

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE



***INSTITUT DES SCIENCES
VÉTÉRINAIRE TIARET***



MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE

En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

THÈME

***EFFET DES GLUCOCORTICOIDES
SUR LES PARAMÈTRES SANGUINES***

Par

MEKHANTER Abderrazek

Encadrée par madame :

BOURABaHakila

Année 2018_2019

Sommaire :

<i>DEDICACES</i>	
<i>REMERCIEMENTS</i>	
I. INTRODUCTION GÉNÉRAL :	1
II. CHAPITRE 01 : LES GLUCOCORTICOÏDES	3
A. Introduction :.....	3
B. Glucocorticoïde Surrénale et Le Contrôle HypotalamoHypophysaire :.....	4
1. Glucocorticoïde surrénale :.....	4
a) Ou sont situées les glandes surrénales et quels sont leurs rôles ?.....	4
b) Le contrôle Hypotalamo-hypophysaire :.....	5
C. Glucocorticoïde synthétique " Corticoïde " :.....	7
D. Pharmacologie des AIS et leur effet biologique :	9
1. Pharmacocinétique :.....	9
a) Absorption :	9
b) Distribution :	10
c) Métabolisation :	10
d) Élimination :	11
2. Mode d'action cellulaire du cortisol :	11
3. Effets des glucocorticoïdes :.....	12
a) Effets métaboliques :.....	12
b) Effets anti-inflammatoires :.....	13
c) Effets immunosuppresseurs :.....	13
d) Effets rénaux :	14
e) Effets sur le système nerveux central :.....	14
III. CHAPITRE 02 : LA BIOCHIMIE SANGUINE	16
A. Introduction :.....	16
B. Le sang :.....	17
C. COMPOSITION DU SANG : Le sang est composé de:.....	18
1. Globule rouge:	18
2. Globule blanc:	18
a) Les monocytes :.....	18
b) Les lymphocytes :	18
c) Les polynucléaires :.....	19
3. Plaquettes :.....	20
4. Plasma :	21

D.	LES PRINCIPALES ANALYSES SANGUINES	23
IV.	CHAPITRE 03 : Partie expérimentale	25
A.	Materiels et méthodes :.....	Erreur ! Signet non défini.
B.	Présentation du laboratoire :.....	26
C.	Protocole d'expérience :.....	30
D.	Procédures et Techniques :.....	30
1.	Prélèvement :.....	30
2.	Les analyses au laboratoire :.....	30
a)	Fiche de glucose :.....	31
b)	Fiche de cholestérol :.....	32
c)	Fiche de triglycéride.....	33
E.	Les résultats :.....	34
1.	FNS :	34
2.	Les résultats et les calculs de glucose :.....	36
3.	Les résultats et les calculs de triglycéride :.....	37
4.	Les résultats et les calculs de cholestérol :.....	38
5.	Résume des résultats dans un tableau :.....	39
6.	Interprétation des résultats :.....	40
V.	CONCLUSION GÉNÉRAL :	41
VI.	RÉSUMÉ :.....	41
VII.	BIBLIOGRAPHIE :	42
VIII.	LISTE DES FIGURES :	44
IX.	LISTE DES TABLEAUX :	44

BISSIMI ALLEHI RAHMANI RAHIMI

*JE REMERCIE ALLAH LE TOUT PUISSANT LE
MISERICORDIEUX, DE M'AVOIR DONNE LA
SANTE, LA FORCE, LE COURAGE ET M'A GUIDE
AFIN QUE JE PUISSE REALISER CE MODESTE
TRAVAIL.*

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

Mes chers parents

Sources de ma joie et de ma force

Merci d'avoir eu confiance et cru en moi.

*Vous m'avez donné la force de réussir et de
terminer courageusement ces années
universitaires.*

*Vous avez toute ma reconnaissance et mon
amour.*

À mon frère et mes sœurs

À ma chère yasminerania

À l'âme de mon cher grand père

À l'âme de cher tonton mustapha

*Que dieu clément et miséricordieux
t'accueille dans son vaste paradis.*

REMERCIEMENTS

Je remercie

*Mes collègues, Mes amis
Et surtout ma grande famille pour douaa,
l'encouragement, la gentillesse, qui m'a
beaucoup aidé à mon arrivée.*

Je remercie

*Mes profs
Qui m'ont aidé dans ma carrière d'étude de
la primaire jusqu'à cinquième année
médecine vétérinaire*

Je remercie

*Mon encadreur
Dr BOURABAH Akila pour son
Encouragement et son écoute.*

I. INTRODUCTION GÉNÉRAL :

Les corticoïdes sont aussi appelés anti-inflammatoires stéroïdiens. Ce sont des molécules qui ont un rôle important en médecine car elles ont de nombreuses propriétés. Elles ont une action sur les systèmes métaboliques. Elles sont anti-inflammatoires, antiallergiques et immunosuppresseurs (diminution du système immunitaire). Ils sont connus depuis les années 1950. La découverte de la cortisone a constitué un progrès thérapeutique important notamment dans les maladies inflammatoires chroniques.

Les glucocorticoïdes de synthèse sont des médicaments qui dérivent de l'hormone naturelle, le cortisol, et qui furent développés en vue de maximiser les effets glucocorticoïdes et minimiser les effets minéralocorticoïdes.

Les effets des glucocorticoïdes sont liés à leurs propriétés. Augmentent de façon dose dépendante et temps dépendant, L'âge, la nature du glucocorticoïde, la voie et le mode d'administration influence la survenue des effets.

L'objectif de ce travail est de voir l'effet des corticoïdes sur le métabolisme des lapins (male et femelle).

CHAPITRE 01 :

LES *GLUCOCORTICOÏ* *DES*

II. CHAPITRE01 :LES GLUCOCORTICOÏDES

A. Introduction :

Les glucocorticoïdes sont synthétisés par la zona fasciculata et zona reticularis du cortex des glandes surrénales.

Le cortex des glandes surrénales synthétise les glucocorticoïdes à partir du cholestérol et les relâche dans la circulation sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Le glucocorticoïde majoritairement produit chez l'homme et le cheval est le cortisol (ou hydrocortisone).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde surrénalien. On peut y associer un produit dérivé de l'ACTH (corticotrophine) tel que le tétracosactide (Synactène®) qui en stimulant la synthèse et la sécrétion surrénalienne de cortisol, va lui aussi induire des effets anti-inflammatoires.

Environ 90 à 95% du cortisol sanguin se lie aux protéines plasmatiques, en particulier à une globuline appelée aussi transcortine et dans une moindre mesure, à l'albumine. Ce fort pourcentage de liaison diminue l'élimination du cortisol, ainsi ce dernier possède une demi-vie assez longue 60 à 90 minutes.

La partie libre du cortisol après réduction et conjugaison par le foie est principalement excrétée dans l'urine.[Hall &Guyton, 2011][A. STRINA 2004];[Faculté Dr Monassier2005] ;[T. BURONFOSSE,2012]

B. Glucocorticoïde Surrénale et Le Contrôle HypotalamoHypophysaire :

1. Glucocorticoïde surrénale :

a) *Où sont situées les glandes surrénales et quels sont leurs rôles ?*

Les glandes surrénales sont situées au-dessus de chaque rein dans l'abdomen. Elles ne sont pas plus grosses qu'une noix. Bien qu'elles soient petites, les glandes surrénales secrètent des hormones qui sont très importantes pour la vie. La partie externe de la glande (la corticosurrénale) est sous le contrôle de l'hormone corticotrope (ACTH), produite par la glande hypophyse (glande située à la base du cerveau). Cette glande stimule la libération de cortisol par les glandes surrénales (voir image). La corticosurrénale produit trois hormones qui ont chacune un rôle bien spécifique dans l'organisme :

1. **Cortisol** : protège l'organisme contre les effets qui se produisent lors d'une maladie ou d'une blessure (stress physiologique), règle la pression artérielle et le taux de sucre du sang.
2. **Androgènes** : contribuent à l'apparition de caractéristiques physiques en lien avec la puberté (poils pubiens et axillaires, pilosité faciale, acné, odeur corporelle).
3. **Aldostérone** : participe au maintien de l'équilibre de l'eau et du sel dans l'organisme. En l'absence de cette hormone, la perte de sel est importante et peut conduire à une déshydratation.

,[Sainte-Justine 3175] , [T. BURONFOSSE,2012], [Valérie Goyette-Giguère, secrétaire endocrinologie]

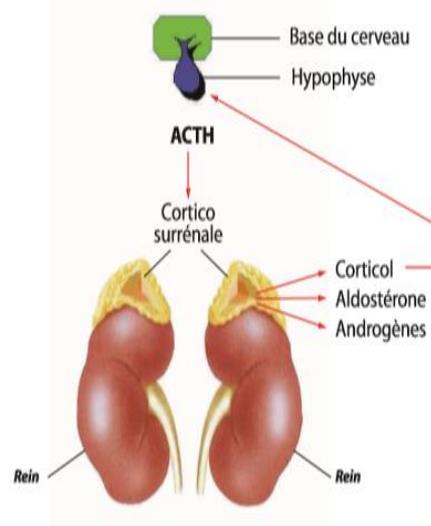
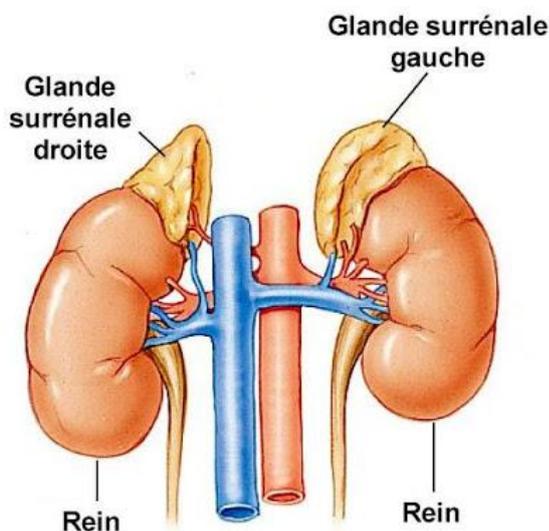


