

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة ابن خلدون تيارت



UNIVERSITE IBN KHALDOUN TIARET
معهد علوم البيطرة
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
قسم الصحة الحيوانية
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master complémentaire

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Présenté par : BENCHERIF Mohammed

Thème

Importance de l'évaluation de la bilirubine et de l'activité de deux enzymes (γ -GT et PAL) dans le diagnostic des pathologies hépatiques ovines

Soutenu publiquement le :

Jury :

Président : SMAIL Fadhéla

Encadreur : LAKHDAR TOUMI safia

Examineur : BOURABAH Akila

Grade :

MCB université TIARET

MCB université TIARET

MCA université TIARET

Année universitaire 2018/2019

إهداء

أهدي هذا العمل المتواضع أولاً لوالدي الكريمين و إلى كل
أفراد عائلتي الصغيرة و الكبيرة الذين أقول لهم أنكم سبب
قوتي و تفوقي و نجاحي بعد الله سبحانه و تعالى و كذلك
أستاذتي الفاضلة التي أشرفت على هذا العمل و إلى كل
الأصدقاء .

Remerciements

*Je remercie **Dieu le Tout-Puissant** de m'avoir guidé et aidé à accomplir cet humble travail.*

*Je tiens à remercier chaleureusement ma directrice de thèse Madame **LAKHDAR TOUMI Safia** pour son encadrement, ses conseils judicieux et sa grande bienveillance durant l'élaboration de ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à Madame **SMAIL Fadhéla** pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant de présider le jury. Mes vifs remerciements s'adressent aussi à Madame **BOURABAH Akila** d'avoir accepté d'examiner ce mémoire.*

*Un remerciement particulier s'adresse à la responsable du laboratoire de biochimie de l'institut des sciences vétérinaires de TIARET, **BOUDRAA Karima** qui a su créer par sa gentillesse et son aide un cadre de travail très confortable.*

Je remercie tous les enseignants de l'institut des sciences vétérinaires de TIARET pour leurs aides et patiences tout au long de mon cursus universitaire.

Je remercie tous ceux qui ont participé de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

Liste des abréviations

ALAT : Alanine Amino Transferase

ASAT : Aspartate Amino Transferase

BSP : Bromo Sulfo Phtaléine

BT : Bilirubine Totale

GDH : Glutamo Déshydrogénase

GGT : Gamma Glutamyl Transpeptidase

IgA : Immunoglobuline A

LDH : Lactate Déshydrogénase

OCT : Ornithine Carbonyl Transferase

PAL : Phosphatase Alcaline

SDH : Sorbitol Déshydrogénase

SGOT : Serum Glutamo Oxaloacetate Transferase

SGPT : Serum Glutamo Pyruvate Transferase

Liste de figure

Figure	page
Figure 01 : Répartition du cheptel ovin par wilaya	04
Figure 02 : Aire de répartition des races et localisation des types d'ovins en Algérie.....	05
Figure 03 : Race Ouled Djellal.....	05
Figure 04 : Aire d'expansion de la race Ouled Djellal.....	06
Figure 05 : Race Rembi.....	07
Figure 06 : Aire d'expansion de la race Rumbi.....	08
Figure 07 : Race Hamra.....	09
Figure 08 : Aire d'expansion de la race Hamra.....	09
Figure 09 : Evolution de l'effectif ovin 1987-2010 (10^3 têtes.....	11
Figure 10 : Organisation du lobule hépatique.....	13
Figure 11 : Systématisation hépatique.....	15
Figure 12 : Hépatocyte et son environnement.....	19
Figure 13 : schéma du protocole expérimental.....	33
Figure 14 : bilirubine totale	33
Figure 15 : phosphatase alcaline.....	34
Figure 16 : Gamma-Glutamyl Transférase.....	34

Liste des tableaux

Tableau 01 : Evolution de l'effectif du cheptel ovin de 2003 à 2017.....**3**

Tableau 02 : résultats du dosage de la bilirubine totale et de l'activité enzymatique de la GGT et la PAL.....**36**

Sommaire

Liste des figures	I
Liste des tableaux	II
Liste des Abréviations	III
Introductions	01
Chapitre I: Généralité sur l'élevage ovine en Algérie	03
1- Aperçu sur l'élevage ovin en Algérie.....	03
2- Distribution géographique du cheptel ovin en Algérie	04
3- Description de la race Ouled Djellal.....	05
4- Description de la race race Rembi.....	07
5- Race El Hamra ou Beni Ighil.....	08
6- Races secondaires	10
7- Situation et place économique de l'élevage ovin en Algérie.....	10
Chapitre II : Structure et physiologie du foie	12
1-introduction.....	12
2- Histologie descriptive du foie	12
2-1 les enveloppes	12
2-2 les vaisseaux	12
2.2.1 les veines	13
2.2.2 l'artère hépatique.....	14
2.2.3 Les canaux biliaires.....	14
2.2.4 Les vaisseaux lymphatiques.....	14
2-3 le parenchyme	15
2.3.1. le lobule hépatique.....	15
2.3.2.les hépatocytes.....	16
2.3.3 L'acinus.....	19
2.3.4. Le lobule portal.....	19
3. Fonctions du foie.....	20
3.1. Métabolisme des carbohydrates.....	20
3.2. Métabolisme des protéines.....	21

3.3. Métabolisme des lipides.....	21
3.4. Métabolisme des xénobiotiques.....	21
3.5.Sécrétion de la bile.....	22
3.6 Fonction immunitaire	22
Chapitre III : Exploration biologique du foie	24
1. La biochimie du foie.....	24
1.1 Indications du dosage de la bilirubine du sérum.....	25
1.2 Indications du dosage des protéines plasmatiques.....	25
1.3 Activité enzymatique du sérum	25
1.3.1. Enzymes peu spécifiques du foie des ovins.....	25
1.3.1.1. Transaminases (Aminotransférases).....	25
1.3.1.2 Phosphatase Alcaline.....	26
1.3.2. Enzymes spécifiques du foie des ovins.....	28
1.3.3. Enzymes très spécifiques du foie des ovins.....	29
Chapitre IV : Matériel et Méthodes.....	32
1. Objectif.....	32
2. Description de la région d'étude.....	32
2.1.Situation géographique.....	32
2.2.Climat.....	32
3. Lieu et période de travail.....	32
4. Principes de méthodes de dosage biochimique.....	33
4.1.Dosage de la bilirubine.....	33
4.2. L'activité enzymatique.....	34
4.2.1.Gamma Glutamyl Transfrase GGT.....	34
4.2.2.Phosphatase Alcaline PAL.....	34
Chapitre V : Résultats et discussion.....	35
1. Difficultés liées au protocole expérimental	35

2. Résultats du dosage de la bilirubine totale et des activités des enzymes
(PAL et GGT).....35

Conclusion.....40

Référence bibliographique.....41

INTRODUCTION

Introduction

L'effectif total du cheptel ovin Algérien est estimé à plus de 26 millions de têtes représentant ainsi, selon les statistiques officielles du ministère de l'agriculture, le plus grand bassin d'élevage ovin dans la région du Maghreb. La part des ovins dans l'effectif global des ruminants est de 78 % durant la période (2010-2017) (**Statistiques agricoles, 2018**). L'élevage ovin occupe de ce fait une place très importante dans le domaine de la production animale et constitue le premier fournisseur de la viande rouge du pays (**Chellig, 1992**) d'où l'intérêt de l'amélioration des performances de cet élevage et de prendre des mesures rigoureuses contre les pathologies de diverses natures.

