82] [128] [199]. Elle se situe le plus souvent dans le cortex rénal, et peut s'étendre à travers la capsule rénale et adhérer à la paroi abdominale [128].

➤ Epidémiologie :

Cette tumeur est fréquemment identifiée chez le porc ou le poulet, et rarement chez les ruminants [154]. Quelques cas ont été décrits chez les ovins, notamment dans une publication de Headley et al. en 2006 [82]. Trois cas chez un fœtus ovine [154], un mouton et une brebis adulte avaient précédemment été décrits [103]. Plusieurs cas ont été décrits chez les bovins,

notamment un fœtus [107], un veau de 2 mois [175], un taureau de 3 ans [199] et une vache de 10 ans (à l'abattoir) [159].

➤ Etiologie :

Chez le chien, le gène suppresseur de tumeur *WT1*, situé sur le chromosome 11p13 est le « gène de la tumeur de Wilms » et est associé au Néphroblastome [128]. L'étiologie chez les ruminants n'est pas rapportée.

➤ Expression clinique :

Les symptômes du Néphroblastome sont directement liés à l'emplacement de la tumeur primitive.

Kirk bridé et Bicknell [107] rapportent le cas d'un avortement à six mois de gestation. Deux cas précédemment décrits dataient également l'avortement sur fœtus à Néphroblastome vers six mois de gestation. Le fœtus ovin [154] a été avorté à 3 mois de gestation. L'avortement était dû à une salmonellose.

Dans l'étude de Yamamoto *et al.* [199], le taureau affecté est âgé de trois ans et de race Noire Japonaise. Il est présenté pour anorexie, fièvre, perte de poids, diarrhée et dyspnée discrète d'apparition progressive en un mois avant de devenir mourant.

Le veau de 2 mois de race Hariana autopsié par Srivastava *et al.* [175] faisait partie d'un lot d'autopsies de 147 veaux morts. Ses symptômes ne sont pas précisés.

La brebis atteinte étudiée par Headley *et al.* [82] est âgée de deux ans. Elle est morte soudainement après une émaciation et une distension abdominale progressives. Les données ante-mortem n'étaient pas accessibles.

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

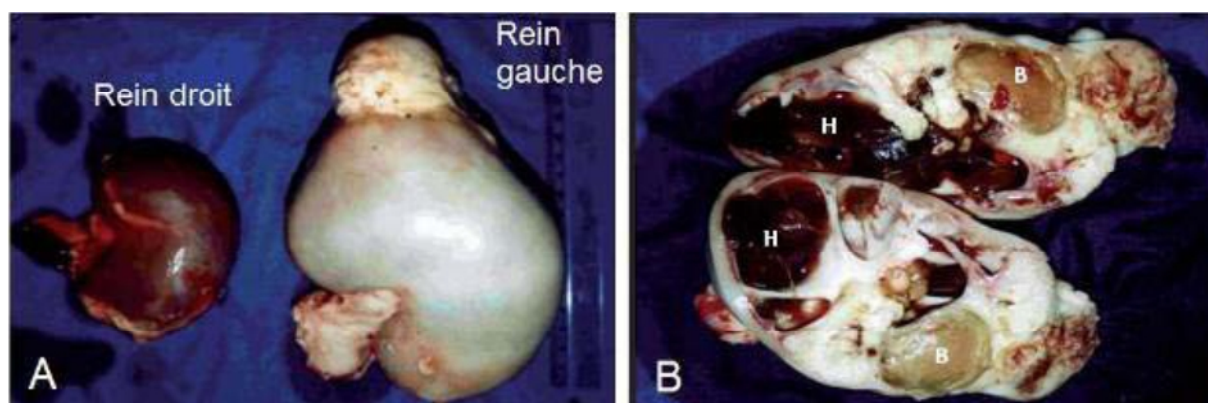
Le Néphroblastome peut avoir lieu sans métastases [107] [175]. Un épanchement péritonéal modéré de liquide jaune paille [175] parfois teinté de sang [109], et un œdème gélatineux de la graisse péricardique et péri rénale sont observés [175]. Le rein est rose pâle, spongieux et peut avoir perdu sa lobation [107]. Les lobes antérieurs du rein peuvent présenter des nodules grisâtres de 2 à 4 mm de diamètre. Ces nodules sont enchâssés partiellement dans le parenchyme du cortex rénal et forment des adhérences avec la capsule [175].

Les lésions observées par Yamamoto *et al.* [199] sont les suivantes (Photo 7). Le bovin présente une myriade de nodules de 1 à 5 centimètres de diamètre, blancs à rosés, élastiques et parfois confluent, disséminés sur l'omentum et le mésentère surtout, puis au niveau du diaphragme et des séreuses du foie, de la rate et du tractus gastro-intestinal. Il en existe aussi au niveau thoracique dans les poumons, les plèvres, le médiastin, le péricarde et la face thoracique du diaphragme. Le mésentère et l'omentum sont épaissis. Un épanchement séro-hémorragique et des caillots de sang sont présents dans l'abdomen. Un épanchement pleural est également noté. Une masse de taille importante (40x30x30cm), ovale, massive et incomplètement encapsulée se tient en lieu et place du rein tumoral. La masse a une surface rugueuse, rosée avec des hémorragies focales. La capsule est épaisse de 1 à 2 cm. Le centre de la masse est jaune-blanchâtre, nécrotique et hémorragique. Le reste du rein, au bassinet dilaté, est inclus dans la partie antérieure de la masse.



*Photo 7: Néphroblastome avec métastases chez un taureau de trois ans (d'après [199])
A : Le rein droit est devenu une masse importante (comparé au rein gauche, de taille normale) avec des hémorragies et des plages de nécroses centrales extensives).*

Les lésions présentées par la brebis [82] sont les suivantes *Photo 8*. Le rein droit est de taille légèrement augmentée. Le rein gauche est hypertrophié, blanchâtre, avec une protrusion nodulaire faisant saillie au pôle crânial. Sa section révèle de larges zones kystiques et hémorragiques engendrant une atrophie compressive, une désorganisation rénale marquée et une absence prononcée de démarcation cortico-médullaire. Le parenchyme rénal restant est de consistance molle à ferme, blanchâtre avec une zone dure, osseuse, focale, au niveau de la jonction cortico-médullaire. Les poumons présentent des nodules et des zones calcifiées.



*Photo 8: Reins de brebis atteinte de Néphroblastome (d'après [82])
A : Vue externe des deux reins ; B : Rein gauche tumoral (H : zones kystiques hémorragiques, B : tissu osseux).*

- Microscopiques :

Les modifications caractéristiques du Néphroblastome sont le mélange désorganisé de tissu mésenchymateux et de tissu épithélial embryonnaire [107] [128] [175], avec comme marque la plus impressionnante la présence de glomérules embryonnaires (ou pseudo-glomérules ou pro-glomérules) composés de touffes de cellules épithéliales qui s'invaginent dans une lumière bordée de cellules pauvres en cytoplasme. Ces structures montrent différents degrés de différenciation [121] [128] [175]. Les glomérules embryonnaires sont entourés par des tubules irréguliers avec une lumière de taille variable [128] [175].

Une observation classique est la prolifération de cellules épithéliales, au centre de laquelle se trouvent des tubules et des glomérules partiellement développés. Toutes ces structures sont entourées par des quantités variables de stroma mésenchymateux lâche [128] [175]. Les cellules épithéliales sont hyper chromatiques [107] et hyperplasiques, et ont une forme cuboïde à prismatique [154] [175]. Leurs noyaux sont hyper-chromatiques et contiennent un ou plusieurs nucléoles [159]. La fréquence de mitoses est élevée (ou relativement augmentée [107]) et de la nécrose focale peut être observée [154] [159].

Des foyers des cellules indifférenciées et prolifératives, sans cytoplasme visible sont dispersés dans la tumeur [128] [159]. Ces cellules indifférenciées peuvent contenir des espaces ouverts et délimiter une lumière. On observe plus rarement des structures kystiques bordées par un épithélium cubique ou pavimenteux, avec ou sans présence de mucus, de cellules épithéliales desquamées ou de kératine [107] [128]. Chez les ruminants les éléments du mésenchyme ont tendance à être aussi développés que les composants épithéliaux. Il peut y avoir des zones de prolifération fibreuse intense, et des zones de métaplasie musculaire ou, plus rarement, cartilagineuse ou osseuse [121] [128].

Le Néphroblastome ovin est composé principalement de feuillets, d'ilots et de cordons de cellules polygonales blastémales avec des trabécules de stroma fibreux [82] [199]. Ces cellules blastémales sont compactées et leurs limites sont peu discernables. Elles ont un noyau ovale et clair, avec de proéminents nucléoles et un cytoplasme éosinophile réduit. Quelques structures tubulaires composées d'une seule couche de cellules prismatiques sont également observées parmi les cellules blastémales en feuillets [199].

II.4) Stéphanurose (« Ver du rein ») :

➤ Définition :

Il s'agit d'une maladie exotique due à *Stephanurus dentatus*. Elle affecte surtout les porcs mais elle peut atteindre des veaux de manière occasionnelle [181].

➤ Epidémiologie :

Les zones concernées par l'affection sont les pays tropicaux et subtropicaux d'Afrique, les Antilles, le Brésil, Hawaï, les Philippines, l'Australie et l'Europe du Sud où a lieu l'élevage de porcs [181].

Les œufs émis par le porc éclosent et donnent lieu à des larves de stade I. Celles-ci se développent, dans de bonnes conditions de chaleur et d'humidité, en larves de stade III qui sont infestant. La transmission se fait par ingestion de larves infestant ou de manière transcutanée. Chez l'hôte elles atteignent le foie où elles restent un certain temps avant d'entamer leurs migrations [181].

➤ Expression clinique :

Les parasites restent à l'état larvaire chez les veaux. Ils créent des lésions hépatiques lors de leurs migrations et peuvent engendrer une thrombose des vaisseaux abdominaux, provoquant la mort. Les larves peuvent s'encapsuler n'importe où dans l'organisme hôte, avec une grande préférence pour tout le tissu rénal [181].

Les symptômes sont principalement de l'anémie, de l'ascite et une croissance insuffisante malgré un apport alimentaire normal. De nombreuses infections sont asymptomatiques [181].

➤ Lésions :

L'autopsie peut révéler des lésions nécrotiques de thrombose des vaisseaux mésentériques et une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques. Parfois des hémorragies et des abcès pulmonaires et rénaux sont observés [181].

III) Affections d'origine infectieuse :

III.1) Pyélonéphrite :

➤ Définition :

La pyélonéphrite est une inflammation du bassinet et du parenchyme rénal. Elle s'accompagne souvent d'une urétérite et d'une cystite [155]. Cette inflammation est en général due à une infection. Les germes le plus souvent mis en cause chez les bovins et les ovins sont *Corynebactérium rénale* et *Escherichia coli* [105] [54]. D'autres germes nombreux peuvent être à l'origine de l'infection. Rosenbaum *et al.* [155] ont également isolé les germes *Arcanobacterium pyogènes*, et dans une moindre mesure, *Corynebactérium cystidis*, *Corynebactérium spp*, *Streptococcus spp*, et *Enterococcus faecalis*. Chez les ovins, une infection par *Corynebactérium pseudotuberculosis* est également possible [14]. L'infection à *C. rénale* est plus rare dans cette espèce mais a été diagnostiquée [85].

➤ Epidémiologie :

Il s'agit de la maladie rénale la plus souvent diagnostiquée chez les bovins [161]. Les infections primitives du tractus urinaire sont par contre rares chez les petits ruminants [105]. L'étude du calendrier des vêlages comparé à la date d'apparition des cas dans un des élevages a permis d'établir que l'intervalle moyen entre le vêlage et le développement d'une pyélonéphrite est de 82,8 jours. La plupart des cas de pyélonéphrite sont survenus entre décembre et mars. De même, Yeruham *et al.* [200] ont mis en évidence que sur les 19 vaches atteintes d'infections du tractus urinaire, 11 avaient vêlé dans les 90 jours qui ont précédé la maladie.

Les germes en cause sont nombreux mais ceux le plus souvent mis en cause sont *C. rénale* et *E. coli*. *Corynebactérium rénale* a été retrouvée chez des vaches apparemment saines lors d'une étude menée par Hiramune *et al.* [87] au Japon. Les auteurs ont montré une forte corrélation entre l'isolement de *C. rénale* chez les vaches apparemment saines et la présence de cas de pyélonéphrites dans le troupeau. Trois types de *C. rénale* ont été définis, avec des caractéristiques différentes : le type I n'est retrouvé chez les vaches saines (et chez des vaches atteintes) que dans les troupeaux où des cas de pyélonéphrite ont été enregistrés, le type II est retrouvé chez les vaches saines dans des troupeaux avec ou sans cas de pyélonéphrite, le type III n'est isolé que chez des vaches malades de pyélonéphrite. Plus tard, Hiramune *et al.* [88] ont mis en évidence une différence de pouvoir pathogène entre les trois types : le type III inoculé dans la vessie provoque une hémorragie sévère, une dégénérescence épithéliale et une ulcération de la muqueuse vésicale. Avec les souches I et II, ces modifications sont observées mais sont moins graves. Une pyélonéphrite chronique et une urétérite sont observées chez certaines vaches inoculées avec le type I ou le type III.

Les trois types de *C. rénale* se différencient ainsi par leurs besoins nutritionnels, leurs pilé, leur pouvoir lysogène, leur répartition entre les vaches saines et malades et leur pouvoir pathogène.

Les trois types de *Corynebactérium* responsables des pyélonéphrites et cystites bovines ont ensuite été dénommés *C. rénale* (type I), *C. pilosum* (type II) et *C. cystidis* (type III). *C. pilosum* fait partie de la flore normale du vestibule du vagin. *C. cystidis* n'est jamais isolé chez des vaches saines mais est isolé du prépuce de taureaux. Ces bactéries sont capables d'adhérer fortement aux cellules épithéliales vulvaires, et une transmission par le milieu extérieur à partir des vaches malades doit donc être envisagée. Leur survie dans le milieu extérieur a donc été étudiée par Hayashi *et al.* [81], dans différents échantillons de sols prélevés en élevage, passés à l'autoclave, inoculés avec les différentes colonies et incubés à 30°C. Ils ont montré que *C. rénale* et *C. cystidis* pouvaient survivre 56 et 63 jours respectivement dans un échantillon de sol de l'aire d'exercice d'une ferme expérimentale, et que *C. pilosum* avait quant à lui une survie de 210 jours dans un tel sol. Dans les sols de pâtures, de terrain de courses ou dans le sable, la survie des bactéries est plus courte. Les modifications qui peuvent être observées à l'échographie des reins sont une dilatation d'un ou des deux uretères, des lésions kystiques dans un ou les deux reins et une dilatation du sinus rénal. La présence d'un contenu hyperéchogène hétérogène dans le sinus ou de structures focales hyperéchogènes dans le parenchyme ou le sinus (calculs) sont des images anormales qui peuvent être observées [30] [68] [185]. La jonction cortico-médullaire peut être indistincte, et le cortex rénal peut apparaître hétérogène [68].

Toutefois, les deux reins peuvent être augmentés en volume sans modification de l'image échographique [30] [185], de même que l'image échographique peut être modifiée sans augmentation du volume rénal palpable [68].

➤ Lésions :

Macroscopiques :

A l'autopsie ou à l'inspection des viandes, les reins sont hypertrophiés, la capsule rénale est parfois épaissie et adhérente au cortex sous jacent. La palpation montre des zones fluctuantes [157].

Les lésions de pyélonéphrite sont caractérisées par la présence de multiples foyers jaune-blanchâtres de 1 à 2 mm de diamètre répartis sur toute la surface du rein. Ces lésions s'étendent à travers le cortex jusqu'à la médulla. Le bassinet et l'uretère sont dilatés et remplis d'une substance caséuse et purulente [105] [148].

La muqueuse pyélique est gris sale, striée de tâches hémorragiques et recouverte d'un enduit blanc grisâtre. Les papilles nécrosées sont séparées de la médulla par un liseré congestif. La médulla apparaît congestionnée, striée par des travées purulentes [157]. Elle peut être atrophiée sous la pression due à l'extension du bassinet. Le cortex rénal est irrégulièrement strié. Progressivement, le parenchyme rénal s'atrophie et se fibrose pour donner une pyonéphrose : le rein devient une poche de pus (Photo 9).



*Photo 9: Rein atteint de pyélonéphrite (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)
Extérieurement, le cortex rénal est marbré. Le rein est kystique, fluctuant à la palpation. En section, le cortex est atrophié, le bassinet est dilaté par un liquide urineux et purulent. Une lithiase est observée.*

- Microscopiques :

L'examen histopathologique confirme la présence d'une pyélonéphrite suppurée [148]. Une néphrite interstitielle est mise en évidence par l'infiltration des neutrophiles. La fibrose inter tubulaire et l'infiltration monocytaire peuvent être sévères. Dans le cas d'une pyélonéphrite d'origine hémotogène des lésions glomérulaires peuvent être observées [105].

Les trois critères histologiques utilisés par Rosenbaum *et al.* [155] pour objectiver la présence de pyélonéphrite sont les suivants : la présence d'une érosion de la papille avec une inflammation suppurée et non suppurée, et une érosion ou une dénudation de l'épithélium ; la présence de tubules médullaires ou corticaux bordés par un épithélium atténué ou nécrotique et contenant de l'épithélium nécrosé, des protéines, de la fibrine, des débris cellulaires, des neutrophiles et des monocytes ; la présence de cet infiltrat dans le tissu interstitiel. La réaction du tissu interstitiel est très marquée dans le cortex selon l'étude de Monaghan et Hannan [132], avec une infiltration mononucléaire, une atrophie tubulaire, une fibrose interstitielle et des modifications glomérulaires.

III .2) Leptospirose :

➤ Définition :

La leptospirose est une maladie bactérienne causée par un spirochète du genre *Leptospira* [26]. Elle atteint l'homme et de nombreuses espèces de mammifères, et fait partie des zoonoses infectieuses majeures [8]. Elle affecte entre autres les reins et se manifeste par une néphrite interstitielle aiguë avec hémoglobinurie [34].

➤ Epidémiologie :

La répartition de la maladie est mondiale, tous les continents sont atteints, seuls les sérogroupes varient [8]. Certains sérovares de *Leptospira* sont des agents de zoonose et représentent donc un risque professionnel pour les éleveurs et les personnel d'abattoir par exemple [58]. La leptospirose est inscrite en liste B de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE) [8]. Malgré le peu de données publiées, l'atteinte rénale due à la leptospirose semble être assez rare chez les bovins [166] Une étude de 1991 de Miller *et al.* [129] réalisée

aux Etats-Unis sur 5142 reins et 5111 échantillons de sang collectés dans des abattoirs vise à déterminer la prévalence de *Leptospira interrogans* chez les bovins adultes. L'étude des relations entre la prévalence de *Leptospira interrogans* et des facteurs régionaux, climatiques et saisonniers a ensuite été réalisée à partir de ces résultats [130].

L'étude a montré que l'isolement et la séroprévalence pour les *Leptospira* sont plus importants dans les états du sud-est, du centre sud et de la côte Pacifique des Etats-Unis. Les auteurs ont échoué à montrer une différence significative entre le mois ou la saison d'étude et le taux d'isolement de *Leptospira*. Toutefois, la séroprévalence est significativement plus élevée en toute saison qu'au printemps. Les différences entre les taux d'isolement bactérien entre les régions tiennent plus aux différences de températures moyennes qu'à une différence de précipitations moyennes.

➤ Etiologie et pathogénie :

Les agents en cause sont des sérovars de l'espèce *Leptospira interrogans*, bactérie aérobie stricte, très mobile dans le milieu extérieur. *L. interrogans* compte 22 sérogroupes et 123 sérovars. La nomenclature du genre *Leptospira* est très complexe [121].

Globalement, les principaux sérovars impliqués en pathologie rénale **bovine** sont **Hardjo**, **Pomona** et plus rarement **Grippotyphosa**. Des études ont montré que les sérovars les plus courants chez les **ovins** dans le monde en 2007 sont **Sejroe**, **Grippotyphosa** et **Pomona** [170]. En 1983, Kimberling et Arnold [105] citaient plutôt Pomona, Icterohemorragica et Hardjo. De nombreux sérovars sont isolés chez les ovins et les bovins, et des isolements actuels peuvent encore montrer l'implication de nouvelles espèces dans l'étiologie de la leptospirose, comme en témoigne l'étude de Silva *et al.* [170], réalisée en 2007, qui a mis en évidence pour la première fois un sérovars de *Leptospira noguchii* chez des moutons au Brésil.

➤ Expression clinique :

Selon le pouvoir pathogène du sérotype, l'immunité de l'animal, les conditions d'environnement et le niveau d'exposition, la leptospirose peut être aiguë, subaiguë, chronique ou inapparente [8] [66] [166]. L'infection par le sérovars Hardjo, bien adapté aux bovins, entraîne rarement une maladie aiguë et sévère. S'ils sont présents, les symptômes des bovins sont en général modérés lors d'infection aiguë. Une infection urogénitale persistante, latente se développe suite à cette phase aiguë et les pertes observées sont surtout dues aux effets sur la reproduction (avortement, retour irrégulier en chaleurs) [166]. Ainsi, l'infection par les leptospires des animaux de production n'est souvent perceptible qu'au niveau du cheptel, par les conséquences économiques des mauvaises performances de reproduction [8]. Une maladie aiguë et sévère des reins est plutôt caractéristique d'une infection par un sérovars peu adapté à l'hôte (Pomona ou Grippotyphosa). Cette forme concerne surtout les veaux [166].

La **forme aiguë** survient chez les veaux infectés par le sérovars Pomona (ou Grippotyphosa [166]). Elle se caractérise par une septicémie initiale qui se manifeste sous la forme d'une fièvre, accompagnée de lésions des endothéliums et de pétéchies, d'une hémolyse intra vasculaire, d'une hémoglobinurie, d'une anémie, d'un ictère, aboutissant souvent à la mort de l'animal [66] [79]. Les bovins adultes expriment plutôt une **forme subaiguë** lors d'infection au sérovars Pomona. Les symptômes sont alors les mêmes que dans la forme aiguë (hémolyse, néphrite interstitielle et néphrose tubulaire) mais moins graves, avec en plus une

agalactie, une mammite et un avortement possibles [166]. Les lésions rénales engendrées par la septicémie (lésions endothéliales, anoxie anémique, néphrose hémoglobinurique) sont irréversibles. L'excrétion de germes qui s'ensuit peut durer quatre mois. La **forme chronique** de l'infection se caractérise par des avortements, qui sont précédés ou non de signes cliniques plusieurs semaines auparavant, pendant la phase de septicémie. Les avortements surviennent en deuxième moitié de gestation. En cas de **forme subclinique**, on n'observe qu'une élévation du niveau d'anticorps [66].