Figure 1 : localisation de glande
surrénaleSite Web :
www.surrenales.com 2014

Figure 2 : localisation de la glande surrénale
avec les hormones corticosurrénales .docx

b) Le contrôle Hypotalamo-hypophysaire :

La synthèse et la libération des glucocorticoïdes se fait sous l'action de l'ACTH, hormone sécrétée par l'hypophyse, qui va stimuler les cellules du cortex surrénalien. Les taux de glucocorticoïdes sécrétés dépendent donc des fluctuations de la libération d'ACTH par l'hypophyse. Or, la sécrétion d'ACTH se fait sous stimulation par le corticotropine (CRH), hormone libérée par l'hypothalamus. [A. STRINA 2004], [T. BURONFOSSE, 2012], [A. FAURE 2006]

Donc le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus sécrète la CRH ou CRF (Corticotropine releasing factor). Cette hormone est un peptide de 41 acides aminés, dont la demi-vie est relativement longue (60min). La sécrétion de CRH est elle-même dépendante d'autres facteurs généraux tels que l'ADH (hormone anti diurétique), l'angiotensine II et les stimuli extérieurs (stress, augmentation de la photopériode) qui en stimulent la sécrétion. A l'inverse, l'ocytocine diminue la sécrétion de CRH. Après sa libération dans le plexus Hypotalamo -hypophysaire, la CRH est transportée jusqu'à l'hypophyse, où elle se lie à des récepteurs membranaires spécifiques sur les cellules corticotrope. Après liaison du CRH, son récepteur active l'adénylcyclase et augmente les niveaux d'AMP cyclique dans les cellules corticotrope, avec pour conséquences une augmentation de la biosynthèse et de la sécrétion d'ACTH. [T. BURONFOSSE 2012] [B.P. SCHIMMER and K.L. PARKER 1998]

En réponse à la stimulation du CRH, l'hypophyse sécrète l'ACTH (hormone adrénocorticotrope). C'est une hormone polypeptidique de 39 acides aminés, dont seul le fragment 1-18 porte l'activité, cela provoque alors une stimulation de la production de corticoïdes, qui se fait en deux temps :

Dans les secondes et minutes qui suivent, il y aura augmentation de l'apport de substrat aux enzymes de synthèse, puis dans les heures et jours qui suivent, augmentation de la transcription des enzymes de la stéroïdogénèse. L'ACTH stimule également la synthèse de minéralocorticoïdes et d'androgènes sexuels, mais de manière moins marquée. L'ACTH exercé par ailleurs une action trophique et entraîne une hyperplasie et une hypertrophie des glandes surrénales. [A. STRINA 2004] [T. BURONFOSSE, 2012] [A. FAURE 2006]

La sécrétion hypophysaire d'ACTH, en exerçant un rétrocontrôle négatif à la fois sur la production de CRH et sur les cellules corticotrope de l'hypophyse, et en maintenant ainsi les taux circulants de cortisol dans les limites physiologiques. On

parle de « fastfeed back » pour le rétrocontrôle exercé par les variations de cortisol et de « slow feed back » pour le rétrocontrôle exercé par la concentration absolue en cortisol circulant. Ce dernier, plus lent à mettre en place, est dû à un mécanisme nucléaire. Ce rétrocontrôle est plus ou moins marqué selon le composé circulant, les composés de synthèse exerçant un rétrocontrôle plus marqué que les glucocorticoïdes endogènes. L'ACTH exerce également un rétrocontrôle négatif à la fois sur sa propre sécrétion et sur la sécrétion de CRH. [A. STRINA 2004][T. BURONFOSSE,2012][A. FAURE 2006]

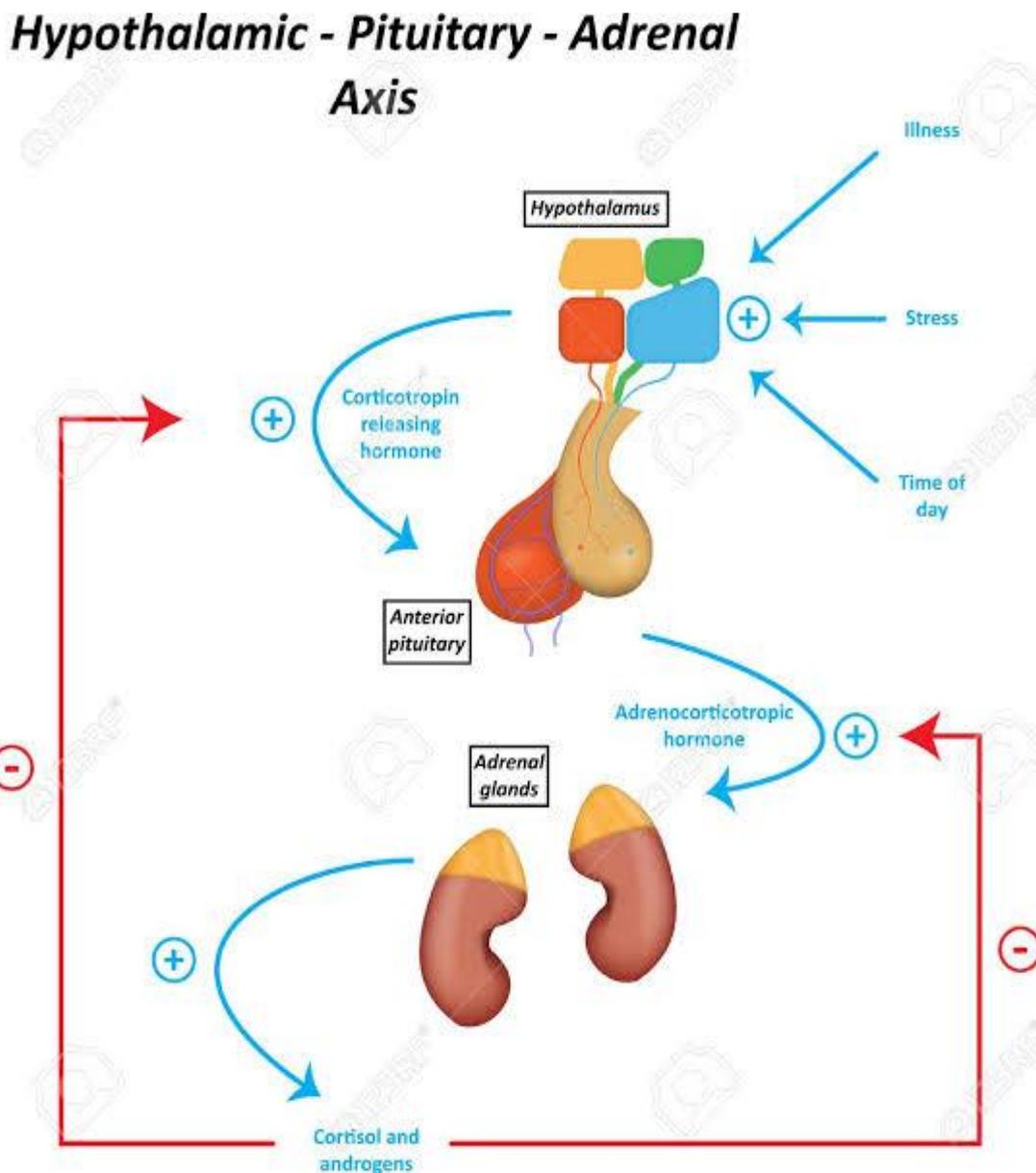


Figure 3 : l'axe Hypotalamo-hypophyso-surrénalien et leur retro contrôle sur la sécrétion de cortisol T. BURONFOSSE,2012]

C. Glucocorticoïde synthétique ‘Corticoïde’ :

Structure de base : Les glucocorticoïdes constituent un groupe très homogène sur le plan structural. La structure de base des glucocorticoïdes, qu'ils soient naturels ou de synthèse, comporte de nombreuses similitudes :

- Un noyau pregnane à 21 atomes de carbones. Celui-ci possède une configuration « trans » des différents noyaux les uns par rapport aux autres, ce qui confère aux glucocorticoïdes une structure spatiale presque plane et rend compte d'une activité biologique très différente de celle des hormones progestatives
- Deux fonctions cétoniques en C3 et C20
- Deux fonctions hydroxyles en C11, C17
- Une fonction alcool primaire en C21 dont l'importance est déterminante du point de vue pharmaceutique et pharmacologique
- Une double liaison en C4 et C5

-La double liaison en 4,5 et le groupement cétone de l'anneau A en C3 sont fondamentaux pour l'activité des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes. --La fonction β -hydroxyle en C11 est nécessaire pour l'activité glucocorticoïde, mais pas pour l'activité minéralocorticoïdes.

- La fonction hydroxyle sur le carbone 21 de l'anneau D est présente chez tous les corticostéroïdes naturels et sur la plupart des analogues de synthèse et paraît être nécessaire pour l'activité minéralocorticoïdes, mais pas pour l'activité glucocorticoïde.