Chez toutes les espèces animales, le foie joue un rôle fondamental dans la régulation du métabolisme glucidique, lipidique et azoté. Il est le lieu de synthèse, de transformation, de stockage et de redistribution de nombreux métabolites. Son architecture et son organisation tissulaire vont de pair avec cette énorme capacité métabolique, le parenchyme hépatique étant au carrefour des vascularisations sanguine et biliaire.

Par ailleurs, de nombreuses études ont signalé que le foie des ovins est considérablement affecté par rapport au foie des bovins, dans respectivement 23% et 20% des cas (**Djaalab-Mansour et al., 2009**).

Une atteinte hépatique peut être due à des agents pathogènes (virus, bactéries et parasites) externes, mais aussi à des toxiques exogènes ou endogènes issus des différentes voies métaboliques de l'organisme. Les troubles générés vont pouvoir s'exprimer de façons très diverses selon les voies métaboliques défaillantes (**Brugère-Picoux, 2004**). Dans tous les cas, ces atteintes vont générer rapidement des dysfonctionnements métaboliques, avec des conséquences parfois dramatiques sur la production, ou même la santé de l'animal. L'impact économique de ces affections n'est pas négligeable aussi étant donné que l'abat le plus apprécié par le consommateur algérien est le foie des ovins.

Ainsi, la détermination et l'identification précoce des altérations de la fonction hépatique est essentiel pour l'industrie de l'élevage ovin. Toutefois, le diagnostic clinique des maladies du foie ; en raison de sa complexité fonctionnelle représente depuis longtemps un défi pour les vétérinaires.

Actuellement, la médecine vétérinaire a connu un développement considérable dans les examens complémentaires et de nombreux outils permettent d'aider le clinicien dans le diagnostic des altérations des fonctions hépatiques tel que les analyses biochimiques qui

Introduction

représentent l'outil le plus utilisé en pratique, en raison de la facilité de leurs réalisations et de leur grande importance dans le diagnostic de certaines pathologies notamment les formes subcliniques (**Varley, 1988**).

Dans cette optique, on s'est proposé d'évaluer le taux de la bilirubine et de l'activité de deux enzymes (GGT et PAL) chez des ovins cliniquement sains de la race "Rembi" et d'estimer leurs utilités dans le dépistage précoce de certaines affections hépatiques.

La première partie de ce manuscrit sera consacrée à une revue bibliographique sur l'élevage ovin en Algérie, la structure et la physiologie du foie ainsi qu'à l'exploration biochimique du foie des ovins. Dans la partie expérimentale, on va décrire le matériel et les méthodes utilisées pour le dosage de la bilirubine et de l'activité enzymatique de la GGT et de la PAL. Ensuite on va exposer et discuter les résultats obtenus et on terminera enfin par une conclusion.

Partie

Bibliographique

CHAPITRE I

1. Aperçu sur l'élevage ovin en Algérie

En Algérie, l'élevage ovin constitue une véritable richesse nationale pouvant être appréciée à travers son effectif élevé par rapport aux autres spéculations animales et particulièrement par la multitude de races présentes, ce qui constitue un avantage et une garantie sûre pour le pays (**Dekhili, 2010**).

L'espèce ovine, la plus importante en effectif, représente la plus grande ressource animale du pays. Il est difficile de connaître avec précision l'effectif exact du cheptel ovin national, le système de son exploitation principalement nomade et traditionnel ne le permet pas (**Khiati, 2013**). Selon les statistiques du Ministère de L'Agriculture l'effectif ovin a été estimé à environ 22,868 millions de têtes en 2010.

Tableau 01 : Evolution de l'effectif du cheptel ovin de 2003 à 2010 (×103 têtes) (**Ministère de l'Agriculture : Statistiques agricoles (2018)**)

Année	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2017
Ovin	17 502	18293	18 909	19 615	20 154	19 946	21 404	22 868	26 384

Selon **Chellig (1992)**, Le cheptel ovin, premier fournisseur en Algérie de viande rouge est dominé par 3 races principales bien adaptées aux conditions du milieu :

- La race arabe blanche Ouled Djellal, la plus importante, environ 58% du cheptel national, adaptée au milieu steppique, présente des qualités exceptionnelles pour la production de viande et de laine ;
- La race Rumbi, des djebels de l'Atlas Saharien, à tête et membres fauves, représente environ 12% du cheptel ;
- La race rouge Béni Ighil (dite Hamra en rappel de sa couleur) des Hauts plateaux de l'Ouest, 21% du cheptel, race berbère très résistante au froid, autochtone d'Afrique du Nord.

Quatre races secondaires ovines existent également en Algérie (**Nedjraoui, 2003**) :

- La race Berbère à laine Zoulai de l'Atlas Tellien adaptée aux parcours montagnard ;
- La race Dmen, saharienne de l'Erg Occidental très intéressante par sa prolificité élevée ;

- La race Barbarine, saharienne de l'Erg Oriental ;
- La race Targuia-Sidaou, sans laine, race peul, élevée par les touaregs du Sahara Central.

Quelques variétés plus rares sont également mentionnées telles que la Taadmit issue d'un croisement entre Ouled Djellal et les béliers Mérinos, aussi on trouve quelques troupeaux isolés du type Mérinos correspondent à des tentatives d'intensification de la production ovine (**Deghnouche, 2011**). Il existe une forte concurrence entre les différentes populations locales, en rapport avec les transformations des systèmes de production et les bouleversements socio- économiques qui ont affecté l'Algérie durant les quatre dernières décades. On note une forte progression des effectifs et des produits de croisement de la population Ouled Djellal avec les autres types de population non seulement en Algérie mais également au Maroc et en Tunisie (**CN AnGR, 2003**).

2. Distribution géographique du cheptel ovin en Algérie

La répartition géographique du cheptel ovin dans le territoire national est très inégale ; en effet, la majeure partie des ovins est concentrée dans les régions steppiques, le reste de l'effectif se trouve au niveau des régions telliennes et une minorité est localisée dans les régions sahariennes (Figure 01) (statistique agricole, 1998) cité par **Zouyed I, 2005**.

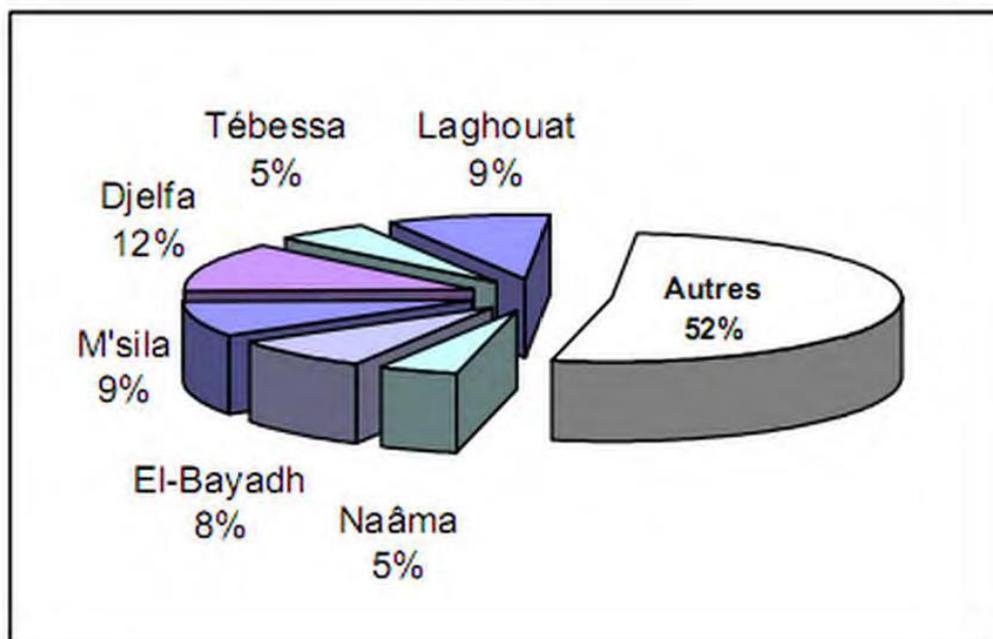


Figure 01 : Répartition du cheptel ovin par wilaya (importance des zones steppiques) (Statistiques agricoles ,1998 cité par **Zouyed I, 2005**)