L'infection par le sérovars Hardjo ne concerne que les vaches en gestation ou en lactation. La bactérie ne se multiplie en effet que dans l'utérus ou la mamelle. Cette infection ne donne pas de signes urinaires. Elle se caractérise par une apparition aiguë de fièvre, anorexie, réticence au mouvement, mammite flasque de tous les quartiers et avortement [66]. La fièvre, l'agalactie et la mammite sont regroupées sous la dénomination du « syndrome de la mamelle flasque » [166]. infertilité, avortements, et naissance de veaux faibles sont des symptômes typiques de l'infection au sérovar Hardjo [166]. De même que lors de l'infection au sérovar Pomona, l'avortement peut survenir plusieurs semaines après la mammite ou être le seul symptôme de la maladie [66].

L'infection chez les ovins correspond à la forme aiguë de l'infection des veaux par le sérovar Pomona [105]. Les avortements chez la brebis surviennent dans les 8 dernières semaines de gestation. Lorsque la réponse immunitaire se développe, les bactéries se localisent dans les tubes contournés distaux du cortex rénal. La bactériémie peut durer 60 jours.

➤ Lésions :

Macroscopiques :

La carcasse d'un animal mort en phase aiguë de leptospirose est caractérisée par un ictère modéré et une anémie sévère. Il peut y avoir absence d'hémorragies, ou au contraire présence d'ecchymoses nombreuses sur les séreuses et dans le tissu sous cutané. Les poumons sont pâles, œdémateux et hypertrophiés. Les septa sont élargis par un liquide teinté par la bilirubine. Le foie est hypertrophié, friable, anémique, teinté par la bile [121]. Les lésions sont une hépatite aiguë focale, des micros abcédassions, et une cholangiohépatite modérée [105], mais ces lésions ne sont pas toujours visibles macroscopiquement. Des hémorragies peuvent y être vues [121].

Les reins sont hypertrophiés, tuméfiés, flasques et congestionnés. Ils prennent une teinte très sombre lors de crise hémolytique. Ils présentent ensuite une surface hétérogène qui varie en coloration du brun foncé au noir, avec des foyers de nécrose [34] [121]. L'examen de reins de bovins guéris ne montre que des taches corticales blanchâtres, mal définies, évoquant des foyers de néphrite interstitielle.

Les « reins à macules » (Photo 10) des veaux nouveau-nés pourraient ainsi être le résultat d'une leptospirose congénitale due au sérovar Hardjo [121]. Plusieurs études ont été réalisées sur l'association des reins à macules présentés à l'abattoir et l'infection à *Leptospira spp.* Uzel *et al.* [187] ont montré en 2002 que ces lésions focales de néphrite interstitielle chronique chez les bovins ne sont pas associées avec l'infection à *Leptospira spp.* En 2009, une étude de Dorjee *et al.* [59] sur les ovins a montré que les reins à macules sont significativement associés à une sérologie positive pour *Leptospira spp.*, et que l'élévation du titre de positivité signe l'augmentation du nombre de taches blanches. Cependant, la sensibilité et la valeur

prédictive positive (calculée avec une faible prévalence de l'infection) des reins à macules pour indiquer une séropositivité à *Leptospira spp* sont faibles.

Des reins à macules mis en évidence à l'abattoir ne permettent donc pas de préjuger d [55]. Ce sont les seules lésions visibles chez un animal guéri [121]. Des kystes de 1 à 5 mm de diamètre peuvent être identifiés dans le cortex [105].



*Photo 10: Rein à macules chez un veau (cliché : ENVT)
Noter les nombreux foyers blanchâtres de néphrite interstitielle.*

- Microscopiques :

Les modifications histologiques lors de leptospirose ne sont ni spectaculaires, ni spécifiques. L'œdème pulmonaire est visible à l'histopathologie. Des zones de nécrose focale sont visibles dans le foie, autour des acini, et témoignent de l'anoxie anémique sévère. Les cellules de Kupfer sont hyperplasiques et chargées d'hémossidérine et les triades portales sont modérément infiltrées de cellules. Dans le cas rare de l'infection par le sérovar Ictérohaemorrhagiae une nécrose du foie et une dissociation des cordons hépatocytaires peuvent être constatées [121]. L'examen microscopique du rein révèle une néphrite interstitielle chronique active et diffuse [105]. Dans la forme aiguë fatale de la maladie, on observe souvent des modifications dégénératives marquées au niveau de l'épithélium des tubes rénaux corticaux. Ces modifications varient en sévérité d'un œdème à une nécrose et une desquamation. L'épithélium desquamé produit des débris dans les tubes rénaux, qui s'ajoutent aux débris hyalins dus à l'albuminurie et l'hémoglobinurie et au sang lié à l'hémorragie. La pigmentation par l'hémoglobine intracellulaire et des pigments biliaires ne devient évidente qu'après deux jours d'évolution. Les tubes sont regroupés en grappes. Le tissu interstitiel est distendu par du liquide, infiltré par des lymphocytes et des monocytes. Dans le cas de la présentation aiguë de la maladie, les bactéries peuvent être mises en évidence par des colorations appropriées dans le foie et dans le rein, où elles apparaissent dans l'épithélium tubulaire et en grappe dans la lumière tubulaire.

Dans la forme cicatricielle et dans la forme subclinique, les leptospires se localisent en micro-colonies dans le rein. Celles-ci se situent dans les tubes rénaux (exceptionnellement dans le tissu interstitiel), et disséminent dans l'urine.

L'inflammation non supprimée est confinée au cortex. Les lymphocytes et les plasmocytes prédominent. Au cours de la cicatrisation des tissus, ces cellules inflammatoires diminuent en nombre. L'épithélium tubulaire prend un aspect atypique, les cellules régénératrices

produisant des syncytiums similaires aux cellules géantes observées lors de réactions à un corps étranger [121].

➤ Diagnostic différentiel :

La leptospirose doit être distinguée des affections entraînant une hémoglobinurie, un ictère et/ou une anémie : la babésiose (affection estivale dans les régions à tiques [9]), l'anaplasmose, l'intoxication au chou fourrager et au colza, l'hémoglobinurie post partum (anamnèses et hypophosphorémie [9]) et l'hémoglobinurie bacillaire (présence de *Clostridium* [9]) [26]. Chez les ovins, il faut la différencier de l'intoxication chronique au cuivre, qui provoque une crise hémolytique aiguë qui peut elle-même engendrer des dysfonctionnements rénaux [105].

III.3) Conidiobolomycose :

➤ Définition, étiologie :

La Conidiobolomycose [171] est une mycose provoquée par un champignon de la classe des Zygomycètes, de l'ordre des Entomophthorales et du genre *Conidiobolus*. Il s'agit d'une maladie exotique des pays tropicaux ou subtropicaux. Les espèces affectant les animaux sont *C. coronatus*, *C. lamprauges* et *C. incongrus*. Elles provoquent chez le mouton une mycose nasale, parfois diagnostiquée sous le terme de tumeur ethmoïdale enzootique.

➤ Epidémiologie :

Une étude sur soixante moutons présentant des lésions évocatrices de la maladie a été menée par Silva *et al.* [171] au Brésil, dans 25 fermes. L'agent causal est *Conidiobolus coronatus*. L'incidence annuelle moyenne dans la région étudiée est de 2,8%. La plupart des animaux sont âgés de 1 à 5 ans.

➤ Expression clinique :

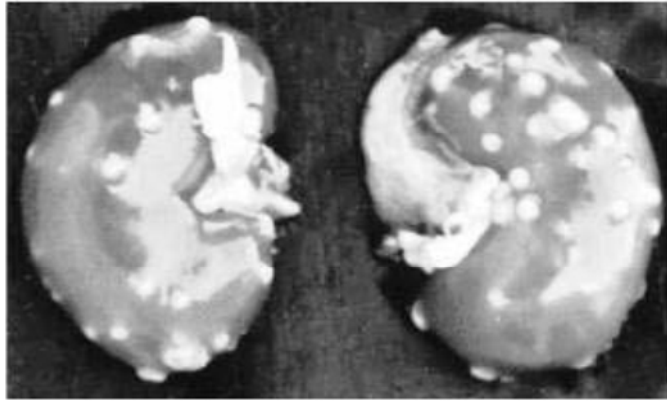
La maladie est caractérisée par du jetage nasal séreux ou muco-hémorragique et une dyspnée avec une respiration bruyante et difficile. La plupart des moutons présentent une asymétrie crânio-faciale due à l'exophtalmie d'un œil. Chez ces animaux l'œil présente également une augmentation du volume du globe, une cécité, une kératite et une ulcération de la cornée. Un abattement marqué ou du pousser au mur sont parfois observés. Les moutons s'amaigrissent. La maladie dure entre 1 et 5 semaines. L'issue est toujours fatale [171].

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

Une masse volumineuse, friable, blanchâtre ou jaune, de consistance irrégulière et granuleuse est observée au niveau de l'ethmoïde. L'orbite est le plus souvent affectée, ainsi que parfois la plaque criblée et les sinus frontaux. Le septum nasal est dévié et le pharynx et le larynx contiennent un exsudat jaune-blanchâtre nauséabond.

Deux des moutons de l'étude de Silva *et al.* [171] ont des lésions rénales multifocales caractérisées par la présence de nodules blanchâtres au centre gris à rouge, de consistance dure et mesurant 0,5 à 3 cm de diamètre (Photo 11).



*Photo 11: Reins d'un mouton atteint de Conidiobolomycose (d'après [171])
Noter la présence de nodules blanchâtres de 0,5 à 3 cm de diamètre*

Microscopiques :

Les lésions microscopiques sont multifocales, parfois coalescentes et correspondent à des granulomes au centre nécrotique, contenant des hyphes fongiques entourés de matériel éosinophile de Splendore-Hoeppli. Ces lésions nasales sont retrouvées au niveau des poumons, des méninges, des reins, du cœur, de la vésicule biliaire et de certains nœuds lymphatiques. Des zones de congestion et d'hémorragies sont observées. Des lésions de vascularite, de thrombose et de nécrose de coagulation sont notées dans certains vaisseaux. L'épithélium nasal est parfois ulcéré [171].

Au niveau rénal, la réaction granulomateuse détruit le parenchyme, engendrant une glomérulonéphrite granulomateuse. Les lésions observées sont une dégénérescence tubulaire, des débris hyalins, une dilatation tubulaire et une néphrite interstitielle avec infiltration par des monocytes et fibrose. Des hyphes de 8 à 30 micromètres d'épaisseur sont observés à la coloration de Gomori [171].

La maladie rencontrée en Australie, causée par *C. incongrus*, ne donne pas de lésions autres que celles de l'ethmoïde, de l'encéphale et des nœuds lymphatiques [171].

III. 4) Tuberculose :

➤ Définition :

La tuberculose est une zoonose infectieuse majeure due à différentes bactéries du genre *Mycobacterium*. Sur le plan réglementaire, il s'agit d'une maladie légalement réputée contagieuse (MRC) [32].

➤ Epidémiologie :

La France est officiellement indemne de tuberculose. La prévalence de l'infection en France en 2005 était de 0,016% des élevages bovins [23].

Les matières virulentes sont variées et dépendent de la localisation du foyer tuberculeux [23]. Le bacille dispose d'une bonne persistance dans le milieu extérieur (2 à 5 mois). La transmission est horizontale, directe (par contact) ou indirecte, par voie vénérienne, cutanée ou plus rarement conjonctive.

➤ Etiologie :

La tuberculose bovine est le plus souvent due à *Mycobacterium bovis*, et plus rarement à *M. tuberculosis* ou *M. avium*. Chez les petits ruminants, les germes le plus souvent en cause sont *M. bovis*, *M. avium*, *M. tuberculosis* (rare) et, chez les caprins, *M. caprae* [23].

➤ Expression clinique :

La tuberculose est une maladie chronique d'évolution lente avec des poussées aiguës aggravant la situation. Les signes cliniques dépendent des organes affectés et ne sont pas spécifiques. Ils s'accompagnent de signes généraux (abattement, amaigrissement) en fin d'évolution [23].

➤ Lésions :

Les lésions rénales sont toujours d'origine hémotogène [157]. Les lésions rénales lors de tuberculose miliaire aiguë [157] sont la présence à la surface du rein et en zone corticale d'une

Multitude de granulations miliaires ou submiliaires, blanc-grisâtre ou grises, sans auréole congestive (Photo 12). Des lésions des nœuds lymphatiques peuvent être observées.



Photo 12: Tuberculose miliaire aiguë (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)

Lors de tuberculose chronique, le rein montre des nodules de taille variable, peu nombreux. Les lésions les plus volumineuses sont caséuses et/ou calcifiées.

Les nœuds lymphatiques présentent un aspect similaire (Photo 13) [157].



Photo 13 : Tuberculose nodulaire chronique et lymphadénite caséuse satellite (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA).

Lors de tuberculose exsudative, l'autopsie met en évidence la caséification massive d'un ou de plusieurs lobes rénaux (Photo 16). Le foyer caséux peut rarement se ramollir et s'ouvrir dans le bassinnet. Cette forme de tuberculose se rencontre dans les stades les plus tardifs de la généralisation de la maladie [157].



Photo 14 : Tuberculose lobaire caséuse et lymphadénite caséuse du ganglion du hile du rein (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)

III.5) Toxoplasmose :

➤ Définition :

La toxoplasmose est une zoonose due à un protozoaire, *Toxoplasma gondi*, qui peut affecter tout type de vertébré. Ce parasite est réputé pour être plus pathogénique pour les ovins, mais il peut également causer une maladie importante chez les bovins [181].

➤ Epidémiologie :

La maladie est de répartition mondiale [181]. La toxoplasmose disséminée est extrêmement rare chez les ruminants, et elle affecte rarement les reins [105].

➤ Etiologie et pathogénie :

Toxoplasma gondi est un parasite à cycle dixène. L'hôte définitif est le chat, qui se contamine en ingérant de la viande contaminée d'un hôte intermédiaire. Après l'ingestion, les kystes infectants sont digérés, libérant un grand nombre de bradyzoïtes. Après des phases de schizogonie et de gamétogonie, des ookystes sont rejetés dans le milieu extérieur dans les fèces, une dizaine de jours après l'infection. Le chat excrète des ookystes pendant environ 2 semaines. Ces ookystes ont une persistance très longue dans l'environnement (17 mois sur une pâture), et sont infectants pour les hôtes intermédiaires. Chez l'hôte intermédiaire les ookystes sporulés perdent leur paroi pour libérer huit sporozoïtes qui traversent la paroi intestinale pour atteindre la circulation sanguine et les nœuds lymphatiques. Ce sont alors des tachyzoïtes. Ces tachyzoïtes sont disséminés dans l'organisme où ils pénètrent dans les cellules de différents organes pour effectuer une multiplication asexuée. L'hôte intermédiaire exprime alors des symptômes. Après chaque multiplication la cellule cible se rompt, libérant de nouveaux tachyzoïtes. Au bout de quelques jours l'hôte développe une résistance et la multiplication des tachyzoïtes cesse pour laisser la place à la formation de kystes à la multiplication plus lente, contenant de nombreux bradyzoïtes. Ces kystes sont la forme infectante pour l'hôte définitif. Ils sont détruits par la cuisson (30 secondes à 70°C) et la congélation [181].

➤ Expression clinique :

Le signe clinique classique de la toxoplasmose est l'avortement, avec des lésions caractéristiques du placenta et du fœtus, suite à une évolution subclinique voire asymptomatique de la maladie [80] [126]. Plusieurs études décrivent une toxoplasmose disséminée chez des chèvres [80] [126], chez un veau [64], ou même chez des antilopes [33] [168].

Lors d'atteinte disséminée, le tableau clinique est très peu spécifique et est dominé par l'abattement, la faiblesse [33] [64] [80] [126], l'anorexie, la perte de poids [80] [126], voire la cachexie et l'émaciation [64] [168]. De l'incoordination motrice peut se manifester [33]. L'animal peut mourir subitement [168] ou après une phase symptomatique de quelques jours [126] à quelques semaines [64].

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

De nombreux organes sont atteints, en particulier les poumons, le foie, la rate, les reins, le pancréas, les nœuds lymphatiques et le cœur. La rate et le foie sont congestionnés et montrent des zones de nécrose [33] [80] [126] [168]. Des foyers de nécrose sont retrouvés dans de nombreux organes abdominaux, notamment la vessie [126].

Les reins sont hypertrophiés et hémorragiques [80], et présentent de nombreuses stries blanches corticales [80] [126].

- **Microscopiques :**

L'examen microscopique des reins montre une glomérulonéphrite nécrosante aiguë sévère [126] ou une néphrite interstitielle focale [64]. L'infiltration par des cellules inflammatoires,

l'œdème interstitiel, la vascularite nécrosante et l'extravasation de fibrine sont constants [33] [64] [80] [126]. Des foyers corticaux de nécrose tubulaire sont parfois visibles [80]. Les kystes à bradyzoïtes sont visibles dans ou à proximité des foyers de nécrose [64] [80] [126]. Les bradyzoïtes sont parfois intracellulaires par exemple dans les cellules épithéliales tubulaires [80].

➤ Diagnostic :

Le diagnostic est orienté par la présence d'éléments épidémiologiques. Ainsi, la présence de chats parfois malades sur l'exploitation est un élément qui peut orienter le diagnostic [80] [126].

L'autopsie a été une étape clé du diagnostic dans tous les cas décrits, avec des lésions fréquentes de nécrose focale dans plusieurs viscères [181]. L'examen histopathologique met en évidence la présence de kystes à bradyzoïtes de *Toxoplasma gondi* dans de nombreux tissus et organes (muscle, poumon, foie, rate, rein, intestin...) [33] [64] [80] [126] [168].

Un diagnostic peut également être réalisé par sérologie. L'immunofluorescence indirecte ou la méthode ELISA sont deux techniques possibles. La méthode ELISA permet de distinguer une infection aiguë ou chronique grâce à l'utilisation d'anticorps IgM ou IgG. Sa simplicité de réalisation en fait une méthode de choix [181].

➤ Prévention :

Chez les ovins des études ont montré une certaine efficacité du monensin dans la prévention de la maladie, mais il n'y pas d'études chez les bovins concernant cette molécule. Des études *in vivo* sur des souris et *in vitro* ont montré que le monensin réduit le pouvoir infectant et la viabilité des bradyzoïtes dans les deux systèmes étudiés [41]. Cet effet est temps-dépendant et concentration-dépendante, et débute à de faibles concentrations.

Des mesures importantes de prévention consistent enrayer le cycle de la maladie en évitant la souillure des aliments avec des déjections félines et en éliminant les carcasses des animaux atteints [181].

III.6) Encéphalitozoonose :

➤ Définition et étiologie :

L'Encéphalitozoonose est une maladie causée par un protozoaire intracellulaire obligatoire : *No sema cuniculi* (anciennement *Encephalitozoon*) [143]. Il s'agit d'une zoonose [39].

➤ Epidémiologie :

Cette affection semble très rare chez les ruminants et n'a été décrite que chez une chèvre [105]. La transmission s'effectue par ingestion ou inhalation. Une inoculation expérimentale à des chèvres [143] a montré que ces animaux sont sensibles au parasite.

Une étude de Isláková *et al.* [39] en Slovaquie, a montré chez 48 chèvres d'un élevage intensif, en provenance du Danemark, parmi lesquelles des problèmes de reproduction avaient été montrés, que 6 étaient séropositives pour le parasite en immunofluorescence indirecte. Des spores du parasite ont été mises en évidence chez ces animaux. Le parasite est ainsi suspecté d'avoir engendré les troubles de la reproduction.

➤ Expression clinique :

Le parasite est responsable d'une maladie chronique, d'évolution le plus souvent asymptomatique, affectant le système nerveux central et périphérique, les reins et les uretères [39]. Souvent la maladie reste asymptomatique et les lésions sont des découvertes fortuites [105] [143].

➤ Lésions :

Les lésions observées sont uniquement rénales, et consistent en une néphrite chronique interstitielle focale. Le rein montre des stries et des petits points blancs dans le cortex [105] [143].

L'examen microscopique montre une atrophie tubulaire focale, un remplacement par du tissu conjonctif et une infiltration par des monocytes [105]. Des agrégats interstitiels de lymphocytes, de macrophages et de plasmocytes sont parfois constatés dans le cortex juxta médullaire et dans la médulla, autour des tubules atrophiés et nécrosés [143]. Des parasites sont visualisés dans l'épithélium tubulaire médullaire et dans la lumière tubulaire [105].

➤ Diagnostic :

L'examen histopathologique ou la sérologie conduisent au diagnostic [39] [143].

IV) Affections inflammatoires secondaires à un foyer infectieux :

IV. 1) Glomérulonéphrite :

➤ Définition :

Il s'agit d'une affection du glomérule rénal secondaire à un foyer infectieux [34].

➤ Epidémiologie :

Dans l'étude de Monaghan et Hannan dans un abattoir de Dublin [132] un seul animal sur les 4166 inspectés a eu ses reins saisis pour glomérulonéphrite. Il s'agissait d'une vache âgée. L'affection semble assez rare chez les bovins [56].

La glomérulonéphrite proliférative spontanée chez les petits ruminants semble au contraire assez fréquente. En effet, dans une étude de Lerner et Dixon sur 347 moutons réalisée en Angleterre et aux Etats-Unis, 90% d'entre eux ont montré des lésions de glomérulonéphrite. Les agneaux de moins de trois mois ne sont pas atteints [105] [114]. Une étude réalisée deux ans plus tard visant à déterminer la fréquence d'une telle affection dans d'autres espèces animales a montré sur 25 bœufs et 4 chèvres d'abattoir que la glomérulonéphrite spontanée affecte 23 bœufs et toutes les chèvres [114].

Des lésions de glomérulonéphrite ont été associées à la toxémie de gestation chez la brebis [105].

➤ Etiologie et pathogénie :

La glomérulonéphrite résulte de plusieurs mécanismes pathologiques. Elle peut être due au dépôt de complexes immuns issus d'un foyer infectieux dans la membrane basale glomérulaire, ou bien à la formation d'anticorps dirigés contre un antigène exogène présent au

niveau de la membrane basale, ou contre la membrane basale elle-même [195], qui se déposeraient dans cette membrane basale [66].

➤ Expression clinique et examens complémentaires :

La glomérulonéphrite proliférative spontanée d'évolution lente et progressive est généralement subclinique chez les petits ruminants adultes. Les brebis atteintes de toxémie de gestation sont léthargiques et faibles, et peuvent présenter une glomérulonéphrite avec protéinurie et azotémie. Celles qui n'ont pas les symptômes neurologiques associés à la toxémie de gestation ont une urémie plus élevée que celles présentant des troubles neurologiques, mais la glomérulonéphrite ne donne pas de symptômes particuliers [105].