-La fonction α hydroxyle en C17 est une fonction présente sur le cortisol et sur tous les glucocorticoïdes de synthèse couramment utilisés. [C. COUROUGE 2004][O. CHOSIDOW, S.D. ETIENNE, S. HERSON, and A.J. PUECH, 1989][T. BURONFOSSE,2012][B.P. SCHIMMER and K.L. PARKER 1998] [M. GOGNY, 1994]

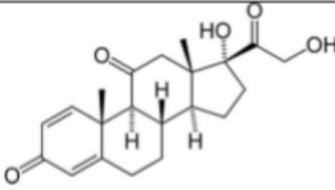
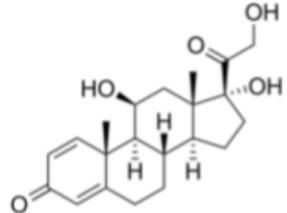
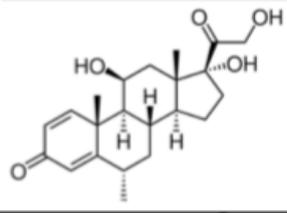
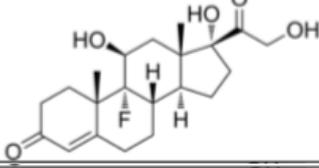
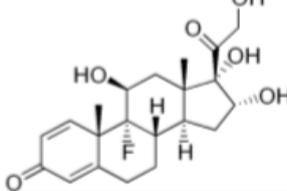
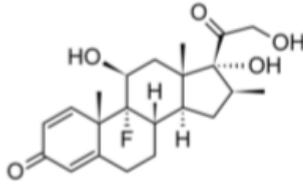
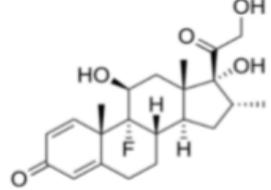
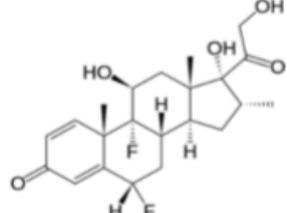
Molécule	Particularité de structure	Structure chimique
Prednisone	Double liaison C1-C2 C11- cétone	
Prednisolone	Double liaison C1-C2 C11- OH	
Méthylprednisolone	Double liaison C1-C2 C6-CH3 C11- OH	
Fludrocortisone	C9 α -F	
Triamcinolone	Double liaison C1-C2 C9 α -F C11- OH C16 α -OH	
Bétaméthasone	Double liaison C1-C2 C9 α -F C11- OH C16- β -CH3	
Dexaméthasone	Double liaison C1-C2 C9 α -F C11- OH C16- α -CH3	
Fluméthasone	Double liaison C1-C2 C6 α -F C9 α -F C11- OH C16- α -CH3	

Tableau 1 : Structure chimique des glucocorticoïdes de semi-synthèse utilisés en médecine vétérinaire et modification structurales notables[M. BAINS and E.D. HALL, 2012]
[S.BERENTSEN and G.E. TJONNFJORD, 2012]

D. Pharmacologie des AIS et leur effet biologique :

1. Pharmacocinétique :

a) Absorption :

L'absorption des corticoïdes est rapide quelle que soit la voie (voie orale, parentérale, locale...) et toutes les voies sont possibles (IV, IM, PO, intra-mammaire, topique, intra-articulaire...).

Leur nature neutre fait qu'ils diffusent partout. Certains esters hydrosolubles (esters de polyacides) de l'hydrocortisone et de ses dérivés de synthèse sont administrés par voie intraveineuse pour obtenir rapidement de fortes concentrations de médicaments dans les compartiments liquidiens. C'est le cas pour les esters de succinate, hémisuccinate ou phosphate, qui permettent une absorption de l'ordre de la minute (exemples : méthylprednisolonehémisuccinate = Solumédrol®, prednisolonesodium).

Des effets plus prolongés sont obtenus par injections intramusculaires de suspensions d'hydrocortisone, de ses dérivés et de ses esters (esters de monoacides organiques) liposolubles. C'est le cas pour les esters d'acetate, diacetate, tebutate, phénylpropionate ou isonicotinate, dont l'absorption se fait sur des délais allant de quelques jours à quelques semaines (Exemples: méthylprednisoloneacetate = Dépo-médrol®, dexaméthasonéphénylpropionate, dexaméthasoneisonicotinate = Voren®)

Des modifications mineures de la structure chimique peuvent le taux d'absorption, le délai d'apparition de l'effet, et la durée d'action.

Les glucocorticoïdes sont aussi absorbés au niveau systémique à partir de sites d'injections locales, comme les espaces synoviaux, le sac conjonctival, la peau et le tractus respiratoire. [P. HENCH, E. KENDALL, and T. REICHSTEIN, 1988], [B.P. SCHIMMER and K.L. PARKER 1998] , [S. BERENTSEN and G.E. TJONNFJORD, 2012], [J. MADDISON, S. PAGE, and D. CHURCH 2002]

b) Distribution :

Une fois dans le compartiment sanguin, les glucocorticoïdes plasmatiques, qu'ils soient endogènes ou de synthèse, partagent le même mode de transport : 90% sont sous forme liée à des protéines de transport (transcortine et albumine) et 10% sont sous forme libre pour le cortisol, contre 70% seulement de forme liée pour les composés de synthèse. La forme libre étant la seule forme active, les composés naturels auront donc une plus faible diffusion et donc une activité biologique moindre. La transcortine (CBG) est une α -globuline sécrétée par le foie, possédant une très forte affinité pour les glucocorticoïdes, mais une faible capacité totale de fixation, toutefois suffisante aux conditions physiologiques. Inversement, l'albumine possède une faible affinité pour les glucocorticoïdes mais une très grande capacité de fixation.

La transcortine est la principale protéine de transport du cortisol endogène, tandis que les glucocorticoïdes de synthèse sont surtout liés à l'albumine. A des concentrations faibles ou normales, la majorité de l'hormone est donc sous forme liée dans le sang, puis, quand les concentrations hormonales augmentent, la capacité de liaison des protéines de transport se retrouve saturée et la fraction libre et active devient plus importante. Ce système de transport limite les variations rapides de la cortisolémie, en agissant comme un système tampon, et en limitant ainsi le flux de glucocorticoïdes actifs vers les organes cibles.

Les glucocorticoïdes, aux propriétés lipophiles, diffusent bien dans tous les tissus, de manière plus marquée pour les composés de synthèse. La distribution est donc rapides et générale avec un passage intracellulaire important, les molécules diffusent très loin et mettent du temps à agir. [T. BURONFOSSE,2012], [P. BERNY 2012], [A. STRINA 2004], [B.P. SCHIMMER and K.L. PARKER 1998] , [P. HENCH, E. KENDALL, and T. REICHSTEIN, 1988]

c) Métabolisation :

La métabolisation des glucocorticoïdes est essentiellement hépatique. Il existe de nombreuses biotransformations, intenses et rapides. Tous les stéroïdes adrénocorticaux biologiquement actifs et leurs homologues de synthèse possèdent une double liaison en position 4,5 et une fonction cétone en C3. D'une façon générale, le

métabolisme de ces hormones passe par des additions séquentielles d'atomes d'oxygène ou d'hydrogène, suivies d'une conjugaison pour former des dérivés hydrosolubles. La réduction de la double liaison en 4,5 se produit au niveau hépatique mais aussi extra hépatique, et conduit à des dérivés inactifs. [P. BERNY 2012],[J.Vet. Pharmacol 2004], [B.P. SCHIMMER and K.L. PARKER 1998]

d) Élimination :

L'élimination est principalement urinaire (biliaire dans une moindre mesure), sous forme de dérivés hydroxylés surtout. Elle est rapide mais il existe différents niveaux de rapidité selon la molécule, le sel (ou ester) et la formulation. De manière générale, les corticoïdes qui ont peu d'effets anti-inflammatoires sont éliminés vite tandis que ceux ayant un fort effet anti-inflammatoire seront éliminés plus lentement. Donc l'élimination est :

- Rapide pour les esters de polyacides hydrosolubles à effet immédiat (phosphate, hémisuccinate, etc.). On utilise ces médicaments dans l'urgence et leur durée d'action est de quelques heures.
- Intermédiaire : pour les esters peu hydrosolubles à effet semi-retard (acétate, diacétate, diméthylbutyrate). Ce sont des molécules un peu plus organiques.
- Longue : pour les esters peu solubles à effet retard (isonicotinate, phénylproprionate, etc.). Ce sont les mêmes molécules actives mais des esters différents. Ce sont des molécules à groupements plus volumineux, donc plus stables, leur durée d'action est d'environ 3 semaines, elles sont de moins en moins utilisées du fait de cette demi-vie prolongée.[P. BERNY 2012], [T. BURONFOSSE,2012], [B.P.SCHIMMER and K.L. PARKER 1998] , [P. HENCH, E. KENDALL, and T. REICHSTEIN, 1988]

2. Mode d'action cellulaire du cortisol :

Dans leurs tissus cibles, les glucocorticoïdes se fixent sur des récepteurs intracellulaires dont l'activation aboutit à la régulation de gènes spécifiques. La réponse physiologique dans une cellule sensible passe donc par l'induction ou la répression d'une synthèse protéique. On considère qu'environ 600 protéines cellulaires (dont une vingtaine est identifiée) seraient ainsi sous le contrôle des corticoïdes surrénaliens.

Le récepteur du cortisol est sous forme inactive dans le cytoplasme cellulaire. Lorsqu'il fixe un glucocorticoïde, il s'active et migre dans le noyau. La forme inactive du récepteur est en fait un complexe formé de plusieurs protéines : le récepteur, des « heatshockprotein » (l'HSP 90 et l'HSP 70) et une immunophiline (protéine de 56 kDa qui fixe la ciclosporine). Cette association est nécessaire puisqu'elle met le site de liaison du ligand dans un état de haute affinité pour l'agoniste et favorise donc ainsi sa liaison. La fixation de l'agoniste va conduire à la dissociation du complexe permettant son transfert nucléaire. C'est au sein de ce noyau que le complexe hormone/récepteur va se fixer, au moyen de deux structures dites en « doigts de zinc » (portions très conservées entre tous les récepteurs des hormones stéroïdes), sur les éléments accepteurs du génome.

L'activation du récepteur du cortisol peut donc induire une synthèse de protéines comme c'est le cas pour la lipoprotéine, protéine qui inhibe la phospholipase A2. Mais, elle induit aussi la répression de gènes tels ceux qui codent pour l'ACTH (phénomène à l'origine du rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol), de nombreuses cytokines (molécules impliquées dans divers processus immunologiques) ou de collagénases et de la stromélysine (enzymes en particulier impliquées dans la destruction des cartilages dans les arthropathies inflammatoires). Ces effets peuvent être directs ou passer aussi, au moins en partie, par la répression de l'expression des protéines codées par les proto-oncogènes c-fos et c-jun qui, tous deux, activent la production des cytokines et des collagénases. [Faculté Dr Monassier2005], [J.Vet. Pharmacol 2004]

3. Effets des glucocorticoïdes :

a) Effets métaboliques :

Les effets métaboliques du cortisol s'exercent dans différents organes :

- **Foie** : induction d'une série d'enzymes impliquées dans la néogluco- et la néoglycogénèse (glucose-6-phosphatase, tyrosine-aminotransférase, glycogène synthétase...). Ainsi, il se produit dans le foie une synthèse accrue de glucose à partir des acides aminés et du glycérol. L'effet résultant est une augmentation de la glycémie avec dérèglement de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques.
- **Tissu adipeux** : les effets des glucocorticoïdes sont doubles : une redistribution des masses grasses et une augmentation de la sensibilité du tissu adipeux aux agents lipolytiques (catécholamines, glucagon ou hormone de

croissance). La nouvelle répartition de la masse grasse proviendrait d'une hétérogénéité de réponse des diverses zones de la masse grasse aux stimuli lipolytiques :

- les adipocytes périphériques sont peu sensibles à l'insuline et « fondraient » du fait de la lipolyse stimulée par les corticoïdes

- les adipocytes du tronc (visage, face postérieure du cou, régions sus-claviculaires) sont sensibles à la réponse insulinique consécutive à l'hyperglycémie induite par les corticoïdes). Leur lipogénèse est donc stimulée aboutissant à l'hypertrophie de ces zones tissulaires.