La répartition des races principales et secondaires est illustrée par la figure 2



Figure 2 : Aire de répartition des races et localisation des types d'ovins en Algérie (GREDAAL, 2001).

3. Description de la race Ouled Djellal

Avec 62,98 % du cheptel ovin total, la race Ouled Djellal encore appelé race blanche est la plus importante et la plus intéressante des races ovines Algériennes. C'est une race entièrement blanche, à taille haute et pattes longues, à laine et queue fine, apte pour la marche. Elle craint cependant les grands froids.



Figure 03 : Race Ouled-Djellal

C'est une excellente race à viande. Le bélier pèse 80 kg et la brebis 60 kg. Elle a comme berceau le centre et l'Est algérien, vaste zone allant de l'Oued Touil (Laghouat-Chellala) à la frontière tunisienne (**Dekhili et Aggoun, 2007**).

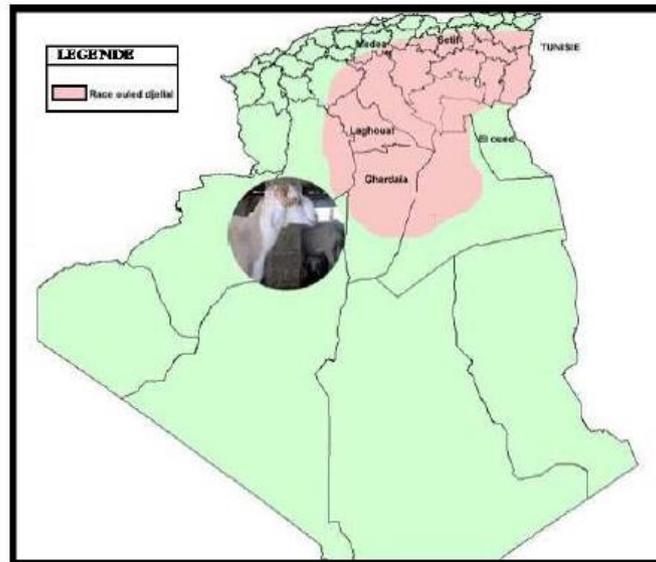


Figure 04 : Aire d'expansion de la race Ouled Djellal (**Chellig, 1992**).

La race Ouled Djellal, se caractérise par :

- **Une tête** sans cornes, assez fine, un peu longue, profil sub-busqué ou busqué chez le mâle, front large, chanfrein proéminent. La face est recouverte de poils blancs, lustrés et très fins, l'œil est grand et de couleur noir ou jaune clair, les oreilles sont longues et pendantes.
- **Un cou** long, sans fanons, nu sur sa partie ventrale.
- **Un tronc** rectangulaire avec une ligne du dessus droite, du garrot à la base de la queue. Les côtes sont longues et bombées. La poitrine est profonde et descend bas entre les membres antérieurs. La queue est relativement courte et s'arrête au niveau du jarret.
- **Les membres** sont longs, adaptés à la marche avec de très bons aplombs et un gigot plat.
- **La peau** est blanche avec quelques traces de pigmentation marron sur certains sujets très visibles chez les jeunes, la dilution de ces pigmentations se fait avec l'âge.
- **La laine** est blanche, fine et peu jarreuse. La toison couvre suffisamment l'animal, elle descend jusqu'aux jarrets et aux genoux. Le ventre et la partie inférieure du cou sont nus.
- **Les défauts éliminatoires** : animaux courts sur pattes, présence de jarre, pigmentation trop prononcée, présence de cornes.

Cette race est subdivisée en trois variétés (CN AnGR, 2003) :

- La Ouled Djellal proprement dite qui peuple les Ziban, Biskra et Touggourt. C'est la variété la plus adaptée à la marche, elle est communément appelée la "transhumante" ;
- La Ouled Nail qui peuple le Hodna, Sidi Aissa, M'sila, Biskra et Sétif. C'est le type le plus lourd, elle est communément appelée "Hodnia" ;
- La Chellala qui peuple la région de Laghouat, Chellala et Djelfa. C'est la variété la plus petite et la plus légère.

4. Description de la race race Rembi

C'est une race des montagnes de l'Atlas Saharien, sa tête et ses membres sont fauves, elle représente environ 12% du cheptel (Meradi S *et al.*, 2013).

La Rumbi se caractérise par une laine couleur chamois, tête brune pâle alors que les pattes sont de couleur lièvre mouton. La laine couvre tout le corps et descend jusqu'aux genoux et aux jarrets. Les cornes sont spiralées et massives, les oreilles de taille moyenne tombantes, la queue est mince et d'une longueur moyenne.

Beurrier *et al.*, (1975), Turries (1976), Chellig (1992) et CN AnGR (2003) cité par Arbouche Y, 2011, estiment que c'est une race ayant le plus grand format d'Algérie, sa conformation est très bonne, le squelette est massif et les pattes sont très robustes.



Figure 05 : Race Rembi

Le berceau de la race Rumbi est la zone de Ksar chellala à Tiaret. L'aire d'expansion de cette race s'étend de l'Oued Touil à l'Est au Chott Chergui à l'Ouest et de Tiaret au Nord à Aflou et El-bayadh au Sud (Figure 06) (Chellig, 1992).

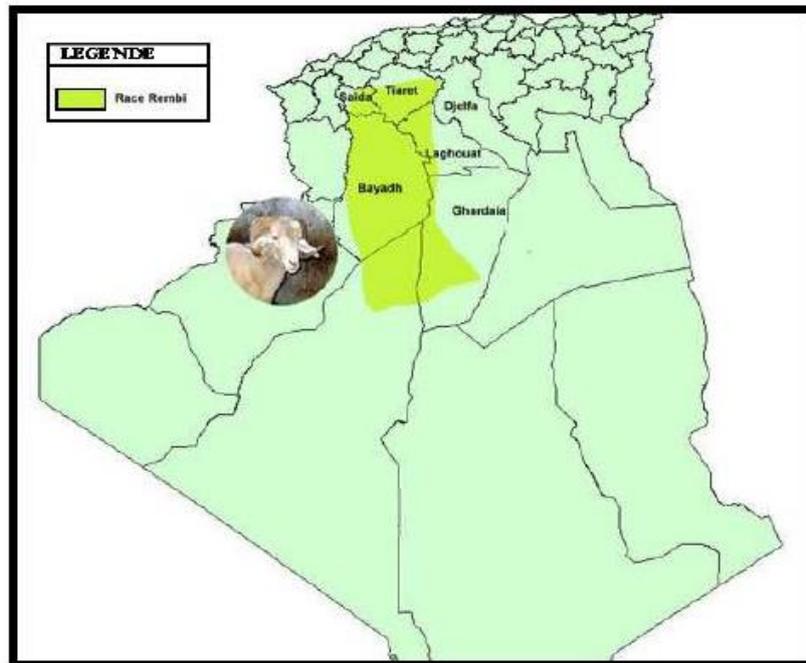


Figure 06 : Aire d'expansion de la race Rumbi (Chellig, 1992).