La glomérulonéphrite chez les bovins est en général asymptomatique [57], mais si elle s'exprime, le tableau clinique associé est celui d'un **syndrome néphrotique**. Ainsi, les lésions glomérulaires engendrent une fuite de protéines dans l'urine (protéinurie massive et constante), responsable d'une hypo protéinémie avec hypo albuminémie, ayant pour conséquences des œdèmes déclives et une diarrhée plus ou moins constante [162]. Plusieurs cas de syndrome néphrotique associé à une glomérulonéphrite ont été décrits dans la littérature. En 1980, une génisse de 18 mois atteinte de pyélonéphrite et glomérulonéphrite [195], en 1987, une vache de 5 ans anorexique avec une diarrhée profuse et une métrite

récente [57], en 2009, une vache de 3 ans avec une diarrhée aiguë, un œdème de l'auge et des muqueuses pâles [134].

Ces animaux présentaient un amaigrissement [57] [195], de la diarrhée, et un œdème sous-mandibulaire [57] [134] [195] ou même un œdème de toute la face ventrale du corps et au niveau des viscères (intestins, plis abomasum) et des collections liquidiennes importantes dans les cavités naturelles (hydrothorax, épanchement péricardique, ascite [134]) [57]. Les examens sanguins et urinaires révèlent une protéinurie massive [195] ou modérée [57] [134] et une hypo albuminémie marquée [195] à sévère [57], avec des proportions en protéines dans les urines similaires à celles dans le plasma [195].

➤ **Lésions :**

- Macroscopiques :

Les reins peuvent être macroscopiquement normaux [18]. Ils sont en général pâles, hypertrophiés [195], et la surface de coupe est luisante. Des infarctus hémorragiques bien délimités peu nombreux peuvent être visibles [57]. Lors d'épisodes aigus, les glomérules inflammés peuvent apparaître sous la forme de petits points très fins, rouges, très denses, régulièrement répartis dans le cortex rénal [157]. Un exsudat purulent peut être observé [57]. Une ligne de décoloration jaunâtre peut se former à la jonction cortico-médullaire [134]. Souvent les lésions de l'animal se limitent aux reins. Les autres lésions dépendent du foyer inflammatoire à l'origine de la production des complexes immuns.

- Microscopiques :

Les lésions microscopiques consistent en une prolifération cellulaire au niveau du glomérule rénal, qui devient hyper cellulaire [18]. La coloration au bleu de toluidine permet de mettre en évidence une membrane basale glomérulaire épaissie de façon discontinue [44] [195], une prolifération des cellules mésangiales [44] et une augmentation de la matrice mésangiales [57] [120]. Les podocytes peuvent être hypertrophiés [57] [134]. Une infiltration leucocytaire plus importante que la normale est constatée [44] [120]. Des zones de fibrose infiltrées par des monocytes et des plasmocytes sont visibles dans le tissu interstitiel cortical [57] [134] [195]. Les glomérules dans ces zones montrent des degrés variables d'atrophie et de dégénérescence, avec un épaississement de la capsule de Bowman [195]. L'observation par microscopie électronique à transmission montre une fusion des cytopodes des podocytes [120] [134] [195]. La lumière de la capsule de Bowman et de certains tubules peut être distendue par un contenu urinaire éosinophilique, témoignant de la protéinurie [81] [134] [195]. Des débris hyalins peuvent être perçus dans les cellules épithéliales tubulaires qui peuvent être vacuolisées [81] [134].

L'observation en immunofluorescence montre les dépôts d'immunoglobulines, soit le long de la membrane basale du glomérule [195], soit également dans le mésangium [120].

On distingue ainsi deux types de glomérulonéphrite : celle caractérisée par la prédominance d'une prolifération des cellules mésangiales, appelée glomérulonéphrite mésangioproliférative [57], et celle caractérisée par la prédominance d'une prolifération de la membrane basale, appelée glomérulonéphrite membranoproliférative [134].

IV.2) Amyloïdoses :

➤ Définition :

L'amyloïdose chez les bovins est due à un dépôt extracellulaire, sous forme de feuillets - plissés antiparallèles, de protéines fibrillaires en double hélice, insolubles, dans le rein, le tractus gastro-intestinal, le foie, et les glandes surrénales. Les bovins atteints d'amyloïdose rénale présentent en général un syndrome néphrotique responsable d'une émaciation chronique. Les symptômes quasi-constants sont une diarrhée chronique aqueuse ne régressant sous aucun traitement, une perte de poids et un œdème ventral (auge, poitrine et/ ou abdomen) [54] [98] [133] [169].

➤ Epidémiologie :

C'est une affection sporadique qui touche les bovins de plus de 4 ans [54] [98] [133] [169] [L'incidence de la maladie semble augmenter avec l'âge de l'animal [115].

Les cas décrits chez les petits ruminants domestiques sont peu fréquents, bien que la maladie semble commune, et concernent en général des animaux isolés [127].

➤ Etiologie et pathogénie :

La substance amyloïde est constituée de protéines fibrillaires d'amyloïde et de substance inter-fibrillaire, qui est constituée de tissu conjonctif et de sérum [78].

L'amyloïdose primaire comprend celle d'origine immunoglobulique, celle d'origine du système APUD, et l'amyloïdose sénile. La protéine majeure de l'amyloïde d'origine immunoglobulique est la protéine de la chaîne légère de la région variable des immunoglobulines, propre à chaque individu. Elle est nommée AL. Son précurseur est un para protéine. Elle est chimiquement proche de la protéine AA. L'amyloïde d'origine du système APUD est constitué de pro-hormones ou hormones et de polypeptides, qui ont pour origine les polypeptides produits par les cellules du système APUD. L'amyloïde sénile est décrite dans l'amyloïde cardiaque de l'homme comme étant constituée de la protéine ASCA [78].

D'autres nombreuses protéines peuvent être à l'origine d'amyloïdose chez l'homme. Chez les animaux domestiques, toutes ces formes d'amyloïdes ne sont pas identifiées [51]. Il est intéressant de remarquer que la protéine retrouvée lors d'encéphalopathies spongiformes transmissibles comme la tremblante des petits ruminants et dans certains [169].

➤ Expression clinique :

Huit cas d'amyloïdose rénale bovine ont été décrits par Murray *et al.* en 1972 [133] et six cas ont été étudiés par Johnson et Jameson en 1984 [98]. Les animaux affectés sont âgés de plus de quatre ans. Les symptômes sont similaires, et comprennent toujours une diarrhée profuse et incoercible d'apparition brutale et le plus souvent un œdème ventral au niveau de l'auge, du sternum ou de l'abdomen. La maladie est apyrétique. Un amaigrissement et des contractions ruminale irrégulières et faibles sont décrits [133]. Un « Ping » (son de résonance tympanique) est perçu en région para lombaire droite [98]. L'appétit est en général conservé. La prise de boisson est parfois augmentée.

L'évolution est plus ou moins rapide, avec un stade final de décubitus, au cours duquel la vache continue de manger [133]. Dans tous les cas, un rein gauche élargi est palpé par exploration transrectale.

Fernández *et al.* [65] ont étudié la maladie sur 12 ovins. Seuls trois d'entre eux présentent une protéinurie supérieure à 0,3g/l. Chez ces trois ovins, les signes cliniques observés sont un mauvais état général, une détérioration de la laine et des symptômes respiratoires. De même au cours d'une étude précédente, Ménsua *et al.* [127] ont constaté des symptômes non

spécifiques, qu'ils ont rattachés principalement à la pneumonie gangreneuse : anorexie, léthargie, amaigrissement et dyspnée.

En 2008, une étude d'Elit *et al.* (O.M. et B.) et UN *et al.* [62] tente de mettre en évidence un lien entre processus inflammatoire chronique et amyloïdose. Quatre-vingt-deux bovins de races croisées sont étudiés. Dix-huit vaches souffrent de mammite, 11 de métrite, 30 de réticulo-péritonite traumatique (RPT) et 23 de pododermatite. Dix vaches saines servent de contrôle. Les vaches sont malades depuis au moins douze jours et en moyenne plus de 20 jours. Des analyses sanguines (hématologie et biochimie) et urinaires sont réalisées. Une biopsie rénale est pratiquée sur chaque animal. Les biopsies montrent que cinq des animaux sont atteints d'amyloïdose rénale (prévalence de 6%). Le foyer inflammatoire n'est mentionné que pour trois d'entre eux : deux sont atteints de réticulo-péritonite traumatique et un de pododermatite.

En comparaison des animaux-témoins, tous les animaux malades, surtout ceux atteints de mammite et RPT, ont une leucocytose et une lymphocytose et une augmentation des concentrations sanguines en créatinine, urée, ASAT, PAL et GGT. Leur concentration sérique en protéines est basse. La concentration sérique en SAA est augmentée. Les analyses d'urine révèlent une protéinurie et une densité urinaire diminuée. Les concentrations urinaires en urée, GGT, PAL, ASAT et créatinine sont augmentées. Une polyurie, une cristallurie et une pyurie légère sont notées. Toutes ces modifications sont plus marquées chez les animaux atteints d'amyloïdose. Ceux-ci présentent un syndrome néphrotique [62].

Concernant la SAA, son efficacité diagnostique par rapport à l'amyloïdose est discutée du fait de son augmentation possible sous l'effet d'un stress. Les auteurs précisent que 60% des vaches de l'étude ont vêlé récemment, ce qui peut avoir généré du stress et augmenté la concentration en SAA. L'étude conclut que les bovins atteints de mammite, métrite, RPT ou pododermatite présentent une prévalence élevée d'amyloïdose en réponse au processus inflammatoire [62].

La localisation des dépôts d'amyloïde varie selon l'espèce animale. Chez les bovins, ils concernent les reins, la rate, le foie, le tractus gastro-intestinal et les surrénales [51]. Une étude de Kawahara *et al.* [102] recherche les facteurs déterminant la localisation de ces dépôts. Une étude précédente a établi que la SAA se dépose en l'état entre les cellules et est ensuite dégradée en protéine AA par les protéines de surface des macrophages. Les capacités de liaison de la SAA avec les principaux composants de la matrice extracellulaire (fibronectine, collagène type I, heparan sulfate) et avec l'albumine et l'amyloïde sérique P (SAP) sont étudiées. La SAA a une affinité nettement plus marquée pour la fibronectine par rapport aux autres composants.

La fibronectine stimule la diffusion, le déplacement et la différenciation des cellules mésenchymateuses et peut se lier à certaines cellules ou à la matrice extracellulaire. Elle stimule l'opsonisation des macrophages auxquels elle peut se lier. La quantité de fibronectine augmente au cours des phases aiguës des réactions tissulaires, donc pendant la phase qui précède les dépôts amyloïdes [102].

Les auteurs concluent que la fibronectine joue un rôle déterminant dans le développement de l'amyloïdose en œuvrant comme un lien entre la SAA et la surface cellulaire des macrophages. Par ailleurs, la SAP, l'héparine et l'heparan sulfate peuvent se lier à la fibronectine et donc participer à la pathogénie de l'amyloïdose par cette liaison [102].

Les dépôts d'amyloïde dans les glomérules rénaux altèrent leur capacité de filtration par rupture de la barrière de filtration [151]. Il en résulte une hypo albuminémie qui diminue la pression oncotique intra vasculaire, d'où l'apparition des œdèmes [133]. Les dépôts d'amyloïde dans le tissu interstitiel péri tubulaire peuvent entraîner une ischémie et une atrophie des néphrons due à la pression, puis une cicatrisation ultérieure et la perte de fonction rénale [151].

Les dépôts d'amyloïde dans le tractus gastro-intestinal jouent probablement un rôle majeur dans l'apparition de la diarrhée sévère [133], en coaction avec les œdèmes. La perte de poids est secondaire à la diarrhée et à la perte protéique néphropathique. Des thromboses rénales ou pulmonaires peuvent apparaître en conséquence de la perte rénale de facteurs anticoagulants de faible poids moléculaire [166].

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

L'examen post-mortem des bovins atteints met en évidence des reins une fois et demie à deux [98] voire trois [133] fois plus gros que la normale. Ils sont tuméfiés, granuleux et extrêmement fermes à la coupe et à la manipulation [133]. Leur couleur est très pâle [169], jaune [169] à brun-jaunâtre [98] [133] (Photo 15). Lorsqu'ils sont atteints de manière prédominante par rapport à la médulla rénale, les glomérules sont facilement identifiables sur la surface de coupe car ils ressortent comme des grains de sel avec une apparence claire et homogène [98] [133]. Des foyers miliaires et des striations blanc-jaunâtres sont visibles dans le cortex rénal [169].



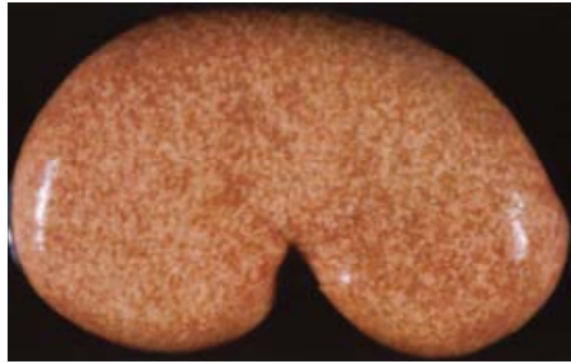
Photo 15: Reins d'une vache atteinte d'amyloïdose [169].

Noter les foyers miliaires jaunâtres nombreux et de distribution homogène

L'œdème sous-cutané est marqué et affecte l'auge, la poitrine et l'abdomen [98] [133]. Dans la plupart des cas un épanchement abdominal parfois considérable est observé [133]. Des épanchements pleural et péricardique sont parfois constatés, ainsi qu'une réticulo-péritonite traumatique [98]. Les replis abomasaux, le mésentère et les intestins sont épaissis par l'œdème [98] [133].

Les lésions décrites chez 21 moutons et une chèvre examinés à l'abattoir ou autopsiés au cours d'une période de 5 ans par Ménsua *et al.* [127] sont similaires à celles observées dans le cas d'amyloïdose rénale bovine affectant principalement les glomérules rénaux. Toutefois seuls les reins sont atteints. Ils apparaissent anormaux, bien que de taille comprise dans les normes usuelles. Leur surface est pâle et lisse et contient des foyers miliaires jaune-blanchâtres (Photo 16). Ces foyers peuvent être dispersés à travers le parenchyme ou nombreux et coalescents. Dans ce dernier cas le rein prend un aspect blanchâtre homogène. A la section ces mêmes foyers miliaires sont observés dans le cortex rénal, ainsi que des striations rectilignes radiales de la même couleur. La médulla ne présente pas de lésions

macroscopiques, sauf chez deux moutons où elle est pâle à cause d'un dépôt massif d'amyloïde.



*Photo 16: Rein ovin atteint d'amyloïdose sévère (d'après [127])
Surface pâle et nombreux foyers miliaires jaunâtres, de distribution homogène*

Microscopiques :

Les lésions microscopiques classiques chez les bovins incluent des dépôts d'amyloïde localisés surtout au niveau des membranes basales des tubules de la médulla rénale, et dans une moindre mesure dans les glomérules rénaux [76]. Dans l'étude de Gruys en 1977 [76] les lésions étaient majoritairement médullaires. Ces dépôts médullaires ont été classés en quatre types pathologiques : A, B, C et D. Le type A correspond à des reins grossièrement normaux exceptée la présence de foyers inflammatoires subaigus à chronique. Le type B correspond à des reins hypertrophiés et jaune pâle, de surface granuleuse. Le type C correspond à des reins hypertrophiés et bruns montrant des foyers d'inflammation interstitielle chronique diffuse. Le type D comprend des reins grossièrement normaux. Le type correspond aux dépôts majoritairement glomérulaires. Seuls six reins sur plus de mille présentent des lésions du type E.

Le tissu interstitiel médullaire est élargi par la protéine amyloïde AA, qui est fixée autour des tubules médullaires et des tubes collecteurs [151]. Il est infiltré par des cellules mononucléaires [169]. Dans les reins peu affectés, le dépôt d'amyloïde est proéminent dans la membrane basale des tubules [151]. Dans les cas sévères, l'atrophie généralisée de l'épithélium ne laisse visible que les contours des tubules médullaires et des tubes collecteurs [151].

V) Affections obstructives :

V .1) Néphrolithiase et urétérolithiase :

➤ Définition :

La néphrolithiase et l'urétérolithiase correspondent à des présentations particulières de l'urolithiase. Il s'agit de la présence de calculs rénaux dans le bassinet ou dans l'uretère.

➤ Epidémiologie :

Une des spécificités de ces affections correspond à leur épidémiologie. Ainsi, si l'obstruction des voies urinaires basses n'atteint en général que les mâles, plusieurs cas d'obstruction urétérale uni- ou bilatérale ont été rapportés chez des femelles [166].

➤ Expression clinique :

Les signes cliniques associés à une urétérolithiase obstructive sont des coliques avec étirements, cyphose, piétinement, effondrement et vocalisations [29] [91] [166]. Des efforts mictionnels et l'émission d'une urine claire teintée de sang sont également observés [91]. Divers, Reef et Roby [55] ont rapporté le cas d'une vache atteinte de néphrolithiase dont l'obstruction urétérale était intermittente. Cette vache n'avait comme signe clinique qu'une anorexie depuis 4 jours lors de son hospitalisation.

La néphrolithiase pourrait prédisposer les reins aux infections (pyélonéphrite), mais elle peut également être une conséquence de celles-ci [166]. Elle peut mener à la rupture de l'uretère ou du rein, engendrant un uropéritoine ou une accumulation rétro péritonéale d'urine.

V.2) Hydronéphrose :

➤ Définition :

L'hydronéphrose est une dilatation du bassinet avec atrophie progressive du parenchyme rénal [34].

➤ Etiologie :

L'hydronéphrose est consécutive à l'obstruction des voies urinaires, gênant l'évacuation de l'urine du bassinet. Les causes de cette obstruction sont nombreuses : malformation congénitale [166], urolithiase [45], éversion de la vessie [71] ou encore lésion tumorale [37].

➤ Expression clinique :

L'animal atteint est vif mais son état se détériore rapidement [37]. Il est en mauvais état corporel, anorexique [29] [37] (surtout envers les concentrés) et parfois polydipsique [37]. On remarque une augmentation de la fréquence des mictions [37], une dysurie [37] et une hématurie [29] [37]. L'examen transrectal met en évidence un rein gauche hypertrophié [37] [71]. L'uretère gauche peut être palpable car dilaté [29] [56].

➤ Examens complémentaires :

L'analyse biochimique sanguine met notamment en évidence une insuffisance rénale : augmentation de l'urémie, de la créatinémie [29] [37] [71], de l'activité de la -glutamyl-transférase, de la protéinémie, hypokaliémie ou hyperkaliémie, hyponatrémie [29], hypocalcémie [29] [71], hypophosphatémie [29], hypo chlorémie et augmentation des bicarbonates [71].

L'analyse d'urine montre une protéinurie, une hématurie ou une hémoglobinurie légère à sévère [45] [56], une cylindrurie et une isosthénurie (inconstante) [45] [56].

➤ Lésions :

- MACROSCOPIE :

Les reins atteints sont hypertrophiés, dilatés [29] [37], tuméfiés et tendus [37]. L'uretère peut l'être également [29]. Les pyramides sont atrophiées, les calices sont dilatés [37] (Photo 17 et Photo 18).



Photo 17: Rein bovin atteint d'hydronéphrose (cliché : ENVT)

Noter la dilatation des calices et de l'uretère, et l'atrophie des pyramides



Photo 18: Rein ovin atteint d'hydronéphrose (cliché : ENVT)

Noter l'atrophie marquée des pyramides

- Microscopiques :

L'observation histopathologique du rein atteint peut montrer une néphrite interstitielle multifocale et une nécrose du cortex rénal [71]. Selon Chandler *et al.* [37] les tubes collecteurs sont dilatés et le cortex rénal présente une fibrose interstitielle diffuse, qui peut également atteindre la médulla. Certains lobes montrent une nécrose du cortex et une tuméfaction et une congestion des glomérules, tandis que dans d'autres lobes les glomérules sont normaux mais les tubes proximaux présentent une dégénérescence et une nécrose avec un œdème marqué du tissu interstitiel.

VI) Intoxications :

VI.1) Oxalose rénale :

L'Oxalose rénale a déjà été décrite chez les jeunes animaux (hyperoxalurie primaire) (voir II. 1. m). Seules sont abordées ici les autres formes d'Oxalose rénale.

➤ Epidémiologie :

Les intoxications par les oxalates peuvent survenir chez les bovins, mais sont plus fréquentes chez les ovins [67]. En effet, cette différence tient aux différents modes d'élevage. Ainsi, les moutons sont transportés sur de longues distances avant d'arriver sur leur lieu de pâture. A leur arrivée, ils mangent de grandes quantités de fourrage suite à la diète subie, et peuvent alors s'intoxiquer. Les troupeaux ovins sont aussi plus grands que les troupeaux bovins, ce qui réduit leur mobilité et donc leur sélectivité alimentaire [66].

Les graminées des genres *Cenchrus* [125], *Mésembryanthème* [94], *Set aria* [166] et *Panicum* cultivées dans les zones tropicales et subtropicales, qui accumulent de grandes quantités d'oxalates, ont également été associées à l'Oxalose rénale chez les ruminants. Les champignons *Aspergillus neigé* et *A. flavus* peuvent produire de grandes quantités d'oxalates dans les aliments pour animaux. Un cas d'Oxalose rénale en concomitance avec une aspergillose a été décrit chez un cervidé, sans que l'association entre les deux entités n'ait été faite [197]. Une dose importante d'acide ascorbique, précurseur des oxalates, a causé une néphrotoxiose aux oxalates chez une chèvre. Une déficience en vitamine B6 et une anesthésie au méthoxyflurane peuvent aussi provoquer une Oxalose rénale [121].

➤ Etiologie et pathogénie :

L'intoxication aux oxalates résulte de l'absorption de ces substances dans le rumen. Van Campan et James [189] ont étudié la pathogénie des lésions dues à l'intoxication par les oxalates. Ils ont administré à 12 agneaux une dose létale d'halogéon et ont euthanasié un agneau toutes les deux heures. Ils ont remarqué que les modifications se limitent au tractus gastro-intestinal, au tractus urinaire et au système vasculaire. Le premier changement observé est un œdème transitoire de la paroi du réseau, suivi d'un œdème de la paroi ruminale puis d'une ruminite hémorragique aiguë. Les oxalates passent dans la circulation sanguine où ils se combinent avec le calcium sérique. Il en résulte une hypocalcémie et la formation de cristaux insolubles qui se déposent. Les dépôts cristallins dans les parois des artérioles ruminale endommagent les vaisseaux, engendrant des hémorragies massives. Les cristaux se déposent très précocement dans les tubules rénaux, en région médullaire, de manière centrifuge à partir de la jonction avec le bassinet jusqu'à la jonction cortico-médullaire [66]. Il s'ensuit une nécrose vasculaire, des hémorragies, ou des obstructions tubulaires et une insuffisance rénale.