• **Muscle strié squelettique** : augmentation du flux d'acides aminés vers la circulation sanguine (à destination du foie) aboutissant à une réduction de la masse musculaire voire à une amyotrophie.

• **Tissu osseux** : le cortisol induit un catabolisme osseux global conduisant à l'ostéoporose chez l'adulte et à un arrêt réversible de la croissance chez l'enfant.

b) Effets anti-inflammatoires :

Les glucocorticoïdes sont anti-inflammatoires selon plusieurs mécanismes qui impliquent tous une interaction avec leur récepteur : réduction de la perméabilité capillaire, réduction de la production de facteurs chimiotactiques, réduction de la phagocytose, blocage de la libération de sérotonine, d'histamine et de bradykinine...

Une partie des effets anti-inflammatoires des corticoïdes passe par l'inhibition de la production des prostaglandines et des leukotriènes par blocage de la phospholipase A2.

c) Effets immunosuppresseurs :

Les glucocorticoïdes ont des effets plus ou moins recherchés sur l'immunité et agissent à de nombreux niveaux de la réponse immune. Ils sont à l'origine d'une diminution des lymphocytes T et B, d'une inhibition des cellules lymphoïdes et de la production d'anticorps. En effet, ils provoquent une involution du tissu lymphoïde, et

induisent des endonucléases qui entraînent l'apoptose des éosinophiles et lymphocytes T. De plus, ils réduisent l'affinité des anticorps pour leurs épitopes membranaires, ce qui réduit la destruction des cellules cibles (érythrocytes, plaquettes...). Il y a aussi une inhibition de la synthèse et de l'activité des lymphokines, des interférons, de la phagocytose, du chimiotactisme, de la production d'anticorps et de la cascade du complément, soit en résumé diminution de la production de médiateurs chimiques et cellulaires. Leur action ayant le plus d'impact est sans doute la destruction des lymphocytes T, et dans une moindre mesure, B et L-mémoire ce qui diminue la réponse adaptative à une infection pour un tissu donné. Les glucocorticoïdes entraînent également une diminution de la synthèse d'histamine ainsi qu'une augmentation de son catabolisme, et dans une moindre mesure de mastocytes, cette population de cellules étant caractéristique de l'état de choc (choc anaphylactique) et de l'hypersensibilité de type I. Les corticoïdes permettent donc de diminuer les réactions d'hypersensibilité.

d) *Effets rénaux :*

L'activité des glucocorticoïdes sur le système cardio-vasculaire est à relier à leur rôle dans le maintien des volumes hydriques corporels. En effet, ils augmentent la perfusion rénale et la filtration glomérulaire, et ont un effet anti-ADH (hormone anti-diurétique) par inhibition de sa libération par la posthypophyse. Cet effet est moins marqué chez les animaux que chez l'homme. On peut cependant souvent observer lors de corticothérapie une polyurie chez le chien, systématiquement associée à une polydipsie, effet également lié à l'hyperglycémie provoquée par les glucocorticoïdes. Cette polyuro-polydipsie n'est en revanche que rarement observée chez le chat.

e) *Effets sur le système nerveux central :*

Les glucocorticoïdes peuvent entraîner des modifications comportementales et émotionnelles : ce sont des hormones « de stress » qui stimulent les phases d'éveil et donc le SNC. Un effet « coup de fouet » est ainsi souvent constaté par les propriétaires en début de traitement. En contrepartie, cette stimulation peut

aboutir à des insomnies et une activité cérébrale accrue qui peut être gênante. Les glucocorticoïdes agissent également sur le SNC pour augmenter l'appétit et la sensation de faim. Cela est lié à un effet hypothalamique direct, ou bien aux perturbations de sécrétion de la CRH, dont on a découvert récemment les implications dans le contrôle des noyaux hypothalamiques de la thermorégulation et du comportement alimentaire. Enfin, les glucocorticoïdes peuvent abaisser le seuil épileptogène. Ces effets sont retrouvés chez toutes les espèces.[FacultéDr Monassier2005] , [T. BURONFOSSE,2012],[P. BERNY 2012], [B.P. SCHIMMER and K.L. PARKER 1998] , [M. GOGNY, 1994], [J. MADDISON, S. PAGE, and D. CHURCH 2002] , [D.C. PLUMB, 1999],[K.R. VIVIANO, 2013]

CHAPITRE 02 :

LA

BIOCHIMIE SANGUINE

III. CHAPITRE 02 :LA BIOCHIMIE SANGUINE

A. Introduction :

L'étude biochimique sanguine des organismes vivant montre que leurs compositions du sang est constante dans certaines limites.

L'organisme vivant normale comporte un nombre constant de molécules de chaque métabolisme c'est-à-dire l'état stationnaire.

Les sérums, le plasma, l'urine sont les moitiés biologiques les plus faciles à prélever et dans lesquelles s'effectue la quasi-totalité des substances biochimiques d'intérêt médical.

Le bilan sanguin est un des éléments possibles d'un bilan de santé ou de la recherche d'explications à un symptôme pathologique. Il permet souvent de poser, vérifier ou affiner un diagnostic. Dans certains contextes, il peut inclure la recherche de métaux (pour établir un profil métallique du patient) ou d'alcool, de stupéfiants, de médicaments, etc..[M.MEHARZI ISV CONSTANTINE] [www.wikipedia.com]

B. Le sang :

Le sang est un liquide plus ou moins épais de couleur rouge qui circule dans les vaisseaux à travers tout l'organisme où il joue des rôles essentiels et multiples : nutrition, respiration, régulation, défense... C'est un tissu vivant, composé de cellules, qui baignent dans un liquide appelé plasma. Le volume de cette masse sanguine varie selon l'espèce, race, sexe, poids et de la taille.

On distingue trois types de cellules (globules blancs, rouges et plaquettes sanguines).

Le sang est un transporteur. Il transporte rapidement des substances a une partie du corps à une autre. [Dr. Chantal KOHLER]

➤ SES FONCTIONS LES PLUS IMPORTANTES SONT :

- Le sang transporte l'oxygène des poumons aux cellules.
- Transporte le gaz carbonique jusqu'aux poumons, afin que ces derniers l'expulsent.
- Transporte des produits miscibles, tels que l'urée ver les reins.
- Transporte l'eau et les sels minéraux partout où il est nécessaire.
- Transporte les substances vitales (glucose) aux différents tissus. [A. HUTIN Ed 1981]

C. COMPOSITION DU SANG :Le sang est composé de:

1. Globule rouge:

Un globule rouge est une cellule discoïde biconcave dépourvue de noyau, de mitochondries et de ribosomes, et contenant une grande quantité d'hémoglobine lui donnant sa coloration. Les globules rouges fixent l'oxygène dans les tissus grâce au fer contenu dans l'hémoglobine, leur pigment rouge.

Ils sont synthétisés comme toutes les cellules sanguines au niveau de la moelle osseuse par maturation des cellules hématopoïétiques. On parle alors d'érythropoïèse, un mécanisme qui a lieu en permanence pour renouveler le stock de globules rouges à raison de 1 % par jour.

Les érythrocytes transportent le dioxygène (O₂) des poumons à toutes les cellules de l'organisme et une partie du dioxyde de carbone (CO₂) des cellules aux poumons. Le glucose est la seule source d'énergie des érythrocytes. [A.STEVENS, J.LOWE 1993] [G. GRIGNON 1996]

2. Globule blanc:

C'est une cellule présente dans le sang, appelés aussi les leucocytes, correspondent à des cellules du système immunitaire. Ils jouent un rôle essentiel dans la lutte contre les infections et les cancers.

Fabriqués dans la moelle osseuse, il existe trois classes de globules blancs :

a) *Les monocytes :*

Ces cellules ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures). Elles passent ensuite dans les tissus où elles se différencient en macrophages. Elles appartiennent au système mononuclée phagocytaire. En microscopie optique, elles apparaissent arrondies, ayant un diamètre de 15 à 20µm. Le cytoplasme est gris bleuté (ciel d'orage) au MGG et a un aspect un peu granuleux. Il existe en périphérie des voiles cytoplasmiques, visibles en microscopie optique. Le noyau est central, en fer à cheval ou en E.

b) *Les lymphocytes :*

Ce sont des cellules mononuclées, au rapport nucléo / cytoplasmique élevé. Leur durée de vie est variable, certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de

vie très longue. En microscopie optique, ce sont des cellules de petites tailles, environ 7 µm de diamètre avec un noyau occupant la quasi totalité de la cellule. Leur forme est régulière et arrondie. Il existe une petite frange cytoplasmique périphérique d'aspect mauve au MGG. Le noyau est sphérique.

➤ **Les lymphocytes B** : les lymphocytes B effectuent leur différenciation dans la moelle osseuse (organe lymphoïde primaire). Ils sont responsables de l'immunité humorale et peuvent fabriquer les anticorps ou immunoglobulines après présentation de l'antigène par une cellule présentatrice d'antigène (macrophages, cellules folliculaires, cellules dentritiques).

Les lymphocytes B possèdent des immunoglobulines de membrane qui constituent le marqueur phénotypique de ces cellules. La fabrication des anticorps se fait au niveau des organes lymphoïdes secondaires où les lymphocytes se transforment en plasmocytes.