5. Race El Hamra ou Beni Ighil

L'appellation "Hamra" ou "Deghma" donnée à cette race par les éleveurs de la steppe de l'Ouest est due à la coloration acajou brunâtre ou marron roussâtre de sa tête et de sa peau (Ayachi H, 2003).

Comparativement aux autres races locales elle est particulièrement adaptée aux conditions climatiques des parcours plats de la steppe de l'Ouest et à son vent glacial "El Gharbi". Elle représente (21% du cheptel).

Cette race se caractérise par un corps très ramassé, un format petit et court sur pattes, un gigot arrondi et des côtes profondes. La couleur de la peau est brune, les muqueuses noires, la tête et les pattes sont de couleur rouge acajou, foncé à presque noire. La laine est blanche tassée avec des mèches colorées et carrées, de finesse moyenne très peu jarreuse. La queue est fine, d'une longueur moyenne (Turries, 1976 ; Chellig, 1992 et ITELV, 2000).

Cette race de l'Ouest est bien adaptée à l'immensité plate de la steppe sans reliefs et aux variations extrêmes de température. Elle est également connue pour son comportement alimentaire sélectif (ITELV, 2000).



Figure 07 : Race Hamra

La race Hamra est originaire des hautes plaines de l'Ouest (Saida, Mécherai, Ain-Sefra et El-Aricha de la wilaya de Tlemcen). Egalement au niveau de tout le haut Atlas marocain chez la tribu des Béni-iguil d'où elle tire son nom (Meradi S *et al.*, 2013).

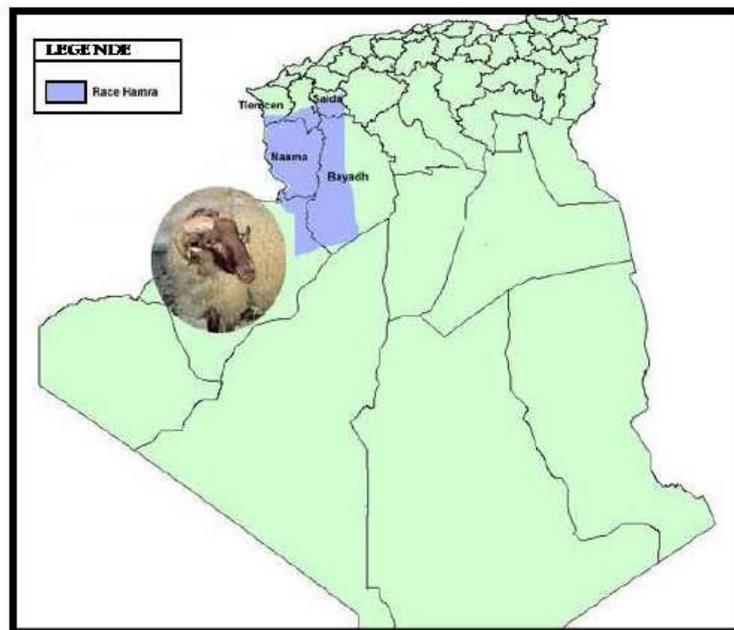


Figure 08 : Aire d'expansion de la race Hamra (Chellig, 1992).

6. Races secondaires

Quatre races secondaires ovines existent également en Algérie :

- la race Berbère à laine zoulai de l'atlas tellien adaptée aux parcours montagnards.
- la race D'man, saharienne de l'Erg occidental très intéressante par sa prolificité élevée.
- la race Barbarine, saharienne d'Erg oriental.
- la race Targuia-Sidaoui, sans poil, race peule, élevée par les Touaregs du Sahara central.

(Mamine F, 2010).

Quelques variétés plus rares sont également mentionnées telles que la Taadmit issue d'un croisement entre Ouled Djellal et les béliers Mérinos, aussi on trouve quelques troupeaux isolés du type Mérinos correspondent à des tentatives d'intensification de la production ovine (Deghnouche, 2011). Il existe une forte concurrence entre les différentes populations locales, en rapport avec les transformations des systèmes de production et les bouleversements socio- économiques qui ont affecté l'Algérie durant les quatre dernières décades. On note une forte progression des effectifs et des produits de croisement de la population Ouled Djellal avec les autres types de population non seulement en Algérie mais également au Maroc et en Tunisie (CN AnGR, 2003).

7. Situation et place économique de l'élevage ovin en Algérie

Les ovins dominent en Algérie et sont répartis sur toute la partie nord du pays, avec toutefois une plus forte concentration dans la steppe et les hautes plaines semi arides céréalières (Bencharif, 2011). Des populations existent aussi au Sahara, exploitant les ressources des oasis et des parcours désertiques (Kerboua *et al.*, 2003). Le déséquilibre observé dans la répartition de l'élevage ovin en Algérie est dû au mode d'élevage pratiqué qui comprend deux types nettement distincts : un élevage extensif nomade sur les zones steppiques et sahariennes, et un élevage semi-extensif sédentaire sur les hauts plateaux céréalières, le tell et le littoral (Dehimi, 2005).

Cependant, au cours des cinq dernières décennies la steppe a été marquée par un fort accroissement de la population des troupeaux et de la céréaliculture qui ont à peu près triplé en cette période, et a été marquée aussi par une forte sédentarisation de la population pastorale et l'exode de celle-ci vers les villes, et par la réduction de la mobilité des troupeaux. Réduits par la céréaliculture, surchargés par un bétail fortement accru, surpâturés sans discontinu et du

fait du recul de la transhumance, les parcours ont été finalement dégradés et leur capacité de production fourragère fortement réduite. De plus en plus tributaire des aliments concentrés importés, l'élevage ovin est maintenant à la merci des pénuries et des explosions de prix qui affectent périodiquement le marché national et international de ces derniers (**Bencharif, 2011**).

Les gros élevages pratiqués en Algérie concernent 05 principales espèces à savoir : les bovins, les ovins, les caprins, les camelins et les équins. Les effectifs totaux, toutes espèces confondues durant la décennie 2000-2009, étaient de l'ordre de 24,5 Millions de têtes, cet effectif a augmenté pour atteindre 33.6 Millions de têtes au cours de la période 2010-2017 soit un taux d'accroissement de 37% (**Statistiques agricoles 2018**). Cette augmentation est due à l'explosion de la demande d'une population en augmentation rapide, qui ne peut se passer de la viande ovine dans la vie quotidienne et surtout pendant les fêtes. Il constitue la principale ressource en viandes rouges, et apporte sa contribution à l'économie nationale par divers produits (viande, abats et laine).

Durant la période 2010-2017, les effectifs ovins représentent 78% de l'effectif total ; soit 26.4 millions de têtes, vient en deuxième position, les effectifs caprins (14%) représentant 4.8 Millions de têtes, suivi par l'espèce bovine, qui avec 1,9 millions de têtes (dont 52% vaches laitières) pèse pour 6 % de l'effectif global. Les effectifs camelins et équins représentent respectivement 1% et 0.5 % des effectifs totaux (**Statistiques agricoles 2018**). Le cheptel ovin occupe de ce fait une place importante dans l'économie nationale de l'Algérie.