James et Butcher [96] ont montré en 1972 sur 16 moutons, que les animaux sont capables de tolérer en administration chronique (pendant une centaine de jours) des doses d'oxalates capables de provoquer une intoxication mortelle en administration aiguë (jusqu'à 36% d'halogéon à 16,6% d'oxalates solubles). La transition alimentaire a été réalisée sur 5 jours. Les effets constatés sur les animaux sont modérés (diminution de l'appétit, augmentation de la prise de boisson, et donc diminution de la quantité de fèces et augmentation de la quantité d'urines). Les seules modifications biochimiques sanguines mises en évidence sont une légère hypocalcémie, une augmentation du phosphore sérique et une diminution du magnésium. Aucun dépôt d'oxalates n'est noté dans la paroi ruminale ou les tubes urinaires. L'hypothèse pour expliquer cela est que les oxalates ne sont pas absorbés par le rumen, ou alors en très faible quantité. Les auteurs en concluent que la transition vers une ration riche en oxalates nécessite une durée minimale, avec un apport suffisant en eau de boisson et une ration de bonne qualité.

Allison *et al.* [5] ont en effet montré qu'il existe des possibilités d'adaptation de la flore ruminale à la dégradation des oxalates. Ainsi, les auteurs ont préparé quatre moutons et une vache en leur insérant une fistule ruminale artificielle. Du contenu ruminale est prélevé tous les jours à partir du début de l'expérience. Une transition alimentaire est réalisée pour passer progressivement d'une ration à base de luzerne vers une ration contenant de l'halogéton (*Halogéton glomeratus*) à 12% d'acide oxalique. Les auteurs ont montré que le rumen a la capacité de s'adapter à des quantités croissantes d'oxalates dans la ration, suite à une période de transition alimentaire obligatoire de 3 à 4 jours. Cette capacité de dégradation diminue et s'annule rapidement après l'arrêt de l'administration d'oxalates. Les auteurs ont émis l'hypothèse à partir de l'étude des isolats de jus de rumen que la dégradation des oxalates est due à des bactéries ruminale anaérobies, dont la sélection permet une dégradation accrue d'oxalates. L'administration d'antibiotiques (pénicilline, néomycine, ou ceux-ci associés à la streptomycine) diminue cette activité.

Les oxalates peuvent par ailleurs se lier avec le calcium présent dans le rumen pour être éliminés dans les fèces [66] [105].

➤ Expression clinique :

Les signes cliniques observés chez les ruminants sont un abattement [142], de l'anorexie [52], de l'amaigrissement (en cas d'atteinte chronique) [124], des tentatives fréquentes de miction, une démarche ébrieuse voire ataxique [142], une faiblesse et une incoordination musculaires, un décubitus sternal avec un relever impossible [142] [167], une prostration et un coma (inconstant)

De la diarrhée et une tétanie des muscles de la face sont observés chez une vache [169]. Des trémulations de la tête et du cou sont observées chez des brebis [142]. Un jetage nasal spumeux sanguinolent peut apparaître et une dyspnée se développe chez certains ovins [125] [142]. La motilité ruminale est très réduite et la température corporelle de l'animal chute [117] [167].

La mort peut survenir dans les 10 heures suivant l'ingestion. Certains animaux perdurent quelques jours avant de mourir, et développent des œdèmes sous cutanés de la poitrine et du fanon [167]. La mortalité peut atteindre 10% dans un troupeau ovin [121].

Lors d'intoxication chronique, des calculs d'oxalates peuvent se former dans le tractus urinaire et être responsables d'obstruction des voies urinaires chez le mâle [193]. Les symptômes de l'animal correspondent alors à ceux de l'urolithiase obstructive (voir II. 3). [94] [125], survenant 2 à 6 heures après l'ingestion. Ces signes initiaux sont attribués à l'hypocalcémie, due à la formation de complexes insolubles d'oxalates de calcium dans le sang.

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

Lors d'intoxication aiguë, les reins sont pâles et œdémateux [52] [125] [142] [167]. Du liquide exsude à la coupe [94] [142]. Des striations corticales sont parfois visibles [142], ainsi que des pétéchies sous capsulaires [167].

Lors d'intoxication chronique, les reins sont atrophiés, pâles et marbrés en surface. La pâleur est limitée au cortex.

-**Microscopiques :**

L'examen histologique des reins montre une néphrose avec la présence de cristaux d'oxalates de calcium [94] dans les tubes corticaux [125] [142] [167]. Certains épithéliums tubulaires sont nécrotiques [125] et aplatis [142] et des débris hyalins sont présents dans certains tubes [125] [167]. Chez certains animaux les tubes urinaires sont distendus plus ou moins sévèrement et parfois jusqu'à la capsule de Bowman [125] [142]. Une fibrose interstitielle peut se développer [125], ainsi qu'un œdème et des hémorragies [167], avec une infiltration inflammatoire lymphocytaire et neutrophilique dans les cas plus avancés [125].

Une ruminite focale peut être vue [125], en association avec des cristaux d'oxalates de calcium [94] [142]. Une infiltration adipeuse du foie est parfois notée [52] [125].

VI.2) Intoxication à l'éthylène glycol :

➤ Epidémiologie :

L'intoxication à l'éthylène glycol est très rare chez les ruminants, les cas rapportés sont peu nombreux [21] [66]. Les veaux pré-ruminants sont plus sensibles que les ruminants adultes [42].

➤ Etiologie et pathogénie :

L'intoxication à l'éthylène glycol survient lors d'ingestion de produit antigel automobile ou de dégivreur de pare-brise [21] [27] [42]. Cependant, ce composé peut également se retrouver dans de nombreux solvants industriels, détergents, corrosifs, peintures et certains médicaments [21]. L'éthylène glycol, comptant souvent pour 95% du produit antigel, a un goût sucré qui entraîne généralement une ingestion volontaire de la part de l'animal [121].

L'éthylène glycol présente en lui-même une faible toxicité. Il est rapidement absorbé par le tractus digestif et est excrété pour sa majeure partie sous forme inchangée dans l'urine. Un faible pourcentage est transformé en glycéraldéhyde, qui est oxydé en acide glycolique, en glyoxylate et, au final, en oxalate. Le glycéraldéhyde et le glyoxylate sont des composés néphrotoxiques. Ils agissent en causant une déplétion en ATP et en détruisant les phospholipides et enzymes membranaires. D'autres produits finaux du métabolisme de l'éthylène glycol sont l'acide lactique, l'acide hippurique et le dioxyde de carbone [121].

La dose toxique par voie orale a été évaluée chez des bovins jeunes et adultes par administration expérimentale, par Cromwell *et al.* [42]. Les jeunes sont plus sensibles que les adultes. Ainsi, une dose orale de 2ml/kg de poids vif suffit à provoquer une intoxication chez un veau pré-ruminant, tandis qu'une dose de 10ml/kg est nécessaire pour engendrer les mêmes symptômes chez les adultes ruminants. Un seul animal adulte, anémique et débilité, a manifesté des symptômes pour une dose inférieure à 10ml/kg (dose de 5ml/kg de poids vif). La différence entre les groupes d'âge est attribuée au développement du rumen. Ainsi, la flore ruminale métaboliserait l'éthylène glycol et empêcherait donc la toxicité de doses faibles.

➤ Expression clinique

L'intoxication à l'éthylène glycol se manifeste d'abord par les effets de ses métabolites et de l'accumulation d'acide lactique, de glycolate et glyoxylate entraînant une acidose aiguë, avant que les dépôts d'oxalates de calcium n'entraînent d'insuffisance rénale. Quelques heures après l'ingestion, l'animal montre de l'abattement, une ataxie et une diurèse osmotique. Au cours des douze heures suivantes, un œdème pulmonaire, une tachypnée et une tachycardie sont observés, liés à l'acidose métabolique aiguë. Une insuffisance rénale se développe au bout de un à trois jours si l'animal a survécu, à cause des effets tubulotoxiques des métabolites de l'éthylène glycol. Un œdème rénal sévère altère la circulation sanguine rénale et contribue

à la néphrose et à l'insuffisance rénale. Le pH de l'ultra filtrat diminue et les cristaux d'oxalates de calcium filtrés par le rein précipitent. Ainsi, après la phase aiguë de l'intoxication, la toxicité des oxalates prend le relais sur celle de l'éthylène glycol [121].

Le veau décrit par Cromwell *et al.* [42] était dans un état comateux et est mort rapidement. Les animaux intoxiqués expérimentalement ont une fréquence respiratoire augmentée, une parésie légère à marquée, puis sont abattus et en décubitus. Une bradycardie se manifeste d'abord, suivie d'une tachycardie modérée. Deux des taureaux ont de l'hémoglobinurie, de l'épistaxis et une dyspnée dans les 2 heures suivant l'administration de doses élevées d'éthylène glycol. Ils meurent au bout de 1 à 6 jours.

L'intoxication à l'éthylène glycol se manifeste chez la chèvre décrite par Boer mans *et al.* [27] par une ataxie, une polydipsie, de la constipation et une opacification cornéenne. Après l'initiation d'un traitement conservateur, la chèvre montre une ataxie progressive des membres postérieurs, du ptyalisme et de l'abattement. Elle finit en décubitus, avec des convulsions toniques et cloniques. Une congestion sclérale est notée, ainsi qu'une absence de réponse de clignement à la menace et un nystagmus vertical. La motilité ruminale est diminuée, l'animal est en hypothermie et diarrhéique. Il meurt malgré les traitements.

Dans un troupeau de 130 vaches, l'intoxication collective s'est manifestée par la mort de 13 des animaux du troupeau [21]. Les animaux dont les signes cliniques ont été remarqués présentent de l'ataxie, un décubitus, une hyper salivation et la mort.

➤ Examens complémentaires :

Cromwell *et al.* [42] ont constaté chez les animaux morts après l'administration d'une dose faible d'éthylène glycol (2 à 5ml/kg de poids vif) une hypocalcémie modérée à marquée et une azotémie (urémie et créatinémie augmentées). Les animaux ayant reçu une dose élevée (10ml/kg de poids vif) présentent une acidose, une hyperosmolarité, une hypocalcémie et une azotémie [42] [27]. Tous les animaux morts présentent une neutrophilie, certains ont une lymphocytose, d'autres une hémolyse, avec pour conséquences une anémie et une hémoglobinurie. Ces résultats montrent que l'intoxication à l'éthylène glycol peut provoquer la mort de l'animal par différents mécanismes [42].

L'analyse d'urine montre une protéinurie, des débris granuleux et des cristaux d'oxalates (inconstants) [42].

L'analyse de liquide ruminale, d'urine et d'humeur aqueuse de l'œil de la chèvre [27] par chromatographie montre la présence d'éthylène glycol dans le premier et d'acide glycolique dans les deux autres.

➤ Lésions

-Microscopiques :

Le veau de l'étude de Cromwell *et al.* [42] présente des reins de couleur verte avec de multiples kystes de 2 cm de diamètre dans le cortex et la médulla. De l'œdème périnéal et des reins noirs enflés sont notés chez les deux bovins à hémolyse. Les autres animaux ont des reins brun clair et granuleux, sans œdème péri rénal.

La chèvre décrite par Boer mans *et al.* [27] à des reins tuméfiés, avec un parenchyme granuleux qui fait protrusion hors de la capsule au niveau de la section. La vessie contient 250ml de liquide séro-hémorragique. La chèvre présente en plus un œdème pulmonaire et une fibrose du foie.

- Microscopiques :

Des cristaux d'oxalates sont retrouvés dans les tubules rénaux. Ils sont davantage dans le cortex et dans la médulla externe que dans la médulla interne [21] [27] [42]. Ils peuvent être intracellulaires, et se retrouver dans les cellules de l'épithélium transitionnel du bassinet, de l'uretère et de la vessie, ou même dans d'autres organes [42].

Une infiltration lymphocytaire focale caractérisant une néphrite interstitielle [21], une nécrose dégénérative des tubes urinaires (parfois jusqu'à la mise à nu de la membrane basale tubulaire) [21] [27], un œdème et une vacuolisation des cellules épithéliales tubulaires [27] sont constatés. Des débris de cellules nécrotiques et de protéines sont parfois visibles dans les lumières tubulaires [27].

*Nécrose tubulaire aiguë :

➤ Définition :

La nécrose tubulaire aiguë, ou néphrose tubulaire aiguë est une condition réversible caractérisée par l'atteinte primaire des tubules rénaux [121]. Elle est en général bilatérale [56] et conduit à une insuffisance rénale aiguë. Le terme « néphrose » est employé pour désigner une atteinte rénale non inflammatoire, en particulier la dégénérescence tubulaire [121]. Celle-ci peut être due à l'action de toxines, à certains médicaments ou à des événements physiologiques liés à l'hémoconcentration, l'endotoxémie ou l'ischémie. Il en résulte une dégénérescence tubulaire, une inflammation et parfois une néphrite interstitielle [56].

➤ Epidémiologie :

Les lésions de néphrite épithéliale semblent assez rares à l'abattoir. Elles sont le plus souvent liées à une intoxication ou une intoxication [157].

➤ Etiologie et pathogénie :

La nécrose tubulaire aiguë est due à trois types de causes : toxiques, infectieuses ou perturbations hémodynamiques du rein [166] [162]. Les perturbations hémodynamiques comprennent les maladies qui réduisent la perfusion rénale : choc hypovolémique suite à une diarrhée ou une hémorragie, choc septique ou endotoxinique suite à une mammite, une métrite ou une péritonite [34], infarctus du cortex rénal, thrombose de la veine rénale [166]. Divers *et al.* [53] ont observé qu'une distension ruminale extrême pouvait engendrer une néphrose tubulaire. Les auteurs pensent que cette distension peut avoir provoqué une ischémie rénale par diminution de la perfusion rénale. Ils rapportent une étude selon laquelle une pression intra-ruminale expérimentale de 40mmHg chez des veaux réduit le débit sanguin rénal de 66%, ce qui affecte sévèrement la fonction rénale. Une potentielle insuffisance rénale doit donc être suspectée lors de distension ruminale sévère.

Une infection bactérienne bilatérale des reins peut entraîner une destruction des néphrons par l'action des toxines bactériennes ou de la réponse immunitaire de l'hôte. Elle entraîne une insuffisance rénale aiguë ou chronique selon l'évolution de la maladie [166].

Les causes toxiques sont liées à l'ingestion des différentes substances ou à l'administration de certains médicaments.

*Nécrose tubulaire ischémique (ou hypoxique) :

Une ischémie rénale prolongée est responsable d'une nécrose rénale corticale, c'est-à-dire que toutes les structures corticales sont affectées [121]. Une hémolyse massive est une cause de nécrose tubulaire aiguë et produit un modèle d'ischémie appelé néphrose hémoglobinurique. Selon certains auteurs, l'hémoglobine et la myoglobine ne sont pas des substances néphrotoxiques en elles-mêmes, mais elles contribuent à l'insuffisance rénale produite par d'autres causes, par exemple l'hypotension.

La nécrose tubulaire aiguë ischémique [121] est caractérisée histologiquement par une nécrose focale le long des néphrons, en particulier au niveau des tubules proximaux, la discontinuité de la membrane basale (tubulorrhéxis) et l'occlusion de la lumière tubulaire par des cylindres. Des cylindres composés de mucoprotéines, de cellules épithéliales dégénérées, d'hémoglobine, de myoglobine et autres protéines plasmatiques se trouvent dans les tubules distaux et les tubes collecteurs. Un œdème interstitiel et une accumulation de leucocytes dans les *vasa recta* dilatés précèdent la nécrose tubulaire. Les glomérules sont normaux. Au bout d'une semaine, une régénérescence épithéliale tubulaire se caractérise par un épithélium aplati avec des noyaux hyper-chromatiques et des figures de mitose. L'architecture tubulaire, d'abord anormale, se normalise en deux à trois semaines avec un traitement adéquat.

VI.3) Antimicrobiens

La toxicité de la plupart des antimicrobiens survient à cause de deux facteurs : le surdosage, ou le bon dosage administré à des animaux déshydratés, hypovolémique, avec une perfusion rénale diminuée augmentant les effets toxiques sur le rein.

a) Aminosides :

Ils sont très largement utilisés contre les infections à germes Gram négatif. Leur classement par ordre décroissant de néphrotoxicité est le suivant : néomycine, kanamycine, gentamicine, streptomycine, terramycine et amikacine. Les aminosides ne sont pas métabolisés et sont éliminés par filtration glomérulaire. Ils s'accumulent sélectivement dans les tubules rénaux qu'ils endommagent. Ils ont un effet tubulotoxique par destruction de la bordure en brosse, formation d'auto lysosomes et de corps myéloïdes. Le dysfonctionnement lysosomal induit par l'inhibition des phospholipases conduit à la nécrose cellulaire.

Les reins sont tuméfiés et bruns. Ils peuvent présenter des ponctuations blanches de 2 à 10 mm de diamètre. La graisse péri rénale est souvent hémorragique. La muqueuse vésicale peut présenter des hémorragies pétéchiales ou ecchymotiques. Les uretères peuvent être élargis [43]. Une biopsie du rein montre une maladie rénale diffuse concernant les cellules épithéliales tubulaires [43] [87]. Garry *et al.* [74] ont montré que les activités de la α -glutamyltranspeptidase et de la α -N-acétylglucosaminidase sont des indicateurs sensibles de lésions tubulaires engendrées par la gentamicine à haute dose administrée à des brebis. Ces résultats sont plus précoces que l'augmentation de la créatinémie et que l'apparition d'anomalies à l'analyse d'urine.

b).Tétracyclines :

Les effets indésirables des oxytétracyclines sont rares en pratique, mais des néphroses ont été décrites chez des animaux recevant des doses élevées [66]. Les tétracyclines inhibent les enzymes oxydatives des cellules des tubules rénaux et la capacité du rein à concentrer l'urine [66]. L'utilisation des tétracyclines est contre-indiquée chez les animaux en insuffisance rénale [121]. En effet, l'excrétion des tétracyclines se fait surtout par voie urinaire, c'est pourquoi une diminution de la fonction rénale augmente la concentration sérique en médicament et donc accroît son potentiel néphrotoxique [121]. La doxycycline, qui est un nouveau composé semi-synthétique de la famille des tétracyclines, n'est pas connu pour avoir des effets néphrotoxique [121], et peut donc être administrée lors d'insuffisance rénale [144]. Les effets néphrotoxique des tétracyclines peuvent également être accentués par les excipients, qui sont souvent le propylène glycol ou la polyvinylpyrrolidone. Ils exercent des effets vasculaires généraux qui peuvent contribuer à une diminution de la perfusion des reins [66], et ainsi potentialisé les effets néphrotoxique de l'antibiotique qu'ils véhiculent [56]. Comme pour les aminosides, une déshydratation, une septicémie, une toxémie, une hyperthermie ou un état de choc peuvent contribuer aux lésions rénales.

Lair more *et al.* [112] ont étudié une néphrotoxicose due à un traitement d'une bronchopneumonie à base d'oxytétracyclines longue et courte action à des doses doubles de celles recommandées chez des veaux à l'engrais. Douze des 25 veaux sont morts. Les analyses sériques ont objectivé la présence d'une maladie rénale sévère. L'autopsie de sept des veaux ayant reçu une double dose d'oxytétracycline longue action a révélé, outre des lésions de bronchopneumonie, un œdème et des hémorragies péri rénaux, et des reins oedématisés et pâles. L'histologie a révélé une néphrose tubulaire corticale modérée à sévère caractérisée par une éosinophilie cytoplasmique segmentaire et une pycnose nucléaire. Certains segments des tubes contournés proximaux sont remplacés par des débris cellulaires éosinophilique granuleux. Les tubes contournés distaux et les tubes collecteurs médullaires sont remplis de débris hyalins et granuleux, mais leur épithélium n'est pas modifié.

Le surdosage de tétracyclines chez une vache [188] a également conduit à une néphrotoxicose. La vache était déshydratée et les auteurs pensent que cela a contribué à la néphrotoxicité du traitement à base d'oxytétracycline. L'exploration transrectale met en évidence un rein gauche légèrement hypertrophié et de l'œdème péri rénal. La vache présente une oligurie, une protéinurie modérée, une cylindrurie, une isosthénurie et une azotémie (prérénale ou rénale). L'analyse de sang montre des altérations toxiques des neutrophiles (hypo-segmentés et immatures), une légère hyperprotéïnémie et une hyperfibrinogénémie révélant une inflammation et/ou une infection. Le traitement entrepris a consisté en l'administration de fluides (solution électrolytique équilibrée complémentée en potassium à 20mEq/L), de diurétiques (mannitol et furosémide) et d'anti-inflammatoire non stéroïdien (flunixin méglumine) et un changement d'antibiotique et l'état de la vache s'est amélioré.

Une attention particulière doit être portée à ce que la tétracycline administrée ne soit pas dégradée (et donc que la date limite de consommation ne soit pas dépassée). Ainsi, Teuscher *et al.* [182] ont administré per os une spécialité à base de tétracycline chez des veaux atteints de troubles respiratoires. La dose était correcte et le médicament n'était pas périmé, mais il contenait accidentellement des produits de dégradation de la tétracycline (4-épi-anhydrotétracycline, épi tétracycline et anhydrotétracycline). Après un à quatre jours de traitement, les veaux sont devenus anorexiques et beaucoup sont morts. La cause de la mort suit trois hypothèses : il s'agit soit de l'infection initiale avec le traitement, soit du traitement, soit d'une pasteurellose. La maladie a évolué vers l'apparition de tremblements et d'incoordination puis le décubitus. La fièvre peut avoir disparu tout en constatant une aggravation de l'état général.

Les modifications hématologiques constatées chez les veaux [182] sont une augmentation de l'urémie, de la créatinémie, de la phosphorémie et une diminution de la chlorémie et de la

natrémie. L'infection pulmonaire est responsable d'une leucocytose. Une hypo protéinémie peut être constatée.