➤ **Les lymphocytes T** : les lymphocytes T acquièrent leur différenciation au niveau du thymus (organe lymphoïde primaire). Les lymphocytes T matures expriment le récepteur de membrane CD3. Parmi ces lymphocytes matures, on distingue plusieurs groupes caractérisés par la présence d'autres récepteurs de membrane :

- ✓ Les CD4 ou T helpers qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de classe II (représentent environ la moitié des T)
- ✓ Les CD8 ou T suppresseurs ou cytotoxiques qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de type I (de 20 à 30 % des T)
- ✓ Les lymphocytes T participent à la réponse immunitaire humorale en stimulant ou en freinant la production d'anticorps par les lymphocytes B mais sont également impliqués dans l'immunité cellulaire et secrètent des cytokines ou lymphokines.

c) *Les polynucléaires :*

Ce groupe de cellules possède des caractéristiques communes. Elles contiennent un noyau plurilobé. Les lobes sont reliés les uns aux autres par des ponts fins de chromatine. Dans le cytoplasme, il existe deux types de granulations : des granulations non spécifiques primaires, riches en hydrolases et en peroxydases, communes à l'ensemble des polynucléaires et des granulations secondaires spécifiques à chaque groupe ayant des propriétés tinctoriales différentes. Dans la cellule mature, les granulations non spécifiques diminuent.

➤ **Neutrophiles** : Ce sont les polynucléaires les plus nombreux - 40 à 75 % de l'ensemble des globules blancs. Leur durée de vie est de l'ordre de 24 heures. Leurs granulations spécifiques sont neutrophiles.

En microscopie optique, ce sont des cellules d'environ 12 μm de diamètre, le noyau est généralement trilobé mais le nombre de lobes varie de 2 à 5 lobes et est un indice de maturation de la cellule. La formule d'Arneht est la répartition des polynucléaires neutrophiles en fonction du nombre de lobes. Le cytoplasme apparaît clair, non colorable au MGG. En effet, les granulations azurophiles ne sont colorables que par la mise en évidence spécifique de la myéloperoxydase.

- **Eosinophiles** Ces cellules représentent 1 à 3 % des globules blancs. Elles ont une demi-vie dans le sang circulant de 4 à 5 heures puis passent dans les tissus (peau, poumon, tractus digestif) où elles restent 8 à 10 jours. La proportion d'éosinophiles dans les tissus est 100 fois plus importante que celle du sang.

En microscopie optique, leur diamètre est de 10 à 14 μm , le noyau est généralement bilobé, le cytoplasme apparaît en orangé au MGG, d'aspect granuleux à cause de la présence des granulations spécifiques. Ces granulations sont volumineuses et acidophiles. Eosinophilies

- **Basophiles** Ces cellules sont les moins nombreuses des polynucléaires, (0 à 1 % de l'ensemble des globules blancs). La durée de vie de ces cellules est de 3 à 4 jours.

En microscopie optique, ces cellules ont un diamètre de 10 à 14 μm . Leur noyau est irrégulier. Il peut prendre un aspect de trèfle, qui est généralement masqué par les nombreuses granulations métachromatiques (prennent une coloration rouge avec les colorants acides comme le bleu de toluidine) qui apparaissent pourpres au MGG.

[A.STEVENS, J.LOWE 1993] [G. GRIGNON 1996][J. POIRIER 1993] [J.L. RIBADEAU DUMAS, M. CATALA, J.M. ANDRE, R.K. GHERARDI, J.F. BERNAUDIN 1999] [W. KUHNEL traduit par J.ROOS 1991]

3. Plaquettes :

Les plaquettes, aussi appelées thrombocytes, sont des éléments retrouvés dans la circulation sanguine. Elles sont surtout connues pour leur rôle dans la coagulation du sang, et s'activent en cas de lésion vasculaire afin de stopper une hémorragie. Il ne s'agit pas de cellules à proprement parler, mais de fragments énucléés issus du fractionnement de grosses cellules appelées mégacaryocytes, formée dans la moelle osseuse.

La principale fonction des plaquettes est de déclencher la coagulation du sang lors d'une lésion vasculaire. La blessure active les thrombocytes qui libèrent alors des facteurs de coagulation. S'ensuit une cascade de réactions aboutissant à la formation

d'une protéine, la fibrine, qui permet la formation d'un caillot sur les lieux de la lésion, bloquant alors la sortie du sang. Ce caillot est éliminé une fois la cicatrisation opérée. [J.POIRIER, J.L. RIBADEAU DUMAS, M. CATALA, J.M. ANDRE, R.K. GHERARDI, J.F. BERNAUDIN 1999] [R. COUJARD, J. POIRIER, J.RACADOT 1980][W. KUHNEL traduit par J.ROOS 1991] [A.STEVENS, J.LOWE 1993]

4. Plasma :

Le plasma est le liquide jaunâtre surnageant dans le sang total. Il sert à transporter les cellules sanguines à travers le corps. [www.wikipedia.com]

Volume : 55% du sang Densité :		1,025 (1,057 pour le sang)
Couleur jaune		pH = 7,35
Aspect limpide ou opalescent viscosité		1,7 (5 pour le sang)
Substances	g.l-1	Fonction
SUBSTANCES MINERALES		
Eau	900	Solvant fluide
Électrolytes Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ , HPO ₄ ²⁻ , SO ₄ ²⁻ Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Fe ³⁺	8 à 10	Besoins cellulaires, qualité électrolytique du milieu intérieur (potentiels de membrane, excitabilité cellulaire, etc.)
SUBSTANCES ORGANIQUES		
PROTEINES Albumine Globulines (a,b,g) Fibrinogène Enzymes Compléments Hormones polypeptidiques	90	Pression oncotique, tampon du pH sanguin Transporteurs de substances, anticorps Coagulation du sang Coagulation du sang Immunité Communication intercellulaire
NUTRIMENTS Glucose + glucides Acides aminés Lipides totaux Vitamines Produits du métabolisme intermédiaire pyruvate, lactate, etc.	1 0,4 5 à 8	Nutriments

SUBSTANCES DE DECHET Urée Acide urique Créatine Bilirubine	4 3,4	Déchets du catabolisme des bases et des protéines Déchet associé au turn-over de l'hème deHB
GAZ : O2 CO2 N2	2 20 9	Fonction respiratoire

Tableau 2 : Composition du plasma sanguin[J.POIRIER, J.L. RIBADEAU DUMAS, M. CATALA, J.M. ANDRE, R.K. GHERARDI, J.F. BERNAUDIN 1999]

D. LES PRINCIPALES ANALYSES SANGUINES

Tableau 03 : Les principales analyses sanguines [Maisonneuve-Rosemont. 1993] [Pagana D.K., Pagana J.T. 2000][Malarkey, Louise M 2005][Maisonneuve-Rosemont 2001]

BILANS	EXAMENS BIOCHIMIQUES
Base	Créatinine, Glycémie, Électrolytes, FSC.
Cardiaque	Glycémie, Créatinine, Électrolytes, CPK, AST, LDH, FSC, PT-PTT, Troponines.
Digestif	Glycémie, Créatinine, Électrolytes, Amylase, AST, ALT, LDH, GGT, Phosphatase alcaline, Bilirubine totale.
Enzymes cardiaques	CPK, CPK-MB, AST, LDH.
Gynécologique	FSC, Code 50, Analyse urine, Électrolytes, Créatinine, Beta HCG, PT PTT.
Hépatique	AST, ALT, LDH, Phosphatase alcaline, Bilirubine totale, GGT.
Inflammatoire	Anti-DNA, ANA.
Lipidique	Cholestérol, Triglycérides, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol.
Martial	Fer, Transferrine, Ferritine, saturation transferrine.
MTS	VIH, HBs AG, VDRL, chlamydia urinaire chez l'homme (aucune miction 2hres avant le test).
Organique	FSC, Vitesse de sédimentation, Bun, Glycémie, Créatinine, Magnésium, Protéines totales, Calcium Albumine, AST, ALT, CK, LDH Phosphatase, GGT, TSH, Acide folique, VDRL. RX pulmonaire. PSA : Si >50 ans, Analyse urines : Recherche de drogues de rue PRN.
Rénale	BUN, Créatinine, Électrolytes, Calcium, Phosphore, Protéine,

	Albumine.
Thrombotique	Protéines C, protéines S, Antithrombine III, coagulogramme complet.
Thyroidien	TSH
Toxicologique	Glycémie, Créatinine, Électrolytes, AST, ALT, FSC, PT-PTT, HCO₃, Analyse urine : Drogues de rue, Recherche AAS et Acétaminophène.

PARTIE
EXPÉRIMENTALE :

A. Matériels et méthodes :

Lieu et durée du travail : Notre travail s'est déroulé entre la période mars –avril 2019 dans l'institut vétérinaire de Tiaret.

Echantillons : Deux lapins male et une femelle non gestante.

Produits : Les corticoïdes synthétiques, incluant la dexaméthasone (1cc) sont utilisés principalement pour leur effet anti-inflammatoire, dans ce travail nous avons injecté ce médicament en IM chez deux lapins (male et femelle) et évalué son effet sur les principales analyses sanguines.