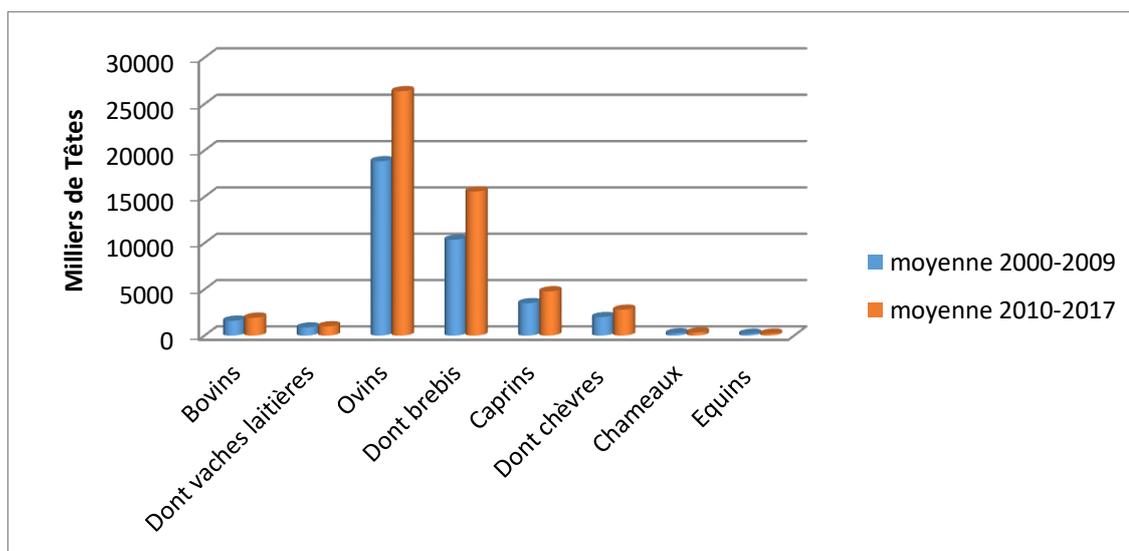


Figure 09 : Evolution du cheptel Algérien 2000-2017 (**Statistiques agricoles 2018**)

CHAPITRE II

1. Introduction

Le foie des ovins représente un organe annexe du tube digestif. Il apparaît comme un organe allongé, massif et de forme quelque peu rectangulaire avec la face ventrale légèrement plus grande que la face dorsale (**Kandeel *et al.*, 2009**), il pèse de 700 à 800 g en moyenne (**Barone, 1978 ; Montané *et al.*, 1978**).

Sa couleur est d'un brun marron uniforme. Il est placé dans la partie droite de la région diaphragmatique, sous l'hypochondre du même côté, qu'il déborde en haut, en arrière de la 13^{ème} côte. Deux lobes sont discernables sur la face diaphragmatique : le plus petit, ventral représente le lobe gauche et l'autre représente l'ensemble du lobe droit et du lobe carré ; ceux-ci sont délimités par la vésicule biliaire sur la surface viscérale (**Barone, 1978**). Le lobe caudé dorsal se trouve sur la surface viscérale et a une profonde échancrure pour le rein droit (**Kandeel *et al.*, 2009**).

2. Histologie descriptive du foie

Le foie est constitué de trois structures histologiques distinctes : les enveloppes, les vaisseaux et le parenchyme.

2-1 les enveloppes

Le foie est entouré par une fine capsule de tissu conjonctif dense, riche en fibres élastiques, nommée capsule de Glisson. Le tissu conjonctif de la capsule se prolonge dans les lobes du foie, pour donner :

- le tissu conjonctif interlobulaire qui entoure individuellement les lobules du foie et leur donne une forme plus ou moins polygonale ;
- le tissu conjonctif périvasculaire qui soutient les systèmes vasculaire et biliaire.

2-2 les vaisseaux

Les vaisseaux sanguins, lymphatiques et les canaux biliaires sont regroupés dans le tissu conjonctif interlobulaire, aux angles des lobules. Ces zones sont nommées espaces portes. Un espace porte comprend plusieurs ramifications de l'artère hépatique et de la veine porte, un canal biliaire et un vaisseau lymphatique (Figure 10)

Contrairement aux autres organes, l'apport sanguin du foie est double :

- 70 à 80% du sang afférent provient de la veine porte qui draine de nombreux organes : l'estomac et les pré-estomacs, la rate, le pancréas, l'intestin grêle et la partie proximale du côlon (**Tennant et Center, 2008**). Ce sang est pauvre en dioxygène mais riche en nutriments, toxiques... (acides gras volatils, acides biliaires, acides aminés, glucose, ammoniac...). Ces substances sont retirées en grande partie du sang par le foie avant qu'elles n'atteignent la circulation systémique.
- 20 à 30% proviennent de l'artère hépatique qui fournit du sang oxygéné en provenance de la circulation systémique.

Le sang efférent quitte le foie via les veines sus-hépatiques puis la veine hépatique et rejoint la circulation systémique via la veine cave caudale.

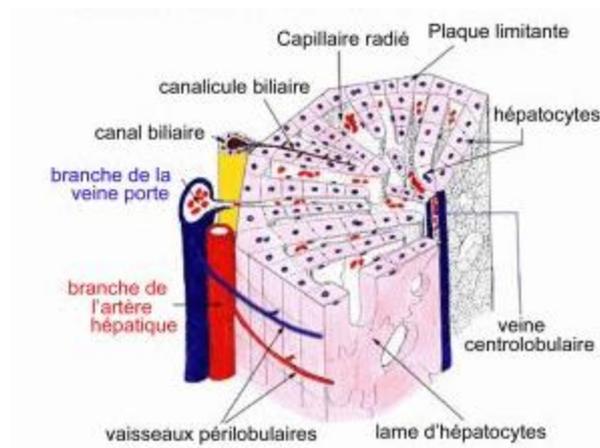


Figure 10 : Organisation du lobule hépatique.

2.2.1 les veines

La veine porte draine le sang des viscères digestifs abdominaux jusqu'au foie. Elle entre dans celui-ci par le hile (face viscérale) et se ramifie en veines interlobulaires situées dans les espaces portes puis en veines péricentrolobulaires qui entourent le lobule (Figure 10). De courtes veinules terminales émergent des veines péricentrolobulaires et rejoignent les sinusoides.

Les sinusoides hépatiques sont des capillaires sanguins situés entre les lames d'hépatocytes. Ils transportent le sang à partir des branches terminales des veines interlobulaires jusqu'à la veine centrolobulaire. Le sang passe ensuite dans les veines sus-lobulaires puis collectrices, avant de sortir du parenchyme hépatique au niveau des veines hépatiques qui se jettent dans la veine cave caudale. Ce réseau veineux permet de distribuer

au foie les différents produits à transformer ou à détoxifier, puis de récupérer les déchets à éliminer.

2.2.2 l'artère hépatique

L'artère hépatique est issue de l'aorte, elle entre par le hile et se ramifie à raison de deux à trois artérioles pour une veine dans l'espace porte. Les artérioles accompagnent les ramifications de la veine porte jusque au niveau des capillaires sinusoides avec qui elles fusionnent à l'entrée du lobule. Il y a donc mélange du sang veineux et du sang artériel et ajustement à 75% de sang veineux et 25% de sang artériel dans les capillaires sinusoides.