Les lésions observées à l'autopsie des veaux morts au bout de sept jours de traitement [182] sont de l'œdème sous cutané, une coloration jaune-brunâtre du cerveau et de tous les muscles striés et cardiaque, un épanchement abdominal et/ou thoracique et péricardique séreux jaunâtre et un œdème péri rénal. Le foie est tuméfié, pâle et friable. Les reins sont pâles et légèrement tuméfiés. L'examen histologique des reins révèle une nécrose localisée aux tubules corticaux. La lumière des tubules contient des neutrophiles et des débris protéiques. Les hépatocytes sont tuméfiés et vacuolisés. Les lésions du système nerveux central consistent en de petites hémorragies multifocales, de l'œdème et une pycnose localisée des neurones.

Les veaux ayant été euthanasiés après l'intoxication montrent un foie pâle, tuméfié, légèrement friable. Les reins sont pâles et tuméfiés, avec des pétéchies en surface. L'histologie révèle un nombre diminué de tubules, dilatés et bordés d'un épithélium présentant des figures de mitose. Certains sont nécrosés, d'autres en régénération. Certaines capsules de Bowman sont dilatées. Les tubules contiennent des débris cellulaires et protéiques et des neutrophiles. Le tissu interstitiel est oedématiés et infiltré de cellules inflammatoires.

L'évolution des lésions chez les veaux qui ont survécu donne des foyers de néphrite interstitielle chronique, des foyers d'inflammation lymphocytaire et de réactions cicatricielles et des tubules dilatés avec des épithéliums tubulaires aplatis, ou une absence de lésion [182].

c) Monensin :

Les ionophores sont des antibiotiques actifs contre les bactéries Gram positif, les coccidies, Néospora ou Toxoplasma. Chez le mouton, l'ionophore le plus important était le monensin, mais il n'est plus autorisé dans cette espèce [122]. Une erreur dans son incorporation dans l'alimentation peut provoquer une néphropathie, si la dose est trop forte ou si l'espèce de destination n'est pas la bonne. Le monensin est utilisé chez les bovins et les poules comme additif alimentaire en tant que promoteur de croissance [108] [146]. Une contamination alimentaire croisée peut donc survenir entre les concentrés pour ovins et ceux destinés aux autres espèces [14] [122]. La dose toxique estimée chez les ovins est de 11,9 mg/kg et les effets sont surtout musculaires. La dose toxique chez les caprins est de 26,4 mg/kg [122].

Van Vleet *et al.* [190] ont étudié les modifications cliniques et les altérations pathologiques suite à l'administration de monensin à différentes doses à 18 veaux. Ils ont montré que ces modifications concernent des effets myotoxiques. De même, Galitzer *et al.* [72] ont étudié les effets de l'administration d'une dose unique (25 mg/kg) à 36 taureaux Holstein. La dose était létale, et la mort peut survenir dans les 3 jours. L'échantillonnage et l'observation de plusieurs tissus des animaux morts ou euthanasiés n'ont montré qu'une nécrose des myocytes, sans lésion d'aucun autre organe.

Une étude de Potter *et al.* [146] vise à déterminer la dose toxique (dose létale 50% ou DL50, dose de toxique suffisante pour causer la mort de la moitié de la population étudiée) pour une administration unique chez les bovins. La mort est survenue chez la moitié des animaux pour une dose de 22,4 mg/kg. Toutefois, d'autres investigations ont été menées et ont déterminé que la DL50 était de 26,4 mg/kg de poids vif. La mort n'est pas survenue avant trois jours suite à l'administration du produit.

Les signes cliniques associés à une surdose de monensin sont l'anorexie, la diarrhée et la léthargie [146] [190]. Parfois une détresse respiratoire, de l'ataxie et une mort subite sont observées en plus des autres symptômes, à des doses supérieures [108] [146]. Les effets néphrotoxique du monensin, bien que plusieurs fois cités dans la littérature concernant les ovins [14] [31] sont peu décrits. Une étude bulgare de 1980 rapporte, entre autres lésions, une néphrose dystrophique suite à l'administration de 10 à 30 mg/kg de poids vif de monensin. La pathogénie des lésions n'est pas explicitée. L'augmentation de l'activité de l'aspartate aminotransférase et de la créatinine kinase sanguines montre une atteinte musculaire [190]. La nécrose musculaire constatée peut être à l'origine d'une myoglobinurie, qui est en elle-même toxique pour les reins et peut entraîner une insuffisance rénale [108] [190].

VI.4) Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

L'utilisation excessive d'AINS comme la phénylbutazone ou la flunixin méglumine peut réduire la perfusion rénale [56]. En effet, ces deux principes actifs sont de puissants inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines.

VI.5) Métaux lourds

a) Cuivre :

L'intoxication aiguë au cuivre était auparavant fréquente lorsque le sulfate de cuivre était utilisé comme anthelmintique oral chez les ovins. Cette intoxication est désormais rare [14]. Cependant, les composés cuivrés restent largement utilisés en agriculture et en médecine vétérinaire comme fongicides, bactéricides, molluscicides, anthelmintiques et additifs alimentaires [89] [156]. Les intoxications chroniques au cuivre, responsables d'une crise

hémolytique, provoquent des lésions rénales et sont toujours d'actualité. Les reins deviennent oedématisés et sombres, car les produits de dégradation des érythrocytes s'accumulent dans les tubules [14]. La maladie est fulminante et, malgré l'accumulation progressive du cuivre dans le foie et les reins, aucun signe clinique n'est perçu tant que la crise hémolytique ne s'est pas déclenchée [105].

Les intoxications au cuivre peuvent être dues à une contamination de l'aliment [105], par exemple un fourrage contaminé par des pesticides contenant du cuivre [156] ou un lait artificiel contaminé chez des agneaux [14].

Dans l'étude de Hoff *et al.* [89] la source du cuivre a été identifiée dans 52% des cas d'intoxications ovines. Les sources les plus courantes sont les mélanges minéraux formulés pour les bovins [156] [180], l'eau de boisson traitée au cuivre pour enlever les algues et les pédiluves au sulfate de cuivre. Dans un cas impliquant 150 agnelles dont 5 sont mortes après une demie journée de léthargie et anorexie, les concentrations hépatiques du cuivre et du molybdène ont été mesurées à 1006 µg/g et moins de 1 µg/g respectivement. Le ratio cuivre : molybdène du complément minéral était supérieur à 110 : 1. Le niveau recommandé de molybdène dans la ration est de 0,05 µg/g à 1 µg/g avec un ratio cuivre : molybdène compris entre 2 : 1 et 20 : 1 [89]. Une étude de García-Fernández *et al.* [73] rapporte toutefois une intoxication au cuivre avec un aliment à base de tournesol cultivé dans un sol enrichi en cuivre, dont le ratio cuivre/molybdène était de 10. Les ovins peuvent également se contaminer à partir de litière de poulets de chair, comme ce fut le cas dans une étude de Christodouloupoulos et Roubies [38]. Les brebis ont eu accès un tas de litière d'une exploitation de poulets de chair entre la salle de traite et leur pâture.

Les bovins adultes, les caprins, les cervidés sont considérés comme tolérants à l'accumulation de cuivre, mais peuvent être intoxiqués [89] [105]. En effet, les bovins adultes ont (à la différence des moutons, qui peuvent stocker 10 à 50 mg/kg de cuivre dans le foie [73] et des veaux) une capacité de réserve pour le stockage du cuivre dans le foie. Cependant, quand le seuil de stockage est atteint, une mort rapide des hépatocytes survient, et le cuivre est libéré dans la circulation [28]. En présence d'une grande quantité de cuivre dans la ration, les globules rouges sont hémolysés et l'hémoglobine est convertie en méthémoglobine. Il s'ensuit un ictère, une anémie (responsable dans certains cas d'une asphyxie) et parfois une hémoglobinurie [28]. La pathogénie de la nécrose tubulaire liée à l'intoxication chronique au cuivre est due à la surcharge aiguë simultanée de cuivre et d'hémoglobine [105].

La crise hémolytique se développe souvent suite à un stress : production laitière élevée, malnutrition, administration d'anthelminthiques, déplacements et tonte [156].

Les signes cliniques associés à l'intoxication chronique au cuivre sont l'abattement, l'anorexie, une diarrhée légère sombre et des muqueuses pâles (anémie) ou ictériques [28] [105] [73] [180]. Une hyperthermie est fréquente [73] [180]. De l'hémoglobinurie peut être constatée [73] [180]. Des symptômes nerveux peuvent apparaître (incoordination) [73]. Des douleurs abdominales peuvent se manifester, et l'animal peut rester en décubitus [28]. Il peut mourir en 24 à 48 heures [73] [105] [180]. La mort rapide peut être précédée d'une phase d'abattement, de diminution de la prise de poids chez les jeunes ou de diminution de la production lactée chez les femelles en lactation, d'une durée de quelques semaines [180] à plusieurs mois [28]. La morbidité au sein d'un troupeau est de 5%, tandis que la mortalité atteint 75% [105].



*Photo 19: Lésions rénales typiques lors d'intoxication au cuivre chez un ovine (d'après [84])
Le rein est oedématisés et noir. L'ictère est visible sur le tissu adipeux.*

A l'histologie, des signes de néphrose sont visibles [180]. Les tubes contournés proximaux sont dilatés et l'épithélium est éosinophile, granuleux, et desquamant, avec une nécrose focale [105]. Une occlusion tubulaire par des débris d'hémoglobine peut être constatée [180].

La confirmation du diagnostic d'intoxication chronique au cuivre se fait avec une teneur hépatique en cuivre supérieure à 150 ppm, ou une teneur rénale supérieure à 15 ppm [73] [105]. Les valeurs sur matière sèche sont 500 et 100 ppm respectivement [73]. Il n'y a pas de corrélation linéaire entre les concentrations hépatique et rénale [156]. La mesure de la cuprémie n'est pas un élément fiable du diagnostic [93].

Le problème posé par l'intoxication au cuivre est l'apparition subite des symptômes de crise hémolytique et la mort brutale des animaux, alors que l'accumulation du cuivre est ancienne (plusieurs semaines à plusieurs mois) et quasiment asymptomatique. Ainsi, Lewis *et al.* [116] ont étudié la possibilité de développer un profil biochimique pour établir un diagnostic précoce et un pronostic individuel pour les animaux à risque qui ne manifestent pas encore de symptômes de la maladie. Le suivi des valeurs biochimiques d'un agneau atteint et d'agneaux à risque ont permis d'établir que les mesures conjointes de l'activité de l'aspartate aminotransférase (ASAT) et de la - glutamyl transférase (GT) avec celle de la cuprémie constituent un profil biochimique bon marché efficace pour détecter les agneaux plus à risque de développer une crise hémolytique, et ainsi procéder à un traitement plus intensif sur ces animaux. Ce profil peut également s'avérer utile pour surveiller des troupeaux à risque dans des zones réputées pour leurs niveaux problématiques en cuivre. Il a servi à Christodouloupoulos et Roubies [38] pour évaluer la réussite de leur traitement.

Ortolani *et al.* [138] ont réalisé une intoxication expérimentale de moutons et ont mesuré les activités des enzymes hépatiques. Ils ont montré de même que la GT et l'ASAT étaient les meilleurs marqueurs pour évaluer la charge en cuivre en phase pré-hémolytique (leur activité dépend de la dose de cuivre administrée). L'activité de la GT augmente quatre semaines avant le début de la crise. L'activité de l'ASAT augmente deux semaines avant la crise. L'appétit et le gain de poids quotidien diminuent une semaine avant la crise. Les animaux sont anorexiques la veille de la crise. Le traitement qui peut être entrepris est l'administration orale de 50 à 100 mg de molybdate d'ammonium (ou de sodium) et 0,3 à 1 g de thiosulfate per os [28] [105]. Ce traitement peut parfois avoir une efficacité chez les animaux malades, et il est nécessaire chez tous les autres animaux du troupeau dans un but préventif [73]. L'administration intraveineuse de tétrathiomolybdate d'ammonium six fois à la posologie de

15 mg/kg chez des moutons en phase aiguë de l'intoxication a fait diminuer la teneur hépatique en cuivre à des valeurs normales [19]. Trois injections de tétrathiomolybdate d'ammonium intraveineuses ou sous cutanées à jours alternés a permis de faire diminuer la teneur hépatique de plus de 500 mg chez des chèvres [19].

b) Plomb (saturnisme):

Les sources les plus fréquentes pour le plomb sont des vieilles batteries, des éclats de peinture, les bardeaux d'asphalte, qui représentent 42% des cas d'intoxication recensés dans l'étude de Hoff *et al.* [89]. Dans 48% des cas la source de l'intoxication n'a pas pu être définie. L'huile de carter est souvent incriminée, avec le plomb dérivant de l'essence au plomb [89]. Chez les bovins les sources les plus fréquentes sont les batteries, l'huile de carter et plus rarement les particules diverses métalliques au plomb et autres causes [201]. Le saturnisme est plus fréquent chez les bovins et les ovins que chez les caprins [7]. Davis *et al.* [47] ont étudié l'intoxication expérimentale de caprins de différents âges. Ils ont montré que les animaux ne consommaient pas spontanément les aliments contenant du plomb ou les éclats de peinture : les auteurs ont dû faire avaler des gélules contenant de l'acétate de plomb pour mener leur expérience. Ils n'ont déduit que la moindre incidence du saturnisme chez les caprins est due à leur moindre attirance pour ces composés [47].

Les bovins quant à eux ont une prise de nourriture non sélective qui permet l'ingestion de différents objets ou aliments contenant du plomb. Les jeunes sont davantage atteints que les adultes, du fait de leur curiosité naturelle, de leur absorption active de calcium et le fait que le lait favorise l'absorption du plomb. L'affection est plus fréquente au printemps, ce qui correspond à la mise à l'herbe des animaux [201].

L'expression clinique de l'intoxication au plomb est commune à toutes les espèces et comprend anorexie, diarrhée, ténesme, amaigrissement [7] [47], anémie, abattement, coliques, néphropathie, céphalées, neuropathie périphérique, encéphalopathie, cécité (chez les bovins), avortement [7] (avortements rapportés chez la brebis, non observés chez la vache [192]). Le signe clinique le plus fréquent dans une étude de Yong et Morden [201] chez les bovins est une mort subite ou rapide (moins de 24 heures). Les symptômes ont été classés par ordre de fréquence décroissante chez les bovins atteints : cécité, bruxisme, mort subite, convulsions, ataxie, hyporexie ou anorexie, ptyalisme, fièvre, spasmes musculaires, contractions des yeux ou des oreilles, marche en cercle et meuglements.

Les lésions histologiques observées lors de saturnisme sont une dilatation des tubules rénaux, une néphrite interstitielle et une glomérulonéphrite, avec présence dans la capsule de Bowman de débris protéiques [47]. Les glomérules juxta médullaires peuvent présenter des lésions mésangiales [76]. Des inclusions acidophiles intranucléaires caractéristiques sont observées dans les cellules des tubes contournés proximaux rénaux [47] [76] et parfois dans les hépatocytes [47]. Le dosage du plomb dans le foie et dans les reins donnant une valeur supérieure à 10 ppm de plomb dans la matière sèche confirme le diagnostic [31].

En 2002, une expérience de Strojjan et Phillips [176] a montré que les vaches laitières sont capables de détecter le plomb dans l'aliment jusqu'à une concentration minimale de 30 à 60 mg/kg. Ils ont également montré, en faisant pâturer des vaches sur des herbages avec ou sans ajout de plomb, que la présence de plomb réduit le temps de pâture et la fréquence de morsures de l'herbe. Le résultat est une plus grande hauteur d'herbe dans les pâtures avec plomb. Cet effet croît avec la dose de plomb dans l'herbe. Les auteurs ont prélevé des échantillons d'herbe des pâtures avec et sans plomb et les ont mis en incubation avec du jus

de rumen et de la salive artificielle. Ils ont montré qu'en présence de plomb les gaz sont produits en quantités plus réduites. Les auteurs suggèrent alors que ces effets sur la digestion déterminent l'aversion des vaches pour le plomb. Cette aversion diminue lorsque le temps d'exposition augmente.

c)Mercure :

Les cas d'intoxications au mercure sont actuellement rares chez les ruminants du fait de l'arrêt de l'utilisation de la principale source d'intoxication autrefois : les fongicides mercuriels organiques.

Deux formes d'intoxication au mercure existent. L'intoxication à l'alkyl-mercure provoque des lésions neurologiques, tandis que les composés organiques (aryle-mercure et méthoxy-éthyle-mercure) provoquent des signes digestifs et rénaux [66].

L'intoxication peut se caractériser par une mort aiguë [172]. Les animaux manifestent un ptyalisme, une soif excessive, un abattement extrême et une diarrhée sévère [172]. Les premiers signes cliniques associés à l'intoxication au mercure sont des signes d'insuffisance rénale due aux lésions causées aux cellules épithéliales tubulaires du cortex rénal [7]. L'urémie est augmentée, et l'animal peut présenter des œdèmes et des hémorragies [77].

L'autopsie révèle une inflammation et une ulcération du tractus digestif, des hémorragies cardiaques et pulmonaires, une pâleur des corticales rénales et de l'œdème péri rénal [172]. Les lésions histologiques rénales observées sont une dégénérescence tubulaire [77] localisée aux tubes proximaux, droits ou contournés [152], et une glomérulonéphrite [77]. La nécrose tubulaire affecte davantage les néphrons corticaux que les néphrons juxta médullaires [152].

Comme d'autres métaux lourds, le mercure pose un problème de santé publique par sa persistance dans l'environnement et par son accumulation dans la chaîne alimentaire et sa toxicité pour l'homme [66].

d) Zinc :

La pollution industrielle au zinc est fréquente. Des intoxications au zinc ont été décrites lors de traitement du lathyrisme avec des composés au zinc ou lors de supplémentations de la ration. Le sulfate de zinc est également utilisé dans le traitement du piétin, sous forme de pédiluves au sulfate de zinc [14] [31] [89].

Les agneaux non sevrés semblent plus sensibles que les adultes. Un cas d'erreur de formulation d'un lait artificiel contenant un excès de zinc a été décrit chez des agneaux. Les animaux sont devenus anorexiques et leur croissance s'est ralentie. L'autopsie a montré des reins hypertrophiés et très pâles, avec fibrose, atrophie des glomérules, dilatation des tubules et cylindres protéiques. Ces lésions sont celles observées également avec le plomb, le cadmium et le mercure [105].

e)Molybdène :

Un cas d'intoxication aiguë au molybdène a été rapporté chez des bovins dont la ration a été accidentellement complétée avec du molybdate de sodium [179]. Les signes cliniques observés sont la léthargie, l'anorexie et la mort subite. Une ataxie des postérieurs évolue vers l'ataxie des antérieurs et le décubitus. Un écoulement oculaire ininterrompu, une protrusion de la troisième paupière, un ptyalisme et des croûtes autour du mufler sont notés. Les fèces sont en quantité réduite et mucoïdes.

L'autopsie révèle des poumons congestionnés et indurés, un foie pâle et friable et des reins pâles et tuméfiés. De l'œdème péri rénal est observé. A l'histopathologie seules des lésions hépatiques et rénales sont mises en évidence. Le foie présente des zones de nécrose et de dégénérescence. Les reins présentent des lésions allant de la dégénérescence hydropique modérée à la nécrose aiguë, sévère, diffuse des cellules épithéliales des tubes contournés proximaux et distaux. Les tubes contournés distaux et les tubes droits contiennent des débris cellulaires et protéiques.

VI.6) Plantes néphrotoxique :

a) Chêne (*Quercus spp*) :

De nombreuses espèces de chêne existent et peuvent être toxiques pour les ruminants, mais leur goût n'est pas toujours agréable pour les animaux, et les cas d'intoxication sont le plus souvent dus à *Quercus havardii* et *Q. gambelii* [66] [121]. L'intoxication due au chêne survient le plus fréquemment chez les bovins, mais des cas ont été décrits chez les ovins [105]. L'arbre est toxique dans sa quasi-intégralité : fleurs, feuilles, rameaux, bourgeons, glands [66] [121]. Les bourgeons et les feuilles de ces arbres sont particulièrement toxiques, donc le printemps est la saison la plus à risque, surtout en période de sécheresse [105]. L'automne est aussi dangereux avec les glands. Les jeunes plantes sont plus toxiques que les arbres âgés [66]. Certains facteurs peuvent favoriser l'intoxication aux glands et affecter la rapidité de l'installation des symptômes, notamment la présence de grandes cultures de glands, l'orage, le vent, ou des changements dans l'alimentation ou dans la quantité de toxines dans les feuilles ou glands de chêne [174].

Les facteurs toxiques incriminés dans la toxicité sont l'acide tannique, et ses métabolites : l'acide gallique et le pyrogallol, qui sont les produits de l'hydrolyse de ce gallo tannin [66] [121] [174]. Ces composés précipitent les protéines, ce qui engendre une nécrose hépatique et rénale.

Les symptômes apparaissent une semaine ou plus après l'ingestion et se manifestent de manière aiguë. L'anorexie, la stase ruminale, la constipation (féces secs, durs et couverts de mucus et de sang), le poil rêche, le mufle sec, les douleurs abdominales, la soif excessive et les mictions fréquentes dominent le tableau clinique [67] [105] [145]. La mort peut survenir lors de cette phase, ou après 3 à 10 jours de diarrhée hémorragique mucoïde (85% de létalité) [67] [105]. Divers *et al.* [53] ont observé quatre vaches intoxiquées aux glands en automne et ont constaté les symptômes suivants : épistaxis, méléna, hématochésie, jetage nasal, et parfois amaigrissement. Cette intoxication a représenté le problème le plus important de leur étude concernant les affections rénales toxique [105].

Spier *et al.* [174] ont étudié l'intoxication de 16 veaux provenant de troupeaux subissant un épisode aigu de décès d'animaux. Trois veaux sont présentés à proximité de la phase aiguë, moins de 7 jours après l'ingestion de chêne, et les autres sont présentés 3 à 5 semaines après l'intoxication. Les trois premiers veaux sont en décubitus, faibles et abattus, anorexiques, constipés et anuriques. Ils présentent un œdème sous cutané ventral, un chémosis avec hyperémie sclérale, tuméfaction et œdème de la vulve. Les bruits respiratoires sont augmentés. La motilité ruminale est diminuée. Les veaux intoxiqués chroniques sont anorexiques, faibles, abattus, le rumen est atone et une diarrhée hémorragique apparaît. Plusieurs veaux ont un abdomen tendu et sont déshydratés. La température est normale ou légèrement élevée. Les veaux anorexiques sont en phase terminale et des lésions digestives par astringence [121].