B. Présentation du laboratoire :

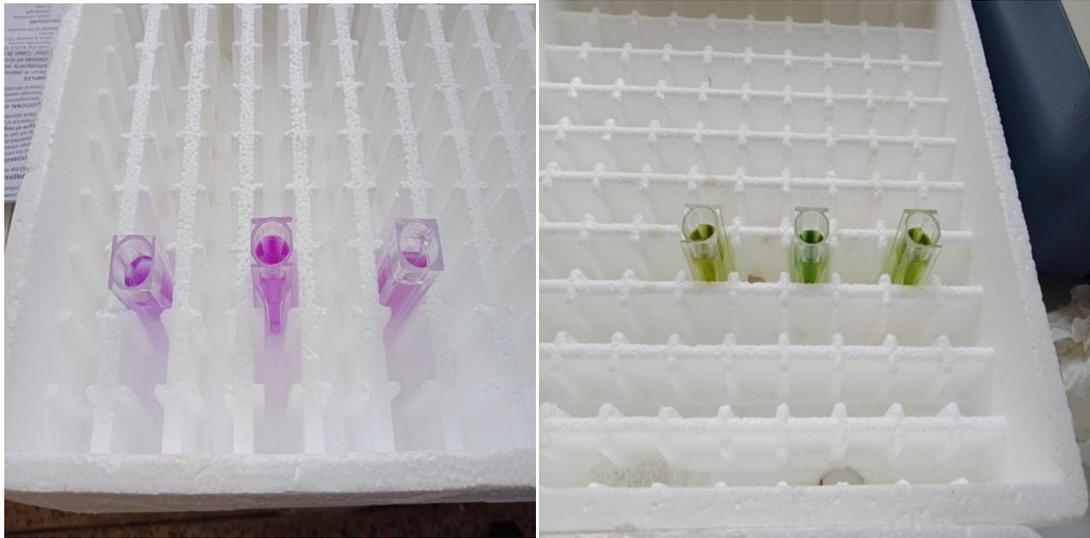
Les équipements existants dans notre laboratoire de l'institut de science vétérinaire Tiaret :



**Automate d'analyses
médicales**



Spectrophotomètre



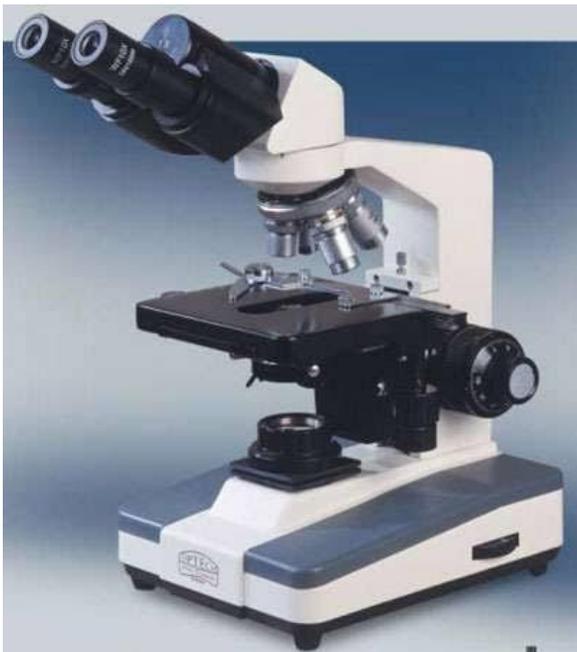
Cuvette pour spectrophotomètre



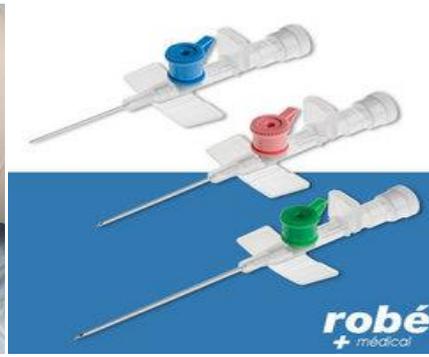
Incubateur



Centrifugeuse



Microscope optique



Catheter



Tube héparine



Tube EDTA



Tubes à centrifuger coniques



Micropipette

C. Protocole d'expérience :

Nous avons fait cette expérience sur une paire de lapins mâle et femelle
La démarche se déroule comme suite :

- 1) Premier Prélèvement sanguin chez les deux lapins**
- 2) Injection de 1 centimètre cube de dexaméthasone pour chaque lapin chaque jour pendant 3 jours**
- 3) Deuxième prélèvement sanguin réaliser le 3em jour d'injection**

D. Procédures et Techniques :

1. Prélèvement :

a) Artère centrale ou veine marginale de l'oreille :

- 1) Restreindre le lapin dans un sac de contention prévu à cet effet
- 2) Nettoyer le site avec Bétadine
- 3) Faire un garrot à la base de l'oreille tout au long du prélèvement.
- 4) Frotter doucement la base de l'oreille pour faire gonfler l'artère.
- 5) Utiliser un papillon de 21 à 22 G et couper la tubulure pour ne garder qu'environ 1 à 2 mm.
- 6) Ouvrir préalablement le(s) tube(s) de prélèvement.
- 7) D'une main, tendre l'oreille et avec l'autre main, insérer l'aiguille dans l'artère. Récolter le sang avec le tube de prélèvement.
- 8) Retirer le garrot, retirer l'aiguille puis effectuer une pression pour arrêter le saignement.

b) Veine jugulaire:

- 1) Restreindre le lapin dans un sac de contention prévu à cet effet.
- 2) Placer le lapin en décubitus sternal, étirer la tête vers le haut et les pattes antérieures vers le bas.
- 3) Raser le site de prélèvement au besoin.
- 4) Nettoyer le site avec Bétadine
- 5) Effectuer une pression à la base du cou pour faire gonfler la veine.
- 6) Insérer une aiguille 21 à 23 G, biseau vers le haut et soutirer le volume requis.
- 7) Relâcher le garrot et le piston, retirer l'aiguille puis effectuer une pression pour arrêter le saignement.

2. Les analyses au laboratoire :

- | | |
|-------------------|------------------------|
| 1) FNS | 3) Triglycéride |
| 2) Glucose | 4) Cholestérol |

a) Fiche de glucose :

b) Fiche de cholestérol :

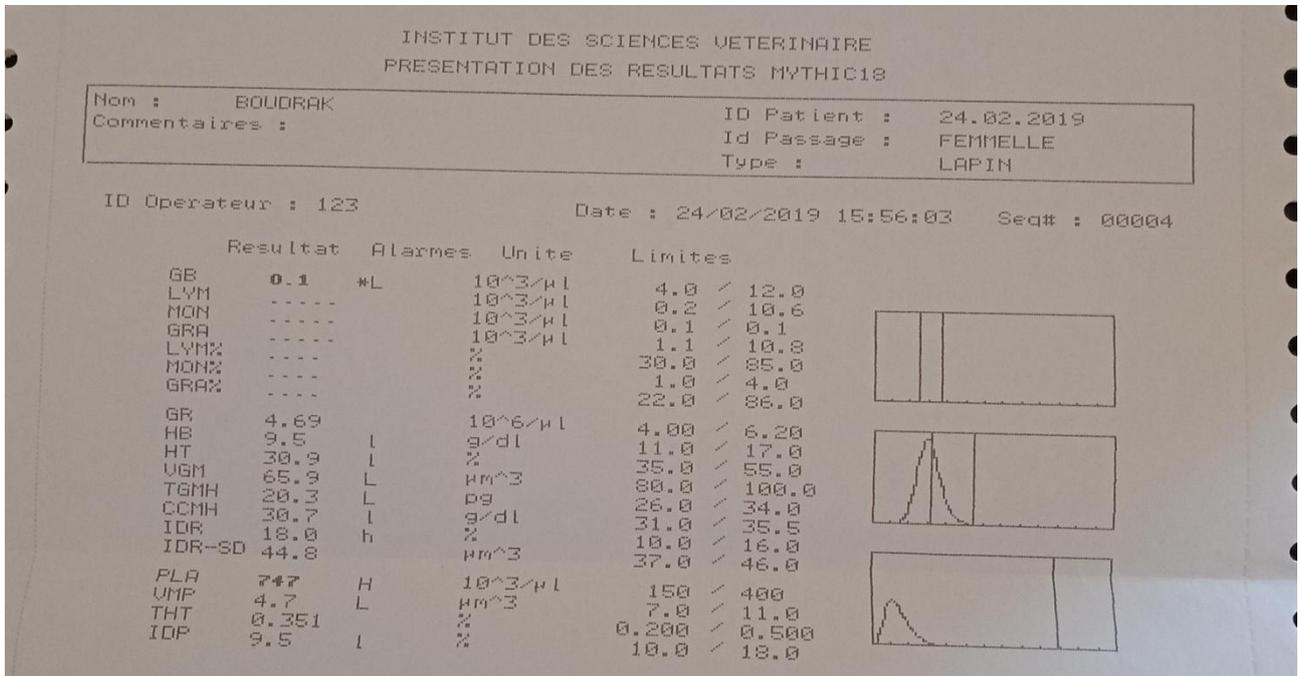
c) Fiche de triglycéride

E. Les résultats :

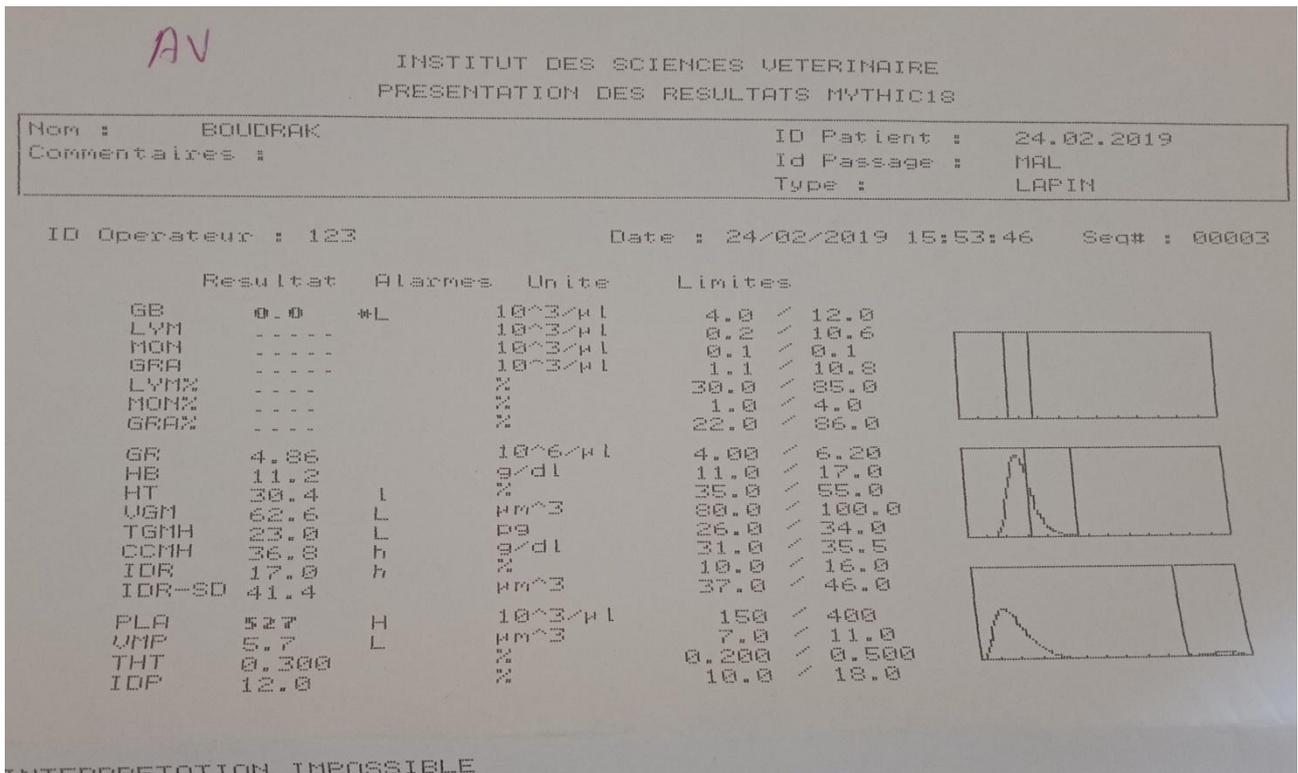
1. FNS :