2.2.3 Les canaux biliaires

Les canaux biliaires ont des ramifications comparables aux vaisseaux sanguins mais à point de départ hépatocytaire. La bile est sécrétée par la membrane apicale des hépatocytes dans les canalicules biliaires.

Elle est dirigée vers les espaces portes, de là dans les canaux de Hering, puis dans les canaux biliaires des espaces portes et enfin dans les voies de l'arbre biliaire.

Les canaux biliaires, contrairement aux canalicules, possèdent une paroi propre formée d'un épithélium simple cubique voire cylindrique dans les parties terminales.

Le schéma de déversement de la bile est donc le suivant :

Canalicules biliaires, canaux de Hering, [espaces portes] canaux biliaires interlobulaires, canaux biliaires intra-hépatiques, [sortie du foie] canaux biliaires hépatiques, canal hépatique commun, canal cholédoque, duodénum (via la vésicule biliaire, selon l'espèce), au niveau de l'ampoule de Vater (ampoule hépto-pancréatique).

2.2.4 Les vaisseaux lymphatiques

Les vaisseaux lymphatiques drainent la lymphe issue des hépatocytes dans deux directions. La majorité de la lymphe suit les canaux qui accompagnent la veine porte et rejoint les ganglions hépatiques (situés dans l'abdomen). L'autre partie, essentiellement issue du centre du foie, suit les canaux accompagnant la veine hépatique puis la veine cave caudale et rejoint les ganglions médiastinaux crâniens (dans le thorax).

Le système de drainage lymphatique est vaste, ce qui lui permet de mobiliser des cellules immunocompétentes. Il peut ainsi participer au remodelage du tissu lors des inflammations chroniques (évolution vers la fibrose et la cirrhose).

2.3 Le parenchyme

Le parenchyme hépatique est structuré en unités superposées de différents périmètres de définition : le lobule hépatique qui est l'unité morphologique, l'acinus qui est l'unité fonctionnelle et le lobule portal qui représente l'unité biliaire.

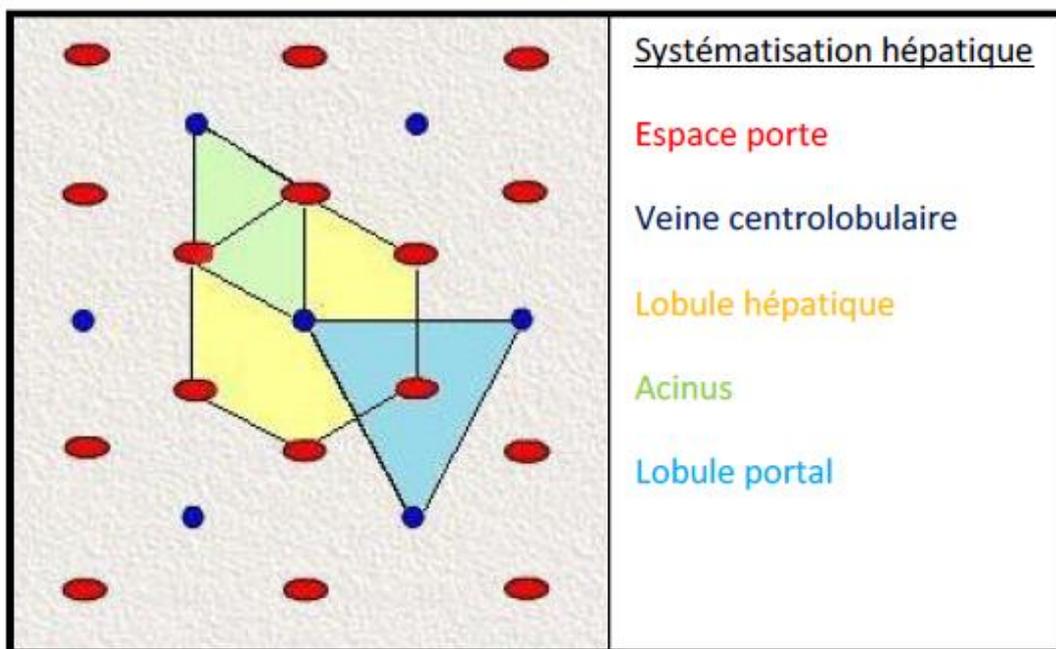


Figure 11 : Systématisation hépatique.
Source : Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie

2.3.1 le lobule hépatique

L'unité morphologique du foie est le lobule hépatique, constitué d'hépatocytes, de capillaires sinusoides et d'espaces de jonction appelés espaces de Disse. Il est entouré de tissu conjonctif et centré autour de la veine centrolobulaire (Figure 10 et Figure 11).

Il s'agit d'un prisme polyédrique de tissu hépatique, mesurant environ 2 mm de long et 1 mm de large. Sa coupe transversale est de forme hexagonale, avec les sinusoides convergeant de la périphérie vers la veine centrolobulaire. Le parenchyme situé entre les espaces porte et la veine centrolobulaire est constitué de cellules organisées en travées ou lames (Figure 10)

Les travées font une cellule d'épaisseur, et les surfaces libres des cellules font face aux sinusoides. Un réseau de canalicules biliaires anastomosés, formé par les membranes cellulaires d'hépatocytes apposés, est présent dans les lames.

2.3.2 Les hépatocytes

Les hépatocytes sont les principales cellules du foie et représentent environ 70% de son volume total. Ce sont de grandes cellules polyédriques (20 à 30 microns) disposés sur le tissu conjonctif intralobulaire. Ils possèdent un cytoplasme acidophile, abondant et bien délimité, ainsi qu'un noyau rond central et régulier avec un à deux nucléoles. Ils sont très riches en organites intracellulaires tels l'appareil de Golgi, les réticulums endoplasmiques lisse et granulaire, les mitochondries et contiennent d'abondants grains de glycogène. Cette richesse en organites cytoplasmiques témoigne d'une grande activité métabolique.

Les hépatocytes ont au minimum six faces. Ces surfaces sont de trois types différents (figure 12) :

- ✓ surfaces microvillaires en regard de l'espace périsinusoïdal ;
- ✓ surfaces canaliculaires qui bordent les canalicules biliaires ;
- ✓ surfaces de contact avec les hépatocytes adjacents

Les hépatocytes sont disposés en travées d'une seule couche de cellules, appelées travées de Remak, séparées les unes des autres par les capillaires sinusoides. Ces travées partent de la périphérie du lobule et convergent au centre, lui donnant un aspect radié (figure 10).

On observe une hétérogénéité morphologique, spatiale et fonctionnelle parmi les hépatocytes. Au bord des lobules se trouve la lame bordante. Cette lame est une assise germinative qui se compose d'hépatocytes très jeunes. Il s'agit d'une zone de renouvellement et de production des hépatocytes. Ceux-ci subissent une maturation centripète (en direction du pôle vasculaire). Donc, de la périphérie vers le centre du lobule, les hépatocytes sont plus vieux, plus gros, plus riches en organites cytoplasmiques (réticulum endoplasmique, appareil de Golgi, grains de glycogène...). Ainsi, la fonction des cellules varie avec leur structure et donc avec leur âge.