Concernant les veaux intoxiqués de façon plutôt chronique [174], ils présentent les signes typiques d'une insuffisance rénale chez les ruminants : azotémie (augmentation de l'urémie et

de la créatinémie [145]), hypo chlorémie, hypokaliémie avec une hyponatrémie, une hypocalcémie et une hyperphosphatémie inconstantes. L'analyse d'urine révèle une isosthénurie, une protéinurie modérée, une glycosurie et une hématurie, compatibles avec une nécrose tubulaire. Les veaux en phase aiguë présentent une neutrophilie, une lymphopénie relative et une hyperglycémie dues à la libération de corticoïdes à cause du stress. Les veaux en phase chronique montrent une monocytose, une hyperfibrinogénémie et une hypergammaglobulinémie, reflétant l'inflammation chronique des reins, du tractus digestif et des grandes cavités [174]. Les veaux en phase aiguë montrent une activité de la sorbitol-déshydrogénase augmentée [174] [145]. Les enzymes hépatiques (notamment l'ASAT) sont augmentées [145], en conséquence des lésions du tractus digestif [174].

Les lésions observées à l'autopsie sont une néphrite, une gastro-entérite, des hémorragies pétéchiales et de l'œdème sous cutané et péri rénal marqué (qui s'étend parfois le long du tractus urinaire jusqu'à la vulve [174]), avec des épanchements dans les grandes cavités (hydrothorax et ascite).

L'examen histopathologique des reins des quatre vaches de Divers *et al.* [53] révèle une néphrose tubulaire avec chez une vache des signes de néphrite interstitielle surajoutée. Certains tubules montrent une nécrose épithéliale de degré variable et contiennent des cylindres de cellules épithéliales et de protéines [105] [121]. La nécrose de l'épithélium des tubules proximaux peut être complète, et peut produire des débris denses et homogènes dans la membrane basale [121]. Spier *et al.* [174] ont observé une nécrose de coagulation affectant l'épithélium des tubules corticaux, et une dilatation de tubules dépourvus de cellules épithéliales, mais avec une membrane basale intacte. Les glomérules montrent des lésions ischémiques et la capsule de Bowman se dilate au bout de quelques jours [121] [174]. Une hématurie microscopique peut être notée [121]. Plusieurs tubules médullaires contiennent des cylindres hyalins, granuleux ou cellulaires, qui sont des cellules épithéliales nécrosées, des neutrophiles ou autres débris cellulaires [174]. Des hémorragies interstitielles sont observées. L'épithélium des tubules médullaires n'est pas affecté [174]. [67] [105] [121]. Les lésions du tractus digestif varient d'une congestion de la muqueuse à des hémorragies et une ulcération profonde, jusqu'à la perforation avec inflammation et nécrose [174]. Des ulcérations de la muqueuse peuvent être constatées [121] dans le pharynx, l'œsophage, le rumen, l'abomasum, le duodénum, l'iléon, le caecum ou le côlon [174]. Du sang en nature ou du méléna sont fréquemment observés dans l'intestin [174]. Le foie est tuméfié, pâle ou marbré. Les reins sont pâles et hypertrophiés (ou de taille normale) avec des pétéchies uniformément dispersées de 2 à 3 mm de diamètre [67] [105] [121], visibles en surface et qui s'étendent jusque dans le cortex [174]. Des hémorragies peuvent être visibles au niveau de la jonction cortico-médullaire. L'autopsie de veaux guéris montre une fibrose rénale corticale importante, mais la fonction rénale ne semble pas affectée.

b) Amarante réfléchie (*Amaranthus rétroflexus*) :

L'ingestion d'amarante réfléchie entraîne un œdème péri rénal et une insuffisance rénale aiguë par néphrose toxique chez les bovins [121]. Le principe néphrotoxique en cause n'a pas été identifié. Bien que la plante contienne parfois de grandes quantités de nitrates et d'oxalates, sa néphrotoxicité n'est attribuée à aucun de ces deux composés. Des composés phénoliques ont été mis en évidence dans les feuilles de la plante, et ils pourraient avoir la même importance que pour la toxicité du chêne. La croissance de l'amarante à lieu en début d'été, et cette plante dépasse souvent les mauvaises herbes d'une prairie dans laquelle les animaux sont mis en pâture lorsqu'une autre prairie est épuisée [121].

Les signes cliniques apparaissant 5 à 10 jours après l'ingestion sont l'abattement, l'amaigrissement [184], une faiblesse, avec démarche incoordonnée et tremblements des postérieurs lors de station debout prolongée [177], le décubitus, avec tremblements [104] et parfois la mort [121]. Un jetage nasal séreux teinté de sang, des fèces nauséabondes liquides et teintées de sang et

un œdème sous cutané, surtout sur la face caudale des cuisses sont également rapportés [184]. Casteel *et al.* [36] ont observé de la diarrhée, de la léthargie, une déshydratation et finalement la mort sur des veaux, un à dix jours après avoir changé les animaux de la pâture contenant un tiers d'amarante réfléchie sur laquelle ils ont passé 11 jours. L'étude menée, sur 6 cheptels soit 342 bovins, a montré que les symptômes apparaissent après 5 à 28 jours d'exposition à l'amarante réfléchie, et la durée de la maladie varie de 1 à 14 jours.

L'urémie et la créatinémie sont augmentées [36] [104] [177]. La concentration en urée dans le vitré est augmentée, ainsi que celle de la créatinine. La calcémie et la magnésémie sont diminuées. La kaliémie est augmentée [104]. Une protéinurie et une glucosurie sont parfois notées [177].

Les lésions associées sont un œdème périnéal marqué [36] qui peut être teinté de sang, et qui est parfois accompagné d'œdème du mésentère, de la paroi des intestins et de l'abdomen ventral, avec de l'ascite et un hydrothorax [36] [195] [177] [184]. Des ulcères nombreux peuvent être disséminés au niveau des muqueuses digestives et respiratoires [184]. Les reins sont pâles (jaunes à bruns), parfois tuméfiés [166] [177], rarement congestionnés [184], mais en général de taille normale [121]. La section du cortex rénal montre des striations pâles et quelques pétéchies [104] [177]. Les séreuses viscérales présentent des pétéchies [36].

Histologiquement, on remarque une dégénérescence et une nécrose de coagulation dans les tubules proximaux et distaux [36]. L'atteinte est en général plus marquée sur les tubules proximaux par rapport aux tubules distaux. Les lésions des tubules affectés varient d'une dilatation, avec atrophie et atténuation de la bordure épithéliale, à une nécrose de coagulation, avec perte de la totalité de l'épithélium [36] [104] [177]. Les membranes basales sont intactes [36] [177]. Les lumières tubulaires contiennent des cylindres granuleux [36] [121] à hyalins [104] [177], avec de rares cellules pycnotiques [36]. Les tubes droits proximaux et distaux présentent une nécrose de coagulation particulièrement étendue. Les tubules médullaires sont intacts mais contiennent des cylindres [36]. Des lésions épithéliales glomérulaires modérées et une hypercellularité du glomérule peuvent être observées [121]. Une discrète régénération est constatée [177]. Une fibrose interstitielle peut avoir lieu [184]. L'œdème péri rénal constaté dans les cas aigus est dû à un reflux tubulaire, avec drainage lymphatique et fuite dans le tissu conjonctif péri rénal [121]. La mort survient probablement par insuffisance cardiaque à cause de l'hyperkaliémie. Les animaux qui guérissent peuvent développer une fibrose rénale interstitielle et une dilatation tubulaire [121].

Castel *et al.* [36] ont comparé les lésions rénales des bovins suspectés d'intoxication à l'amarante réfléchie avec les lésions de reins de bovins intoxiqués aux glands ou aux bourgeons de chêne. Ils ont montré que ces lésions sont similaires dans leur distribution, bien que dans le deuxième cas les tubules proximaux sont plus atteints, tandis qu'avec l'amarante les lésions concernent les tubules proximaux et distaux. Ils ont montré que la présence d'Oxalose rénale semblait plus fréquente (3 sur 5 contre 1 sur 5) et plus sévère chez les bovins intoxiqués au chêne. La fibrose rénale interstitielle est également plus étendue. Ces observations peuvent refléter un stade plus avancé de la maladie dans les cas intoxiqués au chêne. Les signes de régénération tubulaire sont plus fréquemment observés (3 sur 5 contre 1 sur 5) chez les bovins intoxiqués par le chêne, et cette régénération est plus avancée.

*Autres plantes :

Certaines liliacées, par exemple *Nartheicum ossifragum* (Nartheicum ossifrage), peuvent causer une nécrose tubulaire aiguë chez les ruminants [121].

De même, un cas de nécrose tubulaire néphrotoxique a été décrit suite à l'ingestion de mercurielle annuelle (*Mercurialis annua*) [194]. Les dépôts d'hémoglobine et de protéines le

long des néphrons sont exacerbés par la fibrose interstitielle, la pyélite et la desquamation de l'épithélium transitionnel.

Plusieurs espèces du genre *Isotropies* sont toxiques pour les ruminants. Chez les bovins et les ovins, les lésions décrites sont une aboma site et une entérite, des hémorragies pétéchiales sur le tractus gastro-intestinal, un œdème péri rénal, et une accumulation de liquide dans les cavités thoracique et péritonéale et dans le tissu sous cutané. Les lésions rénales sont dominées par la nécrose de l'épithélium tubulaire proximal. Lors d'intoxication aiguë, un liquide protéique abondant s'accumule dans la capsule de Bowman [121].

L'ingestion de *Lantana Camara* a été associée à un épisode de morts subites chez des bovins [25] et un agneau. La plante est toxique pour les bovins et les ovins, à cause de la présence du principe toxique : le lantadene A [93]. Elle provoque des lésions de dermite exsudative et de photosensibilisation (inconstantes [93]), parfois de l'anorexie et du méléna. La biochimie sanguine montre une élévation de l'activité de la -GT, une diminution de l'albuminémie, une augmentation de la globulinémie et une azotémie [25]. L'autopsie révèle un foie tuméfié et jaune orangé [25] à brun [93] avec une vésicule biliaire distendue [25] présentant des pétéchies sub-séreuses, des reins bosselés, tuméfiés [25] et brillants [93] avec un cortex pâle [25] jaunâtre [93], et du liquide teinté de sang dans le tractus digestif [25]. L'histopathologie du foie montre une tuméfaction des hépatocytes, une vacuolisation, une nécrose focale, une cholestase et une infiltration par des cellules inflammatoires [25] [93]. La muqueuse abomale est ulcérée [25]. Les reins montrent une nécrose tubulaire aiguë avec formation de débris hyalins et granuleux. Des altérations nécrotiques et dégénératives sévères et avancées avec dilatation de nombreux tubules et avec ou sans infiltration inflammatoire interstitielle sont observées [25]. Les tubules concernés sont surtout les tubes proximaux corticaux, mais les lésions s'étendent jusque dans la médulla [93]. La rate est congestionnée. Des lésions de congestion pulmonaire et d'atélectasie peuvent être notées [93].

Le *Datura stramonium* appartient à la famille des Solanacées. Une intoxication expérimentale de moutons et de chèvres a engendré les symptômes suivants : ataxie, trémulations, diminution de la prise de boisson, décubitus, suivi de la mort de l'animal [105]. L'autopsie a révélé un cortex rénal jaune pâle et une médulla hémorragique. Les autres lésions incluent des hémorragies focales du foie et des modifications adipeuses, une dilatation cardiaque des hémorragies et de l'ascite. L'examen histopathologique montre une dégénérescence tubulaire avec des cylindres et du matériel éosinophile dans la lumière tubulaire.

L'*Anagallis arvensis* (mouron des champs, fausse-morgeline) est une Primulacée qui provoque une néphrose fatale et une urémie chez les ovins en Afrique du Sud [105]. Les ovins affectés ont une démarche lente et raide, ils sont anorexiques et faibles, et meurent entre 24 et 36 heures après le début des symptômes. La lésion caractéristique est la présence de pétéchies sur des reins brun-rougeâtres ou gris, de taille normale. L'histologie révèle une néphrose tubulaire toxique sévère avec une hémorragie intra tubulaire et une desquamation de l'épithélium du tube contourné proximal. Les lésions se développent dans les deux semaines qui suivent l'ingestion.

Une nécrose tubulaire aiguë a été associée à l'ingestion de ricin (*Ricinus communis*) par des moutons [16] ASLAN K, NAZLI M. A comparative macro-anatomic investigation on the intra renal segmentation of the renal artery in goats and Morkaraman sheep, *Indian Vet. J.*, 2001, **78**, 139-143.

[17]. Le ricin produit une toxine, la ricine, qui est une des plus puissantes et mortelles des toxines végétales connues. Les signes cliniques observés 24 à 30 heures après l'ingestion sont de la faiblesse, du ptyalisme, une diarrhée aqueuse profuse, de la déshydratation, une mydriase, du bruxisme, de l'hypothermie et le décubitus. Dix sept des 45 animaux atteints sont morts. L'hématocrite, l'urémie, la créatinémie et la phosphatémie sont augmentées, ainsi

que l'activité de la créatinine kinase et de l'ASAT. Les lésions remarquées à l'autopsie sont une gastroentérite sévère, une hémorragie et une nécrose cardiaques, une nécrose hépatique et une nécrose tubulaire rénale aiguë. Un traitement symptomatique et de soutien (fluidothérapie, purgatifs) a été réalisé.

Divers :

a) Pentachlorophénol :

Le pentachlorophénol est un composé à propriétés fongicides et bactéricides fréquemment utilisé pour la conservation des bois. Kinzell *et al.* [106] ont étudié l'intoxication expérimentale chronique de vaches avec le pentachlorophénol. Bien que les animaux n'ont pas présenté de signes cliniques, l'autopsie a révélé une hypertrophie du foie, des poumons, des surrénales et des reins, et un épaississement de la paroi vésicale. A l'histologie, une néphrite interstitielle diffuse chronique a été mise en évidence. Certains glomérules sont tuméfiés, d'autres sont atrophiés. Les capsules de Bowman sont épaissies. Certains tubules sont dilatés, ils peuvent contenir une substance hyaline éosinophile. Certaines membranes basales tubulaires présentent une dégénérescence hyaline. Une cystite subaiguë, caractérisée par de l'œdème et une infiltration diffuse par des cellules inflammatoires (surtout des lymphocytes), est également constatée. Une urétérite peut être remarquée.

b) Fluor :

L'empoisonnement au fluor survient le plus souvent par exposition chronique à ce composé, via des sources environnementales (fourrages contaminés, eau, concentrés de production et concentrés minéraux). Les manifestations d'une fluorose chronique sont plutôt une fluorose dentaire ou osseuse. Le fluor en plus grandes quantités peut provoquer la mort subite chez les bovins, ce qui est rare [48].

VII) Syndrome hémolytique et urémique :

➤ Définition :

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une maladie aiguë caractérisée par la triade de symptômes suivants : micro angiopathie rénale thrombotique avec insuffisance rénale aiguë, anémie hémolytique micro-antipathique et thrombocytopénie sans cause apparente [111] [153].

➤ Epidémiologie :

Cette maladie est rarement rapportée chez les bovins [111] [153]. Elle est diagnostiquée, dans les deux cas répertoriés chez des adultes, en période post-partum. Les deux vaches ont présenté un épisode de métrite suite au part [111] [153].

➤ Lésions :

L'autopsie d'une des deux vaches [153] met en évidence un œdème péri rénal important et une hypertrophie sévère des deux reins. Les reins sont rouge sombre et présentent de nombreux infarctus dans le cortex. Concernant les autres organes, une endométrite nécrosante, une congestion et un œdème pulmonaire, un œdème sous muqueux de l'abomasum et des hémorragies étendues dans de nombreux organes sont observés.

VIII) Lipofuscinose rénale :

➤ Définition :

La lipofuscinose est une maladie de surcharge décrite chez les ruminants domestiques qui affecte classiquement les cellules nerveuses et le foie. Lorsqu'elle affecte les reins, elle se caractérise par une pigmentation anormale de ces organes, brun foncé ou noire, ce qui a conduit à parler de « reins noirs ». Ces « reins noirs » ont été sujets à de nombreuses études depuis le début du XXème siècle, concluant pour certaines à l'accumulation de mélanine ou pour d'autres à l'accumulation d'hémosidérine. Le terme de « lipofuscinose », introduit en 1963, est celui qui est désormais consacré pour cette affection.

➤ Etiologie :

La maladie correspond à une accumulation d'apparition rapide de granules de lipofuscine dans les lysosomes secondaires des macrophages, des cellules réticulaires et des cellules endothéliales [158].

➤ Expression clinique :

Aucun signe clinique ni aspect morphologique de dysfonction rénale n'est mis en évidence. Toutefois, il est possible que la lipofuscinose altère les fonctions de l'épithélium tubulaire. Dans certains groupes d'âge, les bovins atteints de lipofuscinose sont abattus plus fréquemment que les bovins sains, sans que les raisons aient pu être approfondies [158].

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

Cinquante-sept des reins noirs de l'étude de Rude *et al.* [158] sont étudiés en laboratoire. La seule modification macroscopique est la modification de couleur. Elle est classée par les auteurs selon son intensité en quatre groupes (Photo 20). Les deux reins sont affectés et appartiennent au même groupe. L'examen rapproché de la surface des reins montre souvent un réseau brun clair entourant des foyers d'un brun plus foncé, avec dans de plus rares cas la présentation inverse. En coupe longitudinale, la dyspigmentation apparaît affecter davantage le cortex rénal. Des striations radiales brunes foncées et claires traversent le cortex de la surface jusqu'à la jonction cortico-médullaire (Photo 21). La jonction cortico-médullaire est bordée par une zone brune claire au niveau de la partie la plus périphérique de la médulla. La médulla est souvent rougeâtre et présente des colorations variées. Le tissu adipeux péri rénal est souvent jaunâtre. Dans certains cas une néphrite interstitielle ou des kystes rénaux sont notés.

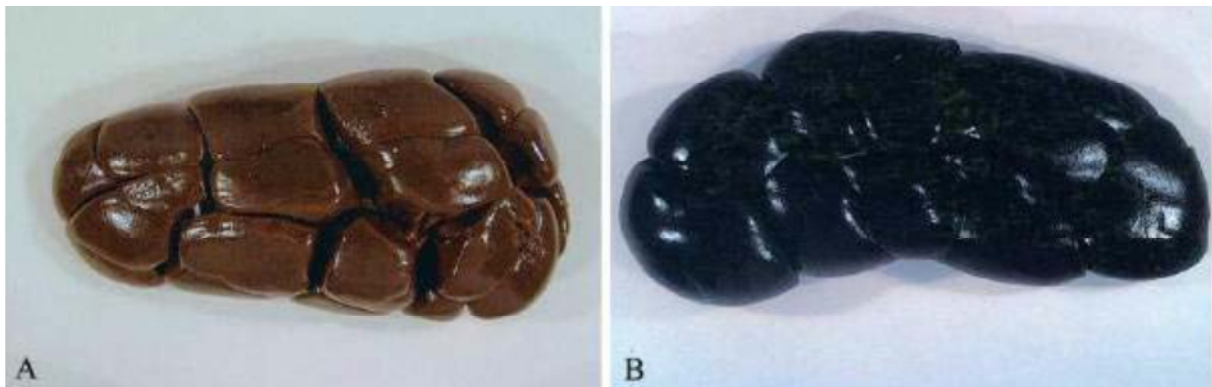


Photo 20: Reins atteints de lipofuscines (d'après [158])

A : Rein droit d'un bovin atteint lipofuscineuse légère (« groupe 1 ») ; B : Rein droit d'un bovin atteint de lipofuscineuse sévère (« groupe 4 »).



Photo 21 Coupe transversale d'un lobe de « rein noir » (d'après [158])

La dyspigmentation brune du cortex (C) et de la couche externe de la médulla externe (flèche) est nette. La couche interne de la médulla externe et la médulla interne présente en revanche une coloration normale.

- Microscopiques :

Des quantités variables de pigment cytoplasmique brun-doré sont observées lors de coloration à l'hématoxyline-éosine. Ce pigment est retrouvé dans le cortex, avec une alternance de zones claires et foncées dans la *pars radiata* et la *pars convoluta* aboutissant au schéma observé macroscopiquement [158].

La pigmentation affecte l'épithélium des tubules proximaux contournés et droits. Le pigment se présente sous la forme de granules irréguliers et est présent dans toutes les cellules de l'épithélium tubulaire affecté, Le pigment est retrouvé dans la plupart des nœuds lymphatiques régionaux qui ont pu être analysés [158].

IX) Néoplasie rénale :

IX.1) Néoplasie du parenchyme et des tubules rénaux :

Des agents chimiques, physiques et virologiques ont été associés avec les tumeurs des cellules rénales chez les animaux et les humains. Les carcinogènes chimiques connus pour provoquer des tumeurs des cellules rénales comprennent les nitrosamines, les amines aromatiques (colorants, caoutchouc, charbon, industrie du gaz), les nitrosées, les triphosphates, le cadmium, les aflatoxines et le plomb [128]. L'importance de chacun de ces composés n'a pas été étudiée chez les ruminants.

Une cause virale s'ajoute à cette liste : le virus de la leucose bovine ou ovine [105], qui peut provoquer, entre autres un lymphome rénal. Il est important de noter que la leucose bovine enzootique (LBE) est une maladie légalement réputée contagieuse.

➤ Expression clinique :

Chez les ruminants les tumeurs rénales sont en général asymptomatiques [103] [128]. Un carcinome des cellules rénales a entraîné chez une vache de 14 ans [160] une perte de vigueur et d'appétit, une émaciation progressive, une démarche festonnante, une diminution du péristaltisme gastro-intestinal, un son de résonance tympanique au niveau de l'abomasum, une pollakiurie et des reins tuméfiés à l'examen transrectal. La seule anomalie à l'analyse d'urine est une protéinurie.

➤ Lésions :

- **Macroscopiques :**

Le lymphome rénal entraîne le développement d'une forme anormale du rein, qui peut être palpée par le rectum lorsqu'il concerne le rein gauche [56]. La forme nodulaire est la plus fréquente lors de leucose. Les reins sont alors parsemés de nombreux nodules plus ou moins bien délimités, blanc-grisâtre, d'aspect graisseux, qui font saillie en surface et contiennent parfois des foyers hémorragiques [121] [157] (Photo 22). La capsule n'est pas adhérente [121]. Ceci est surtout valable chez les jeunes en cas de leucose juvénile, et est moins fréquemment observé chez les adultes. En cas de forme diffuse (rare) le rein prend un aspect entièrement homogène, mou, avec des zones hémorragiques. Il est hypertrophié et prend une apparence graisseuse [121] (Photo 23). Les autres lésions de leucose (localisations viscérales et ganglionnaires) sont également observées et conduisent au diagnostic [157].