Résultat des analyses avant l'induction :

Femelle :

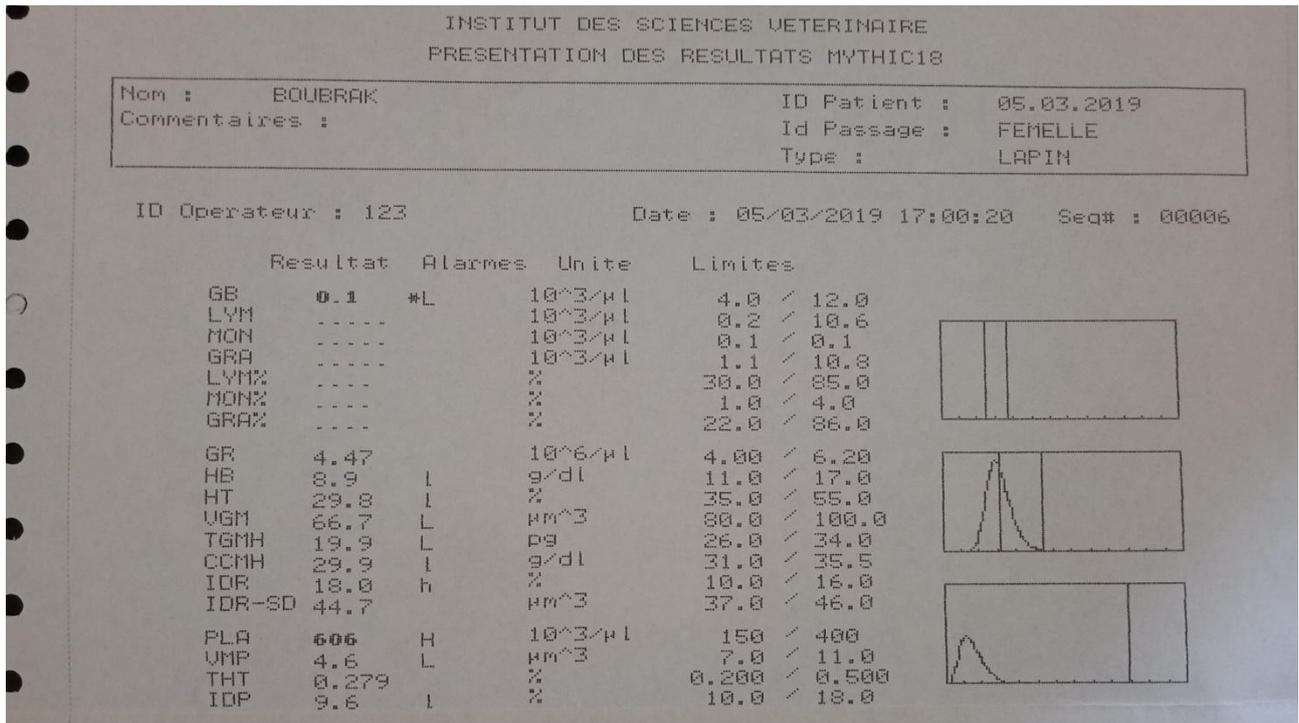


Mal :

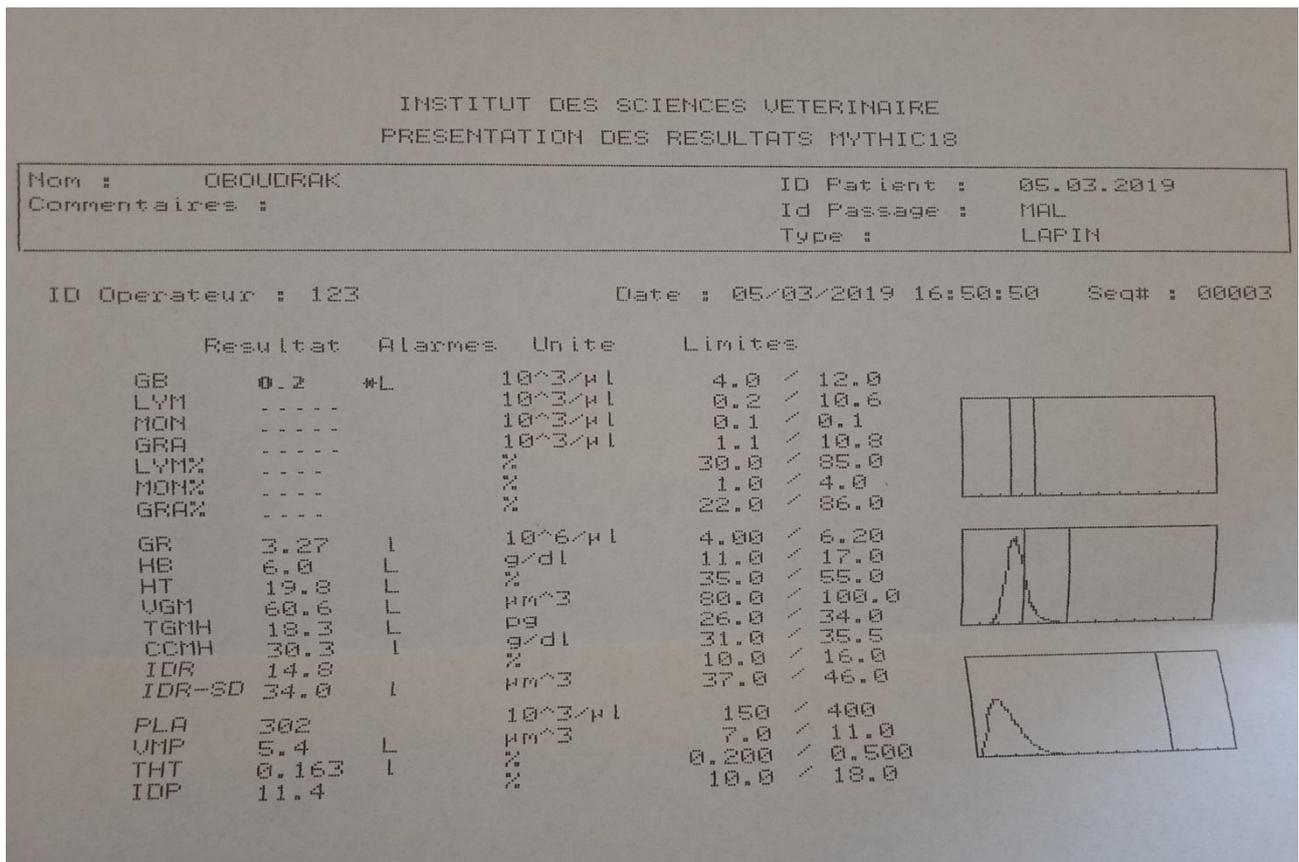


Résultat des analyses après l'induction :

Femelle :



Mal :



2. Les résultats et les calculs de glucose :**Femelle : Avant l'induction :****Échantillon : 0.217****Standard : 0.263**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 100 = \text{mg/dl}$

Résultat : 82.5**Après l'induction :****Échantillon : 0.316****Standard : 0.263**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 100 = \text{mg/dl}$

Résultat : 120 .15 mg/dl**Mal : Avant l'induction :****Échantillon : 0.306****Standard : 0.263**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 100 = \text{mg/dl}$

Résultat : 116.34 mg/dl**Après l'induction :****Échantillon : 0.351****Standard : 0.263**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 100 = \text{mg/dl}$

Résultat : 133.46 mg/dl

3. Les résultats et les calculs de triglycéride :**Femelle : Avant l'induction :****Échantillon : 0.255****Standard : 0.281**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 200 = \text{mg/dl}$

Résultat : 181.49 mg/dl**Après l'induction :****Échantillon : 0.182****Standard : 0.281**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 200 = \text{mg/dl}$

Résultat : 129.53 mg/dl**Mal : Avant l'induction :****Échantillon : 0.217****Standard : 0.281**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 200 = \text{mg/dl}$

Résultat : 154.44 mg/dl**Après l'induction :****Échantillon : 0.203****Standard : 0.281**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 200 = \text{mg/dl}$

Résultat : 144.48 mg/dl

4. Les résultats et les calculs de cholestérol :**Femelle : Avant l'induction :****Échantillon : 0.112****Standard : 0.448**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 200 = \text{mg/dl}$

Résultat : 50 mg/dl**Après l'induction :****Échantillon : 0.170****Standard : 0.448**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 200 = \text{mg/dl}$

Résultat : 75.89 mg/dl**Mal : Avant l'induction :****Échantillon : 0.288****Standard : 0.448**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 200 = \text{mg/dl}$

Résultat : 128.57 mg/dl**Après l'induction :****Échantillon : 0.253****Standard : 0.448**

Calcule : $x = \frac{\text{echantillon}}{\text{standard}} \times 200 = \text{mg/dl}$

Résultat : 112.94 mg/dl

5. Résumé des résultats dans un tableau :

Paramètre	Femelle			Mal		
	Avant l'induction	Après l'induction	Limites	Avant l'induction	Après l'induction	Limites
GB 10 ³ /μl	0.1	0.1	4/12	0.0	0.2	4/12
GR 10 ⁶ /μl	4.69	4.47	4/6.2	4.86	3.27	4/6.2
HB g /dl	9.5	8.9	11/17	11.2	6.0	11/17
HT %	30.9	29.8	35/55	30.4	19.8	35/55
VGM μm ³	65.9	66.7	80/100	62.6	60.6	80/100
TGMH 10 ³ /μl	20.3	19.9	26/34	23.0	18.3	26/34
CCMH g /dl	30.7	29.9	31/35.5	36.8	30.3	31/35.5
IDR %	18.0	18.0	10/16	17	14.8	10/16
IDR SD μm ³	44.8	44.7	37/46	41.4	34.0	37/46
PLA 10 ³ /μl	747	606	150/400	527	302	150/400
VMP μm ³	4.7	4.6	7/11	5.7	5.4	7/11
THT %	0.351	0.279	0.200/0.500	0.300	0.163	0.200/0.500
IDP %	9.5	9.6	10/18	12.0	11.4	10/18
Glucose mg/dl	82.5	120.15	70/105	116.34	133.46	70/105
Triglycéride mg/dl	181.49	129.53	13/187	154.44	144.48	13/187
Cholestérol mg/dl	50.0	75.89	140/220	128.57	112.94	140/220

6. Interprétation des résultats :

Chez la femelle : Les paramètres qui ont eu une augmentation après une induction de 1 cc de dexaméthasone pendant 3 jrs sont : le taux de VGM, PLA, IDP, Glucose, cholestérol.

Ceux qui ont connus une baisse sont : le taux de GR, taux de HB de HT, TGMH, CCMH, PLA, VMP, THT, triglycéride.

Pour ceux qui n'ont eu aucunes modifications avant /après l'induction : taux de GB, IDR, IDR DS.

Chez le male: Les paramètres qui ont eu une augmentation après l'induction de 1 cc de dexaméthasone pendant 3 jrs: seulement le taux de GB et de Glucose. Les autres paramètres ont baissés : GR,Hb,HT,VGM,TGMH,CCMH,IDR,IDR SD, PLA,VMP,THT,IDP, taux de triglycéride et de cholestérol.

Pour les deux sexes une petite comparaison a été faite pour expliquer l'effet des corticoïdes sur le male et la femelle Avant /après l'induction :

- Le taux de GB chez la femelle n'a pas changé chez le male a peu augmenté
- Taux de GR,HB, HT,TGMH,CCMH,PLA,VMP,THT ont connus une baisse chez le male et la femelle. Taux de VGM baissé chez le male et augmenté chez la femelle. Taux de IDR et IDR DS n'ont pas changés chez la femelle et ont baissés chez le male

Pour conclure les corticoïdes ont beaucoup d'effets sur les bilans sanguins et biochimiques cela est pendant seulement 3 jours et de dose de 1 cc , en augmentant la dose et la durée de traitement ca changera encore plus.

IV. CONCLUSION GÉNÉRAL :

Tout médicament confondu engendre des effets indésirables plus ou moins visibles et plus ou moins gênants.

Cependant, il est vrai que ces manifestations sont des effets indésirables de la corticothérapie prolongée mais ils apparaissent le plus souvent au début du traitement au moment où les doses de corticoïdes sont les plus élevées pour combattre les signes de la pathologie. Il faut prendre en compte que l'amélioration de la pathologie sous corticothérapie ainsi que les témoignages recensés lors de l'étude sont confiants et permettent d'avoir un avis positif sur cette classe thérapeutique aux effets bénéfiques divers.

Une compréhension des précautions d'emploi et des divers conseils sont indispensables pour la réussite d'une corticothérapie, notamment en cure prolongée.

Pour cela, on recommande qui ne faut pas se trainer avec les médicaments sans nécessité thérapeutique pour ne pas altérer l'état général des animaux.

V. RÉSUMÉ :

Les corticoïdes. Cette classe médicamenteuse, connue pour ses nombreux effets thérapeutiques, est couramment prescrite pour traiter une grande diversité de pathologies.

Aujourd'hui, les corticoïdes sont considérés comme des médicaments irremplaçables. Certes, de nombreux effets indésirables sont responsables de craintes et peuvent être la cause du non-respect de l'observance chez certains patients.

Dans ce travail j'ai essayé de vous donner un petit aperçu sur l'effet des corticoïdes et ses modifications biologiques sur les paramètres sanguins

VI. BIBLIOGRAPHIE :

- [1] A. STRINA, Quelle est la place des glucocorticoïdes dans le traitement du choc chez le chien?, 2004
- [2] Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Générale DCEM1 2005/2006 « Les anti-inflammatoires stéroïdiens» - Dr Monassier - Mise à jour : janvier 2005
- [3] T. BURONFOSSE, Métabolisme des glucocorticoïdes, 2012, 18 p.
- [4] CHU Sainte-Justine 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine Montréal (Québec) H3T 1C5
- [5] l'équipe médicale endocrinologie Valérie Goyette-Giguère, secrétaire endocrinologie
- [6] T. BURONFOSSE, Exploration fonctionnelle des glandes surrénales, 2012, 20 p.
- [7] A. FAURE, Les corticoïdes en dermatologie canine: mécanismes et aspects cliniques des effets secondaires cutanés, 2006.
- [8] B.P. SCHIMMER and K.L. PARKER, Hormone corticotrope; corticoïdes surrénaux et analogues de synthèse; inhibiteurs de la synthèse et de l'action des corticoïdes surrénaux. London: Goodman & Gilman, 1998, vol. Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments.
- [9] (Hall & Guyton, 2011).
- [10] C. COUROUGE, Les effets indésirables des glucocorticoïdes chez le chien et le chat, 2004.
- [11] O. CHOSIDOW, S.D. ETIENNE, S. HERSON, and A.J. PUECH, "Pharmacologie des corticoïdes - Notions classiques et nouvelles," Ann. Dermatol. Venereol., vol. 116, pp. 147-160, 1989.
- [12] M. GOGNY, Corticothérapie. Paris: Elsevier, 1994, vol. Encyclopédie Vétérinaire (Pharmacologie-Toxicologie).
- [13] M. BAINS and E.D. HALL, "Antioxidant therapies in traumatic brain and spinal cord injury," Biochimica et Biophysica Acta, no. 1822, pp. 675-684, 2012.

- [14] S. BERENTSEN and G.E. TJONNFJORD, "Diagnosis and treatment of cold agglutinin mediated autoimmune hemolytic anemia," *Blood Reviews*, no. 26, pp. 107-115, 2012.
- [15] J. MADDISON, S. PAGE, and D. CHURCH, *Small Animal Clinical Pharmacology*. London: Harcourt Published Limited, 2002.
- [16] P. HENCH, E. KENDALL, and T. REICHSTEIN, "La Corticothérapie," *Actual.pharm.*, vol. 253, pp. 15-25, 1988.
- [17] P. BERNY, *Les corticoïdes ou anti-inflammatoires stéroïdiens*, 2012, 20 p.
- [18] Veterinary Medicine Expert Committee on Drug, "Corticosteroids - Glucocorticoid effects," *J.Vet. Pharmacol.*, no. 27, pp. 32-35, 2004.
- [19] D.C. PLUMB, *Veterinary Drug Handbook 7th edition.*: Iowa State University Press, 1999.
- [20] K.R. VIVIANO, "Update on Immununosuppressive Therapies for Dogs and Cats," *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, no. 43, pp. 1149-1170, 2013.
- [21] d'après le cours de M.Meharziisvconstantine
- [22] www.wikipedia.com
- [23] Cours Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) Dr. Chantal KOHLER
- [24] A. HUTIN Ed : *Aspects cytologiques normaux et pathologiques des éléments du sang et des organes hématopoïétiques*, Centre d'Arts Graphiques 1981
- [25] A.STEVENS, J.LOWE Traduction française par H. CHOPIN, A.COOLET, P. VALIDIRE : *Histologie*, Edition Pradel 1993
- [26] G. GRIGNON : *Cours d'Histologie*, Edition Ellipses 1996
- [27] J. POIRIER, J.L. RIBADEAU DUMAS : *Histologie* , Editions Masson 4e édition 1993

[28] J. POIRIER, J.L. RIBADEAU DUMAS, M. CATALA, J.M. ANDRE, R.K. GHERARDI, J.F. BERNAUDIN : Histologie moléculaire, Edition Masson 1999

[29] R. COUJARD, J. POIRIER, J. RACADOT : Précis d'Histologie humaine , Ed Masson 1980

[30] W. KUHNEL traduit par J. ROOS : Atlas de poche d'Histologie , Flammarion Médecine Sciences 1991

[31] Hôpital Maisonneuve-Rosemont. « Bilans biochimiques pour la salle d'urgence ». Montréal (Qc), HMR. 1993.

[32] Pagana D.K., Pagana J.T. « L'infirmière et les examens paracliniques, complémentaires ». St-Hyacinthe (Qc), 5e édition Ediseminc. 2000.

[33] Malarkey, Louise M. « Saunders nursing to laboratory and diagnostic tests ». New York (USA), Elsevier Inc. 2005.

[34] Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR). « La biologie médicale au cœur du diagnostic - Guide de prélèvements ». Montréal (Qc), HMR. 2001.

VII. LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Site Web : <http://www.surrenales.com>, avec modifications, consulté le 17 mars 2014

Figure 2 : localisation de la glande surrénale les hormones corticosurrénales .docx

Figure 3 : Schéma d'ensemble de l'axe HHS [3] retro contrôle HHS (Les + indiquent une stimulation, les – une inhibition)

VIII. LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Structure chimique des glucocorticoïdes de semi-synthèse utilisés en médecine vétérinaire et modification structurales notables

Tableau 2 : Composition du plasma sanguin

Tableau 03 : Les principales analyses sanguines

Tableau 04 : résultats des analyses