La circulation sanguine au sein d'un lobule est centripète : le sang circule à partir des espaces portes périphériques puis traverse les sinusoides entre les lames d'hépatocytes, avant de repartir par la veine centrolobulaire vers la veine cave caudale puis le cœur.

A l'inverse, la circulation biliaire est centrifuge : elle s'achève au niveau des espaces portes où se trouvent les canaux biliaires. Il s'agit d'un système rétrograde.

3 Les capillaires sinusoides

Les capillaires sinusoides hépatiques sont des vaisseaux sanguins d'environ 10 μ m de diamètre, dont la paroi est constituée uniquement par des cellules endothéliales qui forment un tapis discontinu (figure 12). Ces cellules endothéliales sont fenêtrées de pores de 0.2 μ m de diamètre. Elles reposent sur un maillage fin de réticuline.

Les capillaires sinusoides partent des branches terminales de l'artère hépatique et de la veine porte interlobulaire, en périphérie du lobule, suivent les travées, et convergent vers le centre pour déboucher dans la veine centrolobulaire. La circulation sanguine au sein d'un lobule est donc centripète.

4 L'espace de Disse

Les cellules endothéliales et les hépatocytes sont séparés par l'espace de Disse (figure 12). Cet espace périsinusoïdal est donc limité par les microvillosités des hépatocytes d'un côté et par l'endothélium vasculaire de l'autre. Il s'agit d'une zone d'échanges intenses, qui renferme plusieurs types de cellules spécifiques :

- ✓ Les cellules de Küpffer sont des macrophages avec de grandes expansions cytoplasmiques (pseudopodes) qui contrôlent les échanges multiples de l'espace de Disse. (**Jackson, 2007**) Elles se trouvent à la fois dans la lumière du capillaire et dans l'espace de Disse et assurent un rôle de filtration et d'épuration de ces deux compartiments. Les cellules de Küpffer sont, avec d'autres cellules périsinusoïdales comme les lymphocytes, responsables de l'inflammation locale et autres réponses immunitaires. (**Tennant et Center, 2008**). Elles sont en plus grand nombre en périphérie du lobule qu'en son centre, en lien avec l'arrivée périphérique du sang dans le lobule (vascularisation centripète).

- ✓ Les cellules de Ito ou cellules stellaires sont des cellules de petite taille qui ressemblent à des adipocytes et qui interviennent dans la gestion des graisses dans le foie (**Tennant et Center, 2008**). Elles sont reconnaissables à leur très grande vacuole cytoplasmique optiquement vide et leur noyau rejeté sur le côté. On les trouve en plus grande quantité en périphérie du lobule. Elles sont impliquées dans le stockage de la vitamine A et la synthèse de nombreuses molécules de la matrice extra-cellulaire. En cas d'inflammation, sous l'action des cellules de Küpffer, les cellules de Ito se transforment en myofibroblastes qui sécrètent du collagène de type III et peuvent se contracter. S'il est excessif, ce phénomène peut conduire à une fibrose, voire une cirrhose hépatique et donc à une régénération moins efficace. (**Frappier, 2006 ; Tennant et Center, 2008**)

5 Le tissu conjonctif intralobulaire

Ce tissu est constitué d'un réseau de fibres de réticuline (collagène de type III) formant un maillage très fin sur lequel reposent les hépatocytes. Il est très peu développé excepté autour de la veine centrolobulaire.

6 Les canalicules biliaires

La bile est produite par les hépatocytes et est sécrétée dans les canalicules biliaires dont les parois sont constituées par les microvillosités de la membrane plasmique hépatocytaire (figure 3). La bile circule en direction des espaces portes dans des canaux formés par les canalicules d'au moins deux hépatocytes adjacents. Là, elle se jette dans les canaux biliaires bordés par des cellules épithéliales, cubiques puis cylindriques. La jonction entre les canalicules biliaires et les canaux biliaires est appelée passage de Hering. Les canaux biliaires interlobulaires rejoignent ensuite le cholédoque.

Un canalicule biliaire se distingue d'un canal car il ne possède pas de paroi propre. Les canalicules biliaires sont des cavités étroites (1 μm de diamètre), à lumière irrégulière, formées par la déformation de la membrane plasmique de deux hépatocytes adjacents.

Les bords de ces canalicules sont scellés par des jonctions serrées formées de desmosomes entre les hépatocytes. Ces formations empêchent la diffusion de la bile dans les vaisseaux sanguins.

On peut donc distinguer un pôle vasculaire et un pôle biliaire pour chaque hépatocyte.

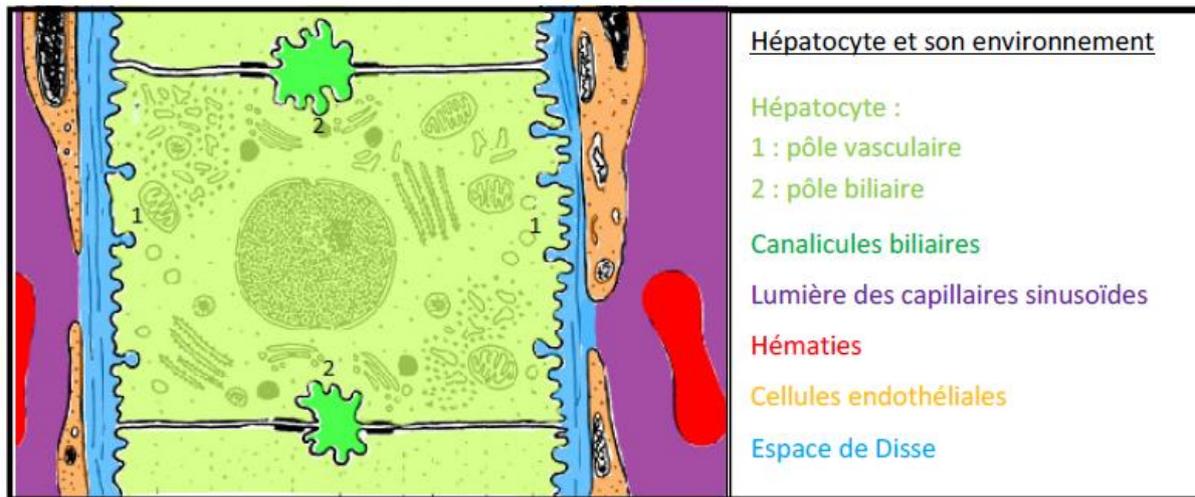


Figure 12 : Hépatocyte et son environnement

2.3.3 L'acinus

L'acinus hépatique est l'unité fonctionnelle du foie qui décrit l'approvisionnement sanguin du parenchyme. Un acinus est un espace en forme de losange formé par les parties de deux lobules adjacents approvisionnées par les branches terminales de la même veine porte et de la même artère hépatique interlobulaires (Figure 11)

Les sommets opposés en longueur sont constitués des veines centrolobulaires des deux hépatocytes adjacents, et les sommets opposés en largeur sont constitués des espaces portes communs à ces deux lobules. Les capillaires sinusoides circulent à angle droit depuis les vaisseaux périlobulaires entre les deux lobules hépatiques pour former l'axe de l'acinus.

2.3.4 Le lobule portal

Le lobule portal correspond à l'unité biliaire du foie. Il est défini comme un triangle constitué par le parenchyme de trois lobules hépatiques adjacents, centré sur l'espace porte commun à ces trois lobules et ayant pour sommets les veines centrolobulaires des trois lobules (Figure 11). Le lobule portal est donc une entité constituée de trois hépatocytes drainés par le même canal biliaire interlobulaire.

3. Fonctions du foie

Le foie effectue de nombreuses fonctions essentielles, comprenant le métabolisme des glucides, lipides, protéines, et xénobiotiques ainsi que la sécrétion de la bile et la fonction immunitaire.

3.1. Métabolisme des carbohydrates

Le foie a un rôle important dans la régulation des concentrations plasmatiques de glucose. Après ingestion des aliments, le foie stocke les glucides sous forme de glycogène ou d'acides gras. En cas de besoin, le bilan énergétique est maintenu par la glycolyse du glycogène stocké ou par la néoglucogenèse. La production d'énergie par la phosphorylation oxydative et la β -oxydation des acides gras dans les mitochondries hépatiques sont utilisées pour maintenir l'activité de l'hépatocyte (Mc Gavin et Zachary, 2007).

Chez le monogastrique, le glucose issu de la digestion est utilisé par les cellules de l'organisme et l'excès est stocké dans le foie sous forme de glycogène. La glycogénolyse permet de fournir du glucose en fonction des besoins. Le foie joue un rôle important dans la régulation de la glycémie. Chez les ruminants, la glucokinase qui permet la phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate, avant sa polymérisation en glycogène, n'a qu'une faible activité (Le Bars, 1991). La conversion du glucose en glycogène est donc peu importante, d'autant plus que la quantité de glucose absorbée est faible (Deghrouche, 2011). En effet, dans les conditions d'alimentation habituelles, il n'y a que peu de glucose absorbé puisque les glucides alimentaires sont convertis en acides gras volatils. L'acide propionique absorbé est le précurseur d'environ la moitié du glucose synthétisé par le foie (Remesy et al., 1986; Grizard et al., 1986).

La néoglucogenèse permet de produire 93% du glucose utilisé par l'organisme. Elle a lieu essentiellement dans le foie (85%) mais également dans les reins (8%) (Brugère-Picoux, 1995).

Le contrôle hépatique de la glycémie des monogastriques est supplanté par un contrôle digestif chez les ruminants, avec un flux d'aliments relativement constant qui n'oblige pas l'organisme à endiguer un apport massif de nutriments en phase postprandiale. Il existe en revanche une régulation hormonale qui varie en fonction du statut physiologique de l'animal (Deghrouche, 2011).

3.2. Métabolisme des protéines

La synthèse de la plupart des protéines du plasma, principalement celle dans le réticulum endoplasmique rugueux, est une des principales fonctions du foie. Les protéines produites dans le foie comprennent des protéines plasmatiques telles que l'albumine, une variété de protéines de transport, des lipoprotéines, des facteurs de coagulation, des protéines de la fibrinolyse, des protéines de la phase aiguë et les composants du système du complément. Le foie est responsable de la synthèse d'approximativement 15% de protéines de l'organisme (McGavin et Zachary, 2007).

Le foie est également le principal site du métabolisme de l'ammoniac. L'ammoniac très toxique est généré à travers le catabolisme des acides aminés. La conversion métabolique de l'ammoniac en urée, un composé beaucoup moins toxique, se produit par l'intermédiaire du cycle de l'urée, qui se produit presque exclusivement dans le foie (McGavin et Zachary, 2007).

Les bases puriques libérées au cours du catabolisme des nucléotides et des acides nucléiques sont dégradés en acides urique, essentiellement dans le foie (Kolb, 1975).

3.3. Métabolisme des lipides

Le foie joue un rôle essentiel dans le métabolisme des lipides. Il est dûment formé et impliqué dans la production et la dégradation des lipides du plasma, tels que le cholestérol, les triglycérides, les phospholipides et les lipoprotéines. Le cholestérol est synthétisé, sécrété et dégradé par les hépatocytes. Les hépatocytes peuvent synthétiser des acides gras lorsque les niveaux d'énergie sont élevés et qu'ils peuvent oxyder comme source d'énergie en cas de besoin (McGavin et Zachary, 2007).

3.4. Métabolisme des xénobiotiques

Des substances étrangères (xénobiotiques), tels que de nombreux médicaments, des insecticides et des substances endogènes, tels que les stéroïdes qui sont lipophiles, exigeant la conversion à des formes solubles dans l'eau pour l'élimination du corps. Les enzymes du cytochrome p 450 du réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes servent de site majeur du métabolisme de ces substances en vue de l'excrétion dans la bile ou l'urine (McGavin et Zachary, 2007).

3.5. Sécrétion de la bile

Elle est élaborée de façon continue par les cellules hépatiques. Sa production augmente légèrement pendant la digestion. L'évacuation de la bile de la vésicule biliaire se fait sous l'influence d'excitations spécifiques. Le parasymphatique stimule la contraction de la musculature vésiculaire et provoque l'ouverture du sphincter; la cholécystokinase active la vidange de la vésicule biliaires (**Kolb, 1975**).

Il y a trois principaux objectifs pour la synthèse de la bile. Le premier objectif est l'excrétion de nombreux produits de déchets de l'organisme, comme le cholestérol excédentaire, la bilirubine et les xénobiotiques métabolisés qui sont éliminés dans la bile (**Mc Gavin et Zachary, 2007**). En règle générale, le foie est plus important dans la détoxification de ces composés qui sont non polaires: plusieurs substances solubles dans l'eau sont plus susceptibles d'être directement excrétée par les reins. La fonction d'excrétion du foie est intimement liée à ses fonctions de désintoxication, mais l'organe a la capacité à excréter différentes substances relativement simples, comme les métaux lourds, inchangée par voie biliaire (**Kelly, 1993**).

Le deuxième objectif est de faciliter la digestion, les acides biliaires sécrétés aident à la digestion des lipides dans l'intestin. Le troisième objectif est de fournir des tampons pour neutraliser le pH acide des aliments ingérés.

3.6. Fonction immunitaire

Le foie a une fonction immunitaire importante. Il est impliqué dans l'immunité systémique, locale et des muqueuses. Il participe à la réponse à l'inflammation systémique par la synthèse et la libération des protéines de la phase aiguë. Il contient, probablement, le plus grand réservoir de phagocytes mononucléaires et les cellules tueuses (Killer cells) naturelles dans le corps dans la plupart des espèces. Les cellules de Kupffer qui bordent les sinusoides constituent la première ligne de défense contre les agents infectieux, l'endotoxine, et les matières étrangères absorbées par les intestins avant qu'ils n'accèdent à la circulation systémique. La plupart des matières étrangères par le sang est éliminée par les cellules de Kupffer dans toutes les espèces domestiques, à l'exception de celles de la famille des Artiodactyles, chez lesquelles cette fonction est exécutée par les macrophages intravasculaires dans les capillaires alvéolaires pulmonaires. Le foie est également impliqué dans le transport des cellules plasmatiques et la remise en circulation sécrétrice

d'immunoglobuline A (Ig A), la première immunoglobuline de la surface des muqueuses, dans l'arbre biliaire et l'intestin (**McGavin et Zachary, 2007**).

Les hormones introduites par voie parentérale sont, en général, rapidement inactivées, de même les hormones produites par les glandes endocrines sont soumises à des processus de dégradation qui se déroulent presque en totalité dans le foie. Grâce à cette propriété d'inactivation de la plupart des hormones, le foie joue un grand rôle dans la régulation de l'action endocrinienne sur les cellules.

Le foie inactive plus particulièrement les hormones