*Photo 22: Rein d'un bovin atteint de leucose sporadique (cliché : ENVV)
Noter les nombreux nodules blanc-grisâtres, bien délimités et d'aspect graisseux à la surface du rein atteint secondairement.*

Le carcinome des cellules rénales est caractérisé par une tuméfaction des reins qui prennent une consistance dure [101]. Les carcinomes rénaux peuvent se présenter sous la forme de masses sphériques ou ovoïdes bruns, jaunâtres ou blanchâtres, typiquement localisées à un pôle du rein [121]. Des nombreux foyers néoplasiques peuvent être observés, localisés préférentiellement dans le cortex [103] [101] et s'étendant dans la capsule [103].

Lors de métastases rénales des carcinomes concernant d'autres organes, les deux reins sont en général atteints, avec des nodules gris-blanchâtre dans la zone corticale [157]. Les métastases

rénales d'un adénocarcinome pulmonaire sont difficilement différenciables d'un carcinome rénal primaire [121].

- Microscopiques :

L'observation de coupes histopathologique des néphrocarcinomes [159] met en évidence différentes structures histologiques chez les bovins et les ovins. Les carcinomes peuvent prendre la forme d'épithélioma à cellules claires avec parfois des foyers indifférenciés d'épithélioma malpighien, d'adénocarcinomes tubulaires et papillaires ou encore de carcinomes acidophiles polymorphes. Les carcinomes décrits présentent des degrés divers de chacune de ces lésions impliquant alors plus ou moins les tubules, les papilles et le stroma rénaux. Une métaplasie du stroma est fréquemment observée. Le parenchyme peut alors contenir du tissu osseux, fibreux, muqueux ou musculaire lisse. Une nécrose peut être visible au centre des nodules néoplasiques les plus gros [160]. Les tumeurs mêmes si elles apparaissent uniques macroscopiquement, sont toujours multiples à l'observation microscopique [103]. Les tubules rénaux adjacents à la tumeur peuvent être kystiques [103].

Le tératome para-rénal observé est adjacent à un rein et implique la capsule rénale [159]. Cette tumeur est hautement cellulaire et fortement vascularisée. Elle comprend des cellules épineuses densément regroupées et montrant une faible production de collagène et une forte fréquence de mitoses. Des îlots de cellules cartilagineuses bien différenciées sont dispersés parmi ces cellules. Des acini épithéliaux voire des espaces kystiques visibles à l'œil nu caractérisent cette tumeur.



Photo 23: Rein tumoral après néphrectomie (cliché : C. Boos)

La règle métallique mesure 30 cm, mettant en évidence une nette hypertrophie de l'organe

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A.L.PARODI, *anatomie pathologique spéciale tome II, lésion de l'appareil urinaire ,I_12 .*
- [2] ABITT B, JONES MZ, KASARI TR, STORTS RW, TEMPLETON JW, HOLLAND PS, CASTENSON PE. -Mannosidose in twelve Salers calves, *J. Am. Vêt. Med. As soc.*, 1991, **198**(1), 109-113.
- [3] AKERS RM, DENBOW DM. Urinary system, *In : Anatomy and physiology of domestic animals*, Ames : Blackwell Publishing, 2008, 413-434.
- [4] AKSOY G, KURTUL I, OZCAN S, ASLAN K, OZUDOGRU Z. Intra rénal arteries and their patterns in the Tuj sheep, *Vet. Med.- Czech*, 2004, **49**(2) : 57-60.
- [5] ALLISON MJ, LITLEDIKE ET, JAMES LF. Changes in ruminal oxalate degradation rates associated with adaptation to oxalate ingestion, *J. Anim. Sci.*, 1977, **45**(5), 1173-1179.
- [6] AMATREDJO A, CAMPBELL RSF, TRUEMAN KF. A study of nephritis of beef cattle in North Queensland, *Aust. Vet. J.*, 1976, **52**(9), 398-402.
- [7] AMMERMAN CB, MILLER SM, FICK KR, HANSARD SL 2nd. Contaminating elements in mineral supplements and their potential toxicity : A review, *J. Anim. Sci.*, 1977, **44**(3), 485-508.
- [8] ANDRE-FONTAINE G. Leptospirose, *In : LEFEVRE PC, BLANCOU J, CHERMETTE R. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail: Europe et régions chaudes*, Paris/ Cachan : Tec & Doc Lavoisier, 2003, 993-1005.
- [9] ANDREWS AH, WILLIAMS BM. Bacterial conditions, *In : ANDREWS AH, BLOWEY RW, BOYD H, EDDY RG, éditeurs. Bovine Medicine : Diseases and Husbandry of Cattle*, 2nd ed. Londres : Blackwell Publishing, 2004, 734-737.
- [10] ANGUS KW, SYRES AR, GARDINER AC, MORGAN KT, THOMSON D. Mesangiocapillary glomerulonephritis in lambs : I. Clinical and biochemical findings in a Finnish landrace flock, *J. Comp. Pathol.*, 1974, **84**(3), 309-317.
- [11] ANGUS KW, GARDINER AC, MORGAN KT, GRAY EW, THOMSON D. Mesangiocapillary glomerulonephritis in lambs : II. Pathological findings and electron microscopy of the renal lesions, *J. Comp. Pathol.*, 1974, **84**(3), 319-330.
- [12] ANGUS KW, GARDINER AC. Mesangiocapillary glomerulonephritis in Dorset-Finnish landrace cross lambs, *Vet. Rec.*, 1979, **105**(2), 471.
- [13] ANGUS KW, HODGSON JC, HOSIE BD, LOW JC, MITCHELL GBB, DYSON DA, HOLLIMAN A. Acute nephropathy in young lambs, *Vet. Rec.*, 1989, **124**(1), 9-14.
- [14] ANGUS KW. Nephropathy in young lambs, *Vet. Rec.*, 1990, **126**(21), 525-528.
- [15] ANGUS KW, HODGSON JC. Renal ultrastructure in lamb nephrosis, *J. Comp. Path.*, 1990, **103**(3), 241-251.
- [16] ASLAN K, NAZLI M. A comparative macro-anatomic investigation on the intrarenal segmentation of the renal artery in goats and Morkaraman sheep, *Indian Vet. J.*, 2001, **78**, 139-143.
- [17] ASLANI MR, MALEKI M, MOHRI M, SHARIFI K, NAJJAR-NEZHAD V, AFSHARI E. Castor bean (*Ricinus communis*) toxicosis in a sheep flock, *Toxicon.*, 2007, **49**(3), 400-406.

- [18] ASSIE S, NGUYEN F, VANDEWEGUE, LAVAL A. Glomérulonéphrite et endocardite chez une vache charolaise, *Bull. GTV*, 1999, n°2, 89-92.
- [19] AUZA NJ, OLSON WG, MURPHY MJ, LINN JG. Diagnosis and treatment of copper toxicosis in ruminants, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1999, **214**(11), 1624-1628.
- [20] BALCOS LGF, BORZACCHIELLO G, RUSSO V, POPESCU O, ROPERTO S, ROPERTO F. Association of bovine papillomavirus type-2 and urinary bladder tumours in cattle from Romania, *Res. Vet. Sci.*, 2008, **85**(1), 145-148.
- [21] BARIGYE R, MOSTROM M, DYER NW, NEWELL TK, LARDY GP. Ethylene glycol toxicosis in adult beef cattle fed contaminated feeds, *Can. Vet. J.*, 2008, **49**(10), 1018-1020.
- [22] BARONE R. Tome troisième : Splanchnologie, foetus et ses annexes, Fascicule II : Appareil uro-génital, Foetus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale, Troisième partie : appareil uro-génital, chapitre I : Appareil urinaire, In : *Anatomie comparée des mammifères domestiques*, Laboratoire d'anatomie, Ecole Nationale Vétérinaire, Lyon, 1978, pp1-88.
- [23] BENET JJ *et al.* *La tuberculose animale*, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Lyon : Mérial, 2006, 73p.
- [24] BENSON JA, WILLIAMS BM. Acute renal failure in lambs, *Br. Vet. J.*, 1974, **130**(5), 475-81.
- [25] BLACK H, CARTER RG. Lantana poisoning of cattle and sheep in New Zealand, *N. Z. Vet. J.*, 1985, **33**(8), 136-137.
- [26] BLOWEY RW, WEAVER AD. Affections uro-génitales, In : *Guide Pratique de médecine bovine*, Oxford : éd. Med'com, Elsevier Ltd, 2003, 147-151.
- [27] BOERMANS HJ, RUEGG PL, LEACH M. Ethylene glycol toxicosis in a Pygmy goat, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, **193**(6), 694-696.
- [28] BRADLEY CH. Copper poisoning in a dairy herd fed a mineral supplement, *Can. Vet. J.*, 1993, **34**(5), 287-292.
- [29] BRAUN U, NUSS K, SYDLER, LISCHER C. Ultrasonographic findings in three cows with ureteral obstruction due to urolithiasis, *Vet. Rec.*, 2006, **159**(22), 750-752.
- [30] BRAUN U, NUSS K, WEHBRINK D, RAUCH S, POSPISCHIL A. Clinical and ultrasonographic findings, diagnosis and treatment of pyelonephritis in 17 cows, *Vet. J.*, 2008, **175**(2), 240-248.
- [31] BRUGERE-PICOUX J. *Maladies des moutons*, 2ème éd. Paris : Editions France Agricole, 2004, 287p.
- [32] BRYAN L, SCHMUTZ S, HODGES SD, SNYDER FF. Bovine α -mannosidosis : pathologic and genetic findings in Salers calves, *Vet. Pathol.*, 1993, **30**(2), 130-139.
- [33] BULMER WS. Toxoplasmosis in captive Saiga antelope, *J. Wildl. Dis.*, 1971, **7**(4), 530-533. 292
- [34] CAMART-PERIE A, PERIE P. Affections urinaires des bovins adultes, *Point Vét.*, 2007, **38**(278), 31-37.
- [35] CARVALHO FS, BAGETTI FILHO HJS, HENRY RW, PEREIRA-SAMPAIO MA. The bovine kidney as an experimental model in urology : external gross anatomy, *Cells Tissues Organs*, 2009, **190**, 53-58.

- [36] CASTEEL SW, JOHNSON GC, MILLER MA, CHUDOMELKA HJ, CUPPS DE, HASKINS HE, GOSSER HS. *Amaranthus retroflexus* (redroot pigweed) poisoning in cattle, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1994, **204**(7), 1068-1070.
- [37] CHANDLER KJ, O'BRIEN K, HUXLEY JN, THOMPSON H, FITZPATRICK JL. Hydronephrosis and renal failure in two Friesian cows, *Vet. Rec.*, 2000, **146**(22), 646-648.
- [38] CHRISTODOULOPOULOS G, ROUBIES N. Diagnosis and treatment of copper poisoning caused by accidental feeding on poultry litter in a sheep flock, *Aust. Vet. J.*, 2007, **85**(11), 451-453.
- [39] ISLÁKOVÁ L, LITERÁK I, BÁLENT P, HIP KOVÁ V, LEVKUTOVÁ M, TRÁVNI EK M, NOVOTNÁ A. Prevalence of antibodies to *Encephalitozoon cuniculi* (microsporidia) in Angora goats- A potential risk of infection for breeders, *Ann. Agric. Environ. Med.*, 2001, **8**(2), 289-291.
- [40] COMBRISSE H. *Physiologie de l'appareil urinaire. Mécanismes d'élaboration de l'urine, régulation de la diurèse*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de physiologie et thérapeutique, 2006, 56p.
- [41] COUZINET S, DUBREMETZ JF, BUZONI-GATEL D, JEMINET G, PRENSIER G. In vitro activity of the polyether ionophorous antibiotic monensin against the cyst form of *Toxoplasma gondii*, *Parasitology*, 2000, **121**(Pt 4), 359-65.
- [42] CROWELL WA, WHITLOCK RH, STOUT RC. Ethylene glycol toxicosis in cattle, *Cornell. Vet.*, 1979, **69**, 272-279.
- [43] CROWELL WA, DIVERS TJ, BYARS TD, MARSHALL AE, NUSBAUM KE, LARSEN L. Neomycin toxicosis in calves, *Am. J. Vet. Res.*, 1981, **42**(1) : 29-34.
- [44] CUTLIP RC, McCLURKIN AW, CORIA MF. Lesions in clinically healthy cattle persistently infected with the virus of Bovine Viral Diarrhea – Glomerulonephritis and encephalitis, *Am. J. Vet. Res.*, 1980, **41**(12), 1938-1941.
- [45] DANPURE CJ, RUMSBY G. Molecular aetiology of primary hyperoxaluria and its implications for clinical management, *Expert. Rev. Mol. Med.*, 2004, **6**(1), 1-16.
- [46] DANPURE CJ. Molecular etiology of primary hyperoxaluria Type 1: New Directions for Treatment, *Am. J. Nephrol.*, 2005, **25**(3), 303-310.
- [47] DAVIS JW, LIBKE KG, WATSON DF, BIBB TL. Experimentally induced lead poisoning in goats : clinical observations and pathologic changes, *Cornell. Vet.*, 1976, **66**(4), 490-497.
- [48] DeBEY BM, JACOB B, OEHME FW, IMERMAN P. Sodium fluoride/copper naphthenate toxicosis in cattle, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2007, **19**(3), 305-308.
- [49] DENNIS SM. Perinatal lamb mortality in Western Australia, 2. Non infectious conditions, *Aust. Vet. J.*, 1974, **50**(10), 450-453.
- [50] DENNIS SM. Urogenital defects in sheep, *Vet. Rec.*, 1979, **105**(15), 344-347.
- [51] DIBARTOLA SP, BENSON MD. The Pathogenesis of reactive systemic amyloidosis, *J. Vet. Intern. Med.*, 1989, **3**(1), 31-41.
- [52] DICKIE CW, HAMANN MH, CARROLL WD, CHOW F. Oxalate (*Rumex venosus*) poisoning in cattle, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978, **173**(1), 73-74.
- [53] DIVERS TJ, CROWELL WA, DUNCAN JR, WHITLOCK RH. Acute renal disorders in cattle : a retrospective study of 22 cases, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1982, **181**(7), 694-699.

- [54] DIVERS TJ. Urinary tract disorders in cattle, *Bov. Pract.*, 1989, **24**, 150-153.
- [55] DIVERS TJ, REEF VB, ROBY KA. Nephrolithiasis resulting in intermittent ureteral obstruction in a cow, *Cornell Vet.*, 1989, **79**(2), 143-149.
- [56] DIVERS TJ. Urinary tract diseases, *In* : DIVERS TJ, PEEK SF. *Rebhun's Diseases of dairy cattle*. 2nd ed. St Louis : Elsevier Saunders, 2008, 447-466.
- [57] DORE M, MORIN M, GAGNON H. Proliferative glomerulonephritis leading to nephrotic syndrome in a cow, *Can. Vet. J.*, 1987, **28**(1-2), 40-41.
- [58] DORJEE S, HEUER C, JACKSON R, WEST D, COLLINS-EMERSON JM, MIDWINTER AC, RIDLER AL. Prevalence of pathogenic *Leptospira* spp. in sheep in a sheep-only abattoir in New Zealand, *N. Z. Vet. J.*, 2008, **56**(4), 164-170.
- [59] DORJEE S, HEUER C, JACKSON R, WEST DM, COLLINS-EMERSON JM, MIDWINTER AC, RIDLER AL. Are white-spot lesions in kidneys in sheep associated with leptospirosis ?, *N. Z. Vet. J.*, 2009, **57**(1), 28-33.
- [60] DUNHAM BM, ANDERSON WI, STEINBERG H, KING JM. Renal dysplasia with multiple urogenital and large intestinal anomalies in a calf, *Vet. Pathol.*, 1989, **26**(1), 94-96.
294
- [61] DYCE KM, SACK WO, WENSING CJG. The abdomen of the ruminants, *In* : *Textbook of veterinary anatomy*, 3rd ed. Philadelphia : Elsevier Saunders, 2002, 666-690.
- [62] ELITOK OM, ELITOK B, UNVER O. Renal amyloidosis in cattle with inflammatory diseases, *J. Vet. Intern. Med.*, 2008, **22**(2), 450-455.
- [63] EMBURY DH, JERRETT IV. Mannosidosis in Galloway calves, *Vet. Pathol.*, 1985, **22**(6), 548-551.
- [64] FERGUSON HW, ELLIS WA. Toxoplasmosis in a calf, *Vet. Rec.*, 1979, **104**(17), 392-393.
- [65] FERNÁNDEZ A, MÉNSUA C, BIESCAS E, LUJÁN L. Clinicopathological features in ovine AA amyloidosis, *Res. Vet. Sci.*, 2003, **75**(3), 203-208.
- [66] FETCHER A. Affections rénales des bovins : étiologie, *Point Vét.*, 1989, **21**(121), 231-237.
- [67] FETCHER A. Affections rénales des bovins : symptomatologie, diagnostic et traitement, *Point Vét.*, 1989, **21**(122), 551-559.
- [68] FLOECK M. Sonographic application in the diagnosis of pyelonephritis, *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2007, **48**(1), 74-77.
- [69] FRANDSON RD, WILKE WL, FAILS AD. *Anatomy and physiology of farm animals*, 6th ed. Philadelphia : Lippincott William & Wilkins, 2003, 481p.
- [70] FRELIER PF, PRITCHARD J, ARMSTRONG DL, NAGGE WT, LEWIS RM. Spontaneous mesangiocapillary glomerulonephritis in Finn cross lambs from Alberta, *Can. J. Comp. Med.*, 1984, **48**, 215-218.
- [71] FRIESEN CH, THEORET CL, BARBER SM. Urinary bladder eversion with hydronephrosis and renal failure in a beef cow, *Can. Vet. J.*, 1995, **36**(11), 710-711.
- [72] GALITZER SJ, KRUCKENBERG SM, KIDD JR. Pathologic changes associated with experimental lasalocid and monensin toxicosis in cattle, *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**(12), 2624-2626.

- [73] GARC A-FERNÁNDEZ AJ, MOTAS-GUZMÁN M, NAVAS I, MAR A-MOJICA P, ROMERO D. Sunflower meal as cause of chronic copper poisoning in lambs in southeastern Spain, *Can. Vet. J.*, 1999, **40**(11), 799-801.
- [74] GARRY F, CHEW DJ, HOFFSIS GF. Enzymuria as an index of renal damage in sheep with induced aminoglycoside nephrotoxicosis, *Am. J. Vet. Res.*, 1990, **51**(3), 428-432.
- [75] GOPAL T, LEIPOLD HW, COOK JE. Renal oxalosis in neonatal calves, *Vet. Pathol.*, 1978, **15**(4), 519-524.
- [76] GRUYS E. Amyloidosis in the bovine kidney, *Vet. Sci. Commun.*, 1977, **1**, 265-276.
- [77] GRUYS E. Renal failure caused by mercury and lead poisoning in the calf, *Tijdschr. Diergeneesk.*, 1979, **104**(10), 417-423.
- [78] GRUYS E, TIMMERMANS HJF. Diagnosis of secondary amyloid in bovine renal Amyloidosis, *Vet. Sci. Commun.*, 1979, **3**, 21-37.
- [79] HANSON LE. Bovine leptospirosis, *J. Dairy Sci.*, 1976, **59**(6), 1166-1170. 296
- [80] HARTLEY WJ, SEAMAN JT. Suspected toxoplasma infection in an adult goat, *Vet. Pathol.*, 1982, **19**(2), 210-212.
- [81] HAYASHI A, YANAGAWA R, KIDA H. Survival of *Corynebacterium renale*, *Corynebacterium pilosum* and *Corynebacterium cystidis* in soil, *Vet. Microbiol.*, 1985, **10**(4), 381-386.
- [82] HEADLEY SA, SAUT JPE, MAIORKA PC. Nephroblastoma in an adult sheep, *Vet. Rec.*, 2006, **159**(25), 850-852.
- [83] HEALY PJ, KIDD GN, REUTER RE, BUNCE C, HOSIE I, STAPLETON T. -mannosidosis in Salers calves in Australia, *Aust. Vet. J.*, 1991, **69**(6), 145.
- [84] HIDIROGLOU M, HEANEY DP, HARTIN KE. Copper poisoning in a flock of sheep. Copper excretion patterns after treatment with molybdenum and sulfur or penicillamine, *Can. Vet. J.*, 1984, **25**(10), 377-382.
- [85] HIGGINS RJ, WEAVER CR. *Corynebacterium renale* pyelonephritis and cystitis in a sheep, *Vet. Rec.*, 1981, **109**(12), 256.
- [86] HINCHCLIFF KW, SHAFTOE S, DUBIELZIG RR. Gentamicin-induced nephrotoxicosis in a cow, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, **192**(7), 923-925.
- [87] HIRAMUNE T, MURASE N, YANAGAWA R. Distribution of the types of *Corynebacterium renale* in cows of Japan, *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1970, **32**(5), 235-242.
- [88] HIRAMUNE T, INUI S, MURASE N, YANAGAWA R. Virulence of three types of *Corynebacterium renale* in cows, *Am. J. Vet. Res.*, 1971, **32**(2), 237-242.
- [89] HOFF B, BOERMANS J, BAIRD JD. Retrospective study of toxic metal analysis requested at a veterinary diagnostic toxicology laboratory in Ontario (1990-1995), *Can. Vet. J.*, 1998, **39**(1), 39-43.
- [90] HÖFLIGER H. Zur Kenntnis der kongenitalen unilateralen Nierenagenesie bei Haustieren, *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 1971, **113**(5), 221-225.
- [91] HOFMEYR CFB. The urinary system : kidneys, ureters, and bladder, *In : Ruminant urogenital surgery*, Ames : Iowa State University Press, 1987, 6-28.

- [92] HUMANN-ZIEHANK E, COENEN M, GANTER M, BICKHARDT K. Long-term observation of subclinical chronic copper poisoning in two sheep breeds, *J. Vet. Med. A Physiol Pathol. Clin. Med.*, 2001, **48**(7), 429-39.
- [93] IDE A, TUTT CLC. Acute *Lantana camara* poisoning in a boer goat kid, *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 1998, **69**(1), 30-32.
- [94] JACOB RH, PEET RL. Acute oxalate toxicity of sheep associated with slender iceplant (*Mesembryanthemum nodiflorum*), *Aust. Vet. J.*, 1989, **66**(3), 91-92.
- [95] JAIN RK, SINGH Y. Vascularisation of kidneys in bovine calves, *Indian Vet. J.*, 1987, **64**, 1059-1061.
- [96] JAMES LF, BUTCHER JE. Halogeton poisoning of sheep : effect of high level oxalate intake, *J. Anim. Sci.*, 1972, **35**(6), 1233-1238.
- [97] JEONG WI, LEE CS, RYU SY, WILLIAMS BH, JEE YH, JUNG CY, PARK SJ, JEONG DH, LEE SK, JEONG KS. Renal and ureteral fusion in a calf with atresia ani, *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, **65**(3), 413-414.
- [98] JOHNSON R, JAMISON K. Amyloidosis in six dairy cows, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984, **185**(12), 1538-1543.
- [99] JOHNSTON WS, MACLACHLAN GK, MURRAY IS. A survey of sheep losses and their causes on commercial farms in the north of Scotland, *Vet. Rec.*, 1980, **106**(11), 238-240.
298
- [100] JOHNSTONE AC, DAVIDSON BI, ROE AR, ECCLES MR, JOLLY RD. Congenital polycystic kidney disease in lambs, *N. Z. Vet. J.*, 2005, **53**(5), 307-314.
- [101] JONES M, DAWSON G. Caprine α -mannosidosis, *J. Biol. Chem.*, 1981, **256**(10), 5185-5188.
- [102] KAWAHARA E, SHIROO M, NAKANISHI I, MIGITA S. The role of fibronectin in the development of experimental amyloidosis, *Am. J. Pathol.*, 1989, **134**(6), 1305-1314.
- [103] KELLEY LC, CROWELL WA, PUETTE M, LANGHEINRICH KA, SELF AD. A retrospective study of multicentric bovine renal cell tumors, *Vet. Pathol.*, 1996, **33**(2), 133-141.
- [104] KERR LA, KELCH WJ. Pigweed (*Amaranthus retroflexus*) toxicosis in cattle, *Vet. Human. Toxicol.*, 1998, **40**(4), 216-218.
- [105] KIMBERLING CV, ARNOLD KS. Diseases of the urinary system of sheep and goats, *Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract.*, 1983, **5**(3), 637-655.
- [106] KINZELL JH, AMES NK, SLEIGHT SD, KREHBIEL JD, KUO C, ZABIK MJ, SHULL LR. Subchronic administration of technical pentachlorophenol to lactating dairy cattle : performance, general health, and pathologic changes, *J. Dairy. Sci.*, 1981, **64**(1), 42-51.
- [107] KIRKBRIDE CA, BICKNELL EJ. Nephroblastoma in a bovine foetus, *Vet. Pathol.*, 1972, **9**(2), 96-98.
- [108] KOUYOUMDIJAN JA, MORITA MP, SATO AK, PISSOLATTI AF. Fatal rhabdomyolysis after acute sodium monensin (Rumensin®) toxicity, *Arq. Neuropsiquiatr.*, 2001, **59**(3), 596-598.
- [109] KROTEC K, SMITH MEYER B, FREEMAN W, HAMIR AN. Congenital cystic disease of the liver, pancreas, and kidney in a nubian goat (*Capra hircus*), *Vet. Pathol.*, 1996, **33**(6), 708-710.

- [110] KUMAR K, JONES MZ, CUNNINGHAM JG, KELLEY JA, LOVELL KL. Caprine - mannosidosis : phenotypic features, *Vet. Rec.*, 1986, **118**(12), 325-327.
- [111] KURTDEDE A, KIRMIZIGÜL AH. Suspected postpartum haemolytic-uraemic syndrome in a cow, *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 2008, **14**(2), 249-251
- [112] LAIRMORE MD, ALEXANDER AF, POWERS BE, MILISEN WB, McCHESNEY AE, SPRAKER TS. Oxytetracycline-associated nephrotoxicosis in feedlot calves, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984, **185**(7), 793-795.
- [113] LATSHAW WK. Urogenital system, *In : Veterinary developmental anatomy*, Toronto : BC Decker Inc., 1987, 231-248.
- [114] LERNER RA, DIXON FJ, LEE S. Spontaneous glomerulonephritis in sheep. II. Studies on natural history, occurrence in other species, and pathogenesis, *Am. J. Pathol.*, 1968, **53**(4), 501-512.
- [115] LEWIS CJ. Clostridial diseases, *In : AITKEN ID, editor. Diseases of sheep*, 4th ed. Oxford : Blackwell Publishing, 2007, 156-167.
- [116] LEWIS NJ, FALLAH-RAD AH, CONNOR L. Copper toxicity in confinement-housed ram lambs, *Can. Vet. J.*, 1997, **38**(8), 496-498.
- [117] LITTLEDIKE ET, JAMES LF, COOK H. Oxalate (halogeton) poisoning of sheep : certain physiopathologic changes, *Am. J. Vet. Res.*, 1976, **37**(6), 661-666.
- [118] LOVELL KL, MATSUURA F, PATTERSON J, BAEVERFJORD G, AMES NK, JONES MZ. Biochemical and morphological expression of early prenatal caprine - mannosidosis, *Prenat. Diagn.*, 1997, **17**(6), 551-557.
- [119] M.Wyers ,*anatomie pathologique speciale , tomeII lésion de l'appareil urinaire ;1_12.*
- [120] MAJID HN, WINTER H. Glomerulonephritis in lambs with coccidiosis, *Aust. Vet. J.*, 1986, **63**(9), 314-316.
- [121] MAXIE GM, NEWMAN SJ. Urinary system, *In : MAXIE GM, editor. Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*, 5th ed. Ontario : Elsevier Saunders, 2007, 425-522.
- [122] McCAUGHEY WJ. Inorganic and organic poisons, *In : AITKEN ID, editor. Diseases of sheep*, 4th ed. Oxford : Blackwell Publishing, 2007, 424-442.
- [123] McGEADY TA, QUINN PJ, FITZPATRICK ES, RYAN MT, CAHALAN S. Urinary system, *In : Veterinary embryology*, Oxford : Blackwell Publishing, 2006, 233-243
- [124] McINTOSH GH. Chronic oxalate poisoning in sheep, *Aust. Vet. J.*, 1972, **48**(9), 535.
- [125] McKENZIE RA, BELL AM, STORIE GJ, KEENAN FJ, CORNACK KM, GRANT SG. Acute oxalate poisoning of sheep by buffel grass (*Cenchrus ciliaris*), *Aust. Vet. J.*, 1988, **65**(1), 26.
- [126] MEHDI NAQ, KAZACOS KR, CARLTON WW. Fatal disseminated toxoplasmosis in a goat, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **183**(1), 115-117.
- [127] MÉNSUA C, CARRASCO L, BAUTISTA MJ, BIESCAS E, FERNÁNDEZ A, MURPHY CL, WEISS DT, SOLOMON A, LUJÁN L. Pathology of AA amyloidosis in domestic sheep and goats, *Vet. Pathol.*, 2003, **40**(1), 71-80.
- [128] MEUTEN DJ. Tumors of the urinary system, *In : Tumors in domestic animals*, 4th ed. Ames : Iowa State Press, 2002, 509-546.

- [129] MILLER DA, WILSON MA, BERAN GW. Survey to estimate prevalence of *Leptospira interrogans* infection in mature cattle in the United States, *Am. J. Vet. Res.*, 1991, **52**(11), 1761-1765.
- [130] MILLER DA, WILSON MA, BERAN GW. Relationships between prevalence of *Leptospira interrogans* in cattle, and regional, climatic, and seasonal factors, *Am. J. Vet. Res.*, 1991, **52**(11), 1766-1768.
- [131] MIYASHIRO S, NASSAR AFC, DEL FAVA C, CABRAL AD, SILVA M. *Clostridium perfringens* types A and D associated with enterotoxemia in an 18-month-old goat, *J. Venom. Toxins incl. Trop. Dis.*, 2007, **13**(4), 885-893.
- [132] MONAGHAN MLM, HANNAN J. Abattoir survey of bovine kidney disease, *Vet. Rec.*, 1983, **113**(), 55-57.
- [133] MURRAY M, RUSHTON A, SELMAN I. Bovine renal amyloidosis : a clinico-pathological study, *Vet. Rec.*, 1972, **90**(8), 210-216.
- [134] MURRAY GM, SHARPE AE. Nephrotic syndrome due to glomerulopathy in an Irish dairy cow, *Vet. Rec.*, 2009, **164**(), 179-180.
- [135] NEWMAN SJ, LEICHNER T, CRISMAN M, RAMOS J. Congenital cystic disease of the liver and kidney in a pygmy goat, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2000, **12**(4), 374-378.
- [136] OHBA Y, KITAGAWA H, KITO K, OIKAWA T, SASAKI Y. Inheritance of renal tubular dysplasia in Japanese Black cattle, *Vet. Rec.*, 2001, **149**(5), 153-154.
- [137] OKADA K, ISHIKAWA N, FUJIMORI K, GORYO M, IKEDA M, SASAKI J, WATANABE D, TAKASUGA A, HIRANO T, SUGIMOTO Y. Abnormal development of nephrons in *claudin-16*-defective Japanese Black cattle, *J. Vet. Med. Sci.*, 2005, **67**(2), 171-178.
- [138] ORTOLANI EL, MACHADO CH, SUCUPIRA MC. Assessment of some clinical and laboratory variables for early diagnosis of cumulative copper poisoning in sheep, *Vet. Hum. Toxicol.*, 2003, **45**(6), 289-93.
- [139] OSBALDISTON GW, MOORE WE. Renal function tests in cattle, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1971, **159**(3), 292-298.
- [140] O'TOOLE D, JEFFREY M, JONES T, MORGAN G, GREEN R. Pathology of renal dysplasia and bladder aplasia-hypoplasia in a flock of sheep, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1993, **5**(4), 591-602.
- [141] PALMER MV, CARPENTER JG. Congenital polycystic kidney in a white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*), *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2004, **16**(5), 475-477. .
- [142] PANCIERA RJ, MARTIN T, BURROWS GE, TAYLOR DS, RICE LE. Acute oxalate poisoning attributable to ingestion of curly dock (*Rumex crispus*) in sheep, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **196**(12), 1981-1984.
- [143] PANG VF, SHADDUCK JA. Susceptibility of cats, sheep, and swine to a rabbit isolate of *Encephalitozoon cuniculi*, *Am. J. Vet. Res.*, 1985, **46**(5), 1071-1077.
- [144] PATIL RV, BARUAH H. Antimicrobial safety, *Vetcare Update Bulletin*, 2006, **14**(3), 4p.
- [145] PLUMLEE KH, JOHNSON B, GALEY FD. Comparison of disease in calves dosed orally with oak or commercial tannic acid, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1998, **10**(3), 263-267.
- [146] POTTER EL, VANDUYN RL, COOLEY CO. Monensin toxicity in cattle, *J. Anim. Sci.*, 1984, **58**(6), 1499-1511

- [147] PRIEUR DJ, DARGATZ DA. Multiple visceral congenital Anomalies in a Calf, *Vet. Pathol.*, 1984, **21**(4), 452-454.
- [148] REBHUN WC, DILL SG, PERDRIZET JA, HATFIELD CE. Pyelonephritis in cows : 15 cases (1982-1986), *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989, **194**(7), 953-955.
- [149] REECE WO. The urinary system, *In : Functional anatomy and physiology of domestic animals*, 4th ed. Ames : Wiley-Blackwell, 2009, 312-358.
- [150] RHYAN JC, SARTIN EA, POWERS RD, WOLFE DF, DOWLING PM, SPANO JS. Severe renal oxalosis in five young Beefmaster calves, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, **201**(12), 1907-1910. .
- [151] RIDEOUT BA, MONTALI RJ, WALLACE RS, BUSH M, PHILLIPS LG, ANTONOVYCH TT, SABNIS SG. Renal medullary amyloidosis in Dorcas gazelles, *Vet. Pathol.*, 1989, **26**(2), 129-135.
- [152] ROBINSON M, HESKETH A. Effect of mercuric chloride on the structure and function of the kidney of sheep, *J. Comp. Pathol.*, 1976, **86**(2), 307-318.
- [153] ROBY KAW, BLOOM JC, BECHT JL. Postpartum hemolytic-uremic syndrome in a cow, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **190**(2), 187-190.
- [154] ROPERTO F, DAMIANO S. Nephroblastoma in an ovine foetus, *Zentralbl. Veterinarmed. A*, 1981, **28**(6), 504-507.
- [155] ROSENBAUM A, GUARD CL, NJAA BL, McDONAGH PL, SCHULTZ CA, WARNICK LD, WHITE ME. Slaughterhouse survey of pyelonephritis in dairy cows, *Vet. Rec.*, 2005, **157**(21), 652-655.
- [156] ROUBIES N, GIADINIS ND, POLIZOPOULOU Z, ARGIROUDIS S. A retrospective study of chronic copper poisoning in 79 sheep flocks in Greece (1987-2007), *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, **31**(2), 181-183.
- [157] ROZIER J, TASSIN P. Les lésions des reins des bovins. Lésions inflammatoires, lésions tumorales, *Rec. Méd. Vét.*, 1993, **169**(10), 805-814.
- [158] RUDE H, AGERHOLM JS, MADDOX-HYTTEL P, CHRISTENSEN K, FLAGSTAD P. Renal lipofuscinosis in Danish cattle, *J. Comp. Path.*, 2005, **132**(4), 303-312.
- [159] SANDISON AT, ANDERSON LJ. Tumors of the kidney in cattle, sheep and pigs, *Cancer*, 1968, **21**(4), 727-742.
- [160] SATO S, SUZUKI T, YOKOYAMA R, OHSHIMA K, OKADA K. Renal cell carcinoma in a cow, *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1986, **48**(5), 1007-1010.
- [161] SCHELCHER F, VALARCHER JF, CABANIE P, ESPINASSE J. Pyélonéphrites des bovins, *Point Vét.*, 1995, **27**(167), 43-46.
- [162] SCHELCHER F, VALARCHER JF, FOUCRAS G, BOUISSET S. Affections rénales des bovins : sémiologie et diagnostic, *Bull. GTV*, 1999, n°1, 19-28.
- [163] SCHIEFER B, MOFFATT RE. Bovine abortion associated with renal oxalosis in the fetus, *Can. Vet. J.*, 1974, **15**(3), 57-65.
- [164] SCHIEFER B, HEWITT MP, MILLIGAN JD. Fetal renal oxalosis due to feeding oxalic acid to pregnant ewes, *Zentralbl. Veterinarmed. A*, 1976, **23**(3), 226-233.
- [165] SCHOLE SFE, WELCHMAN D de B, HUTCHINSON JP, EDWARDS GT, MITCHELL ES. *Clostridium perfringens* type D enterotoxaemia in neonatal lambs, *Vet Rec.*, 2007, **160**(23) : 811-812.

- [166] SCHOTT HC, VAN METRE DC, DIVERS TJ. Diseases of the renal system, *In* : SMITH BP. *Large Animal Internal Medicine*. 3rd ed. St Louis : Mosby Inc., 2002, 851-872. 304
- [167] SEAWRIGHT AA, GROENENDYK S, SILVA KING. An outbreak of oxalate poisoning in cattle grazing *Setaria sphacelata*, *Aust. Vet. J.*, 1970, **46**(7), 293-296.
- [168] SEDLÁK K, BÁRTOVÁ E, LITERÁK I, VODI KA R, DUBEY JP. Toxoplasmosis in Nigails (*Boselaphus tragocamelus*) and a Saiga antelope (*Saiga tatarica*), *J. Zoo. Wildl. Med.*, 2004, **35**(4), 530-533.
- [169] SENTURK S, OZYIGIT O. Renal AA amyloidosis in a dairy cow in Turkey, *Vet. Rec.*, 2006, **158**(13), 448-449
- [170] SILVA EF, BROD CS, CERQUEIRA GM, BOURSCHEIDT D, SEYFFERT N, QUEIROZ A, SANTOS CS, KO AI, DELLAGOSTIN OA. Isolation of *Leptospira noguchii* from sheep, *Vet. Microbiol.*, 2007, **121**(1-2), 144-149.
- [171] SILVA SMMS, CASTRO RS, COSTA FAL, VASCONCELOS AC, BATISTA MCS, RIET-CORREAF, CARVALHO EMS. Conidiobolomycosis in sheep in Brazil, *Vet. Pathol.*, 2007, **44**(3), 314-319.
- [172] SIMPSON VR, STUART NC, MUNRO R, HUNT A, LIVESEY CT. Poisoning of dairy heifers by mercurous chloride, *Vet. Rec.*, 1997, **140**(21), 549-552.
- [173] SINGH N, DAS LN. A note on the occurrence of congenital lobulated kidney in an adult she-goat, *Indian Vet. J.*, 1981, **58**(10), 830-831.
- [174] SPIER SJ, SMITH BP, SEAWRIGHT AA, NORMAN BB, OSTROWSKI R, OLIVER MN. Oak toxicosis in cattle in northern California : clinical and pathologic findings, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **191**(8), 958-964.
- [175] SRIVASTAVA AK, SHARMA DN, DWIVEDI JN. Nephroblastoma in a calf, *Vet. Rec.*, 1989, **125**(9), 245-246.
- [176] STROJAN ST, PHILLIPS JC. The detection and avoidance of lead-contaminated herbage by dairy cows, *J. Dairy Sci.*, 2002, **85**(11), 3045-3053.
- [177] STUART BP, NICHOLSON SS, SMITH JB. Perirenal edema and toxic nephrosis in cattle, associated with ingestion of pigweed, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1975, **167**(10), 949-950.
- [178] SUGIYAMA A, OZAKI K, MIYAZAKI, TANABE Y, TAKEUCHI T, NARAMA I. Renal dysplasia unrelated to claudin-16 deficiency in Japanese Black cattle, *J. Comp. Pathol.*, 2007, **137**(1), 71-77.
- [179] SWAN DA, CREEPER JH, WHITE CL, RIDINGS M, SMITH GM, COSTA ND. Molybdenum poisoning in feedlot cattle, *Aust. Vet. J.*, 1998, **76**(5), 345-349.
- [180] TAIT RM, KRISHNAMURTI CR, GILCHRIST EW, MacDONALD K. Chronic copper poisoning in feeder lambs, *Can. Vet. J.*, 1971, **12**(3), 73-75.
- [181] TAYLOR SM, ANDREWS AH, Endoparasites, *In* : ANDREWS AH, BLOWEY RW, BOYD H, EDDY RG, éditeurs. *Bovine Medicine : Diseases and Husbandry of Cattle*, 2nd ed. Londres : Blackwell Publishing, 2004, 274-285.
- [182] TEUSCHER E, LAMOTHE P, TELLIER P, LAVALLEE JC. Une néphrose toxique chez des veaux traités par un médicament contenant des produits de dégradation des tétracyclines, *Can. Vet. J.*, 1982, **23**(11), 327-331.

- [183] TIRET L, COMBRISSE H. *Physiologie des grandes fonctions : circulation et respiration*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Unité Pédagogique de physiologie et thérapeutique, 2006, 167p.
- [184] TORRES MB, KOMMERS GD, DANTAS AF, De BARROS CL. Redroot pigweed (*Amaranthus retroflexus*) poisoning of cattle in Southern Brazil, *Vet. Human. Toxicol.*, 1997, **39**(2), 94-96.
- [185] TYLER JW, SMITH BP, IRVINE J. Hydronephrosis and pyelonephritis associated with an anomalous vas deferens in a bull, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991, **198**(5), 871-872.
- [186] USHIGAKI K, UCHIDA K, MURAKAMI T, YAMAGUCHI R, TATEYAMA S. Multicystic renal dysplasia in a Japanese Black bull, *J. Vet. Med. Sci.*, 1999, **61**(7), 839-842. 306
- [187] UZAL FA, DOBREN OV B, SMYTHE L, NORRIS M, DOHNT M, SYMONDS M, O'BOYLE D, SCHOUTEN F, KELLY WR. A study of « white spotted kidneys » in cattle, *Vet. Microbiol.*, 2002, **86**(4), 369-375.
- [188] VAALA WE, EHLEN SJ, DIVERS TJ. Acute renal failure associated with administration of excessive amounts of tetracycline in a cow, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **191**(12), 1601-1603.
- [189] VAN CAMPEN KR, JAMES LF. Acute halogeton poisoning of sheep : pathogenesis of lesions, *Am. J. vet. Res.*, 1969, **30**(10), 1779-1783.
- [190] VAN VLEET JF, AMSTUTZ HE, WEIRICH WE, REBAR AH, FERRANS VJ. Clinical, clinicopathologic, and pathologic alterations in acute monensin toxicosis in cattle, *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44**(11), 2133-2144.
- [191] VERLANDER JW. Renal physiology, *In* : CUNNINGHAM JG, editor. *Textbook of veterinary physiology*, 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders Company, 2002, 429-466. .
- [192] WALLACE LLM, BOUCHARD G, NICHOLSON W, TURK J, SWEENEY CL. Polypoid cystitis, pyelonephritis, and obstructive uropathy in a cow, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **197**(9), 1181-1183.
- [193] WALTNER-TOEWS D, MEADOWS DH. Urolithiasis in a herd of beef cattle associated with oxalate ingestion, *Can. Vet. J.*, 1980, **21**(2), 61-62.
- [194] WELCHMAN D de B, GIBBENS JC, GILES N, PIERCY DWT, SKINNER PH. Suspected annual mercury (*Mercurialis annua*) poisoning of lambs grazing fallow arable land, *Vet. Rec.*, 1995, **137**(23), 592-593.
- [195] WISEMAN A, SPENCER A, PETRIE L. The nephrotic syndrome in a heifer due to glomerulonephritis, *Res. Vet. Sci.*, 1980, **28**(3), 325-329.
- [196] WOLFE DF, MOLL HD, editors. *Large Animal Urogenital Surgery*, 2nd ed. Baltimore : William & Wilkins, 1999, 464p.
- [197] WYAND DS, LANGHEINRICH K, HELMBOLDT CF. Aspergillosis and renal oxalosis in a White-tailed deer, *J. Wildl. Dis.*, 1971, **7**(1), 52-56.
- [198] XU LR. Bracken poisoning and enzootic haematuria in cattle in China, *Res. Vet. Sci.*, 1992, **53**(1), 116-121.
- [199] YAMAMOTO Y, YAMADA M, NAKAMURA K, TAKAHASHI Y, MIYAMOTO T. Nephroblastoma with transcoelomic metastasis in Japanese Black bull, *J. Vet. Med. Sci.*, 2006, **68**(8), 891-893.
- [200] YERUHAM I, ELAD D, AVIDAR Y, GOSHEN T. A herd level analysis of urinary tract infection in dairy cattle, *Vet. J.*, 2006, **171**(1), 172-176.

[201] YONGE KS, MORDEN BB. Bovine lead poisoning in Alberta : a management disease, *Can. Vet. J.*, 1989, **30**(1), 42-45.

[202] YOUNG GB, SALES DI, WADDINGTON D, ANGUS KW, GARDINER AC. Genetic aspects of mesangiocapillary glomerulonephritis in finnish sheep, *Br. Vet. J.*, 1981, **137**(4), 368-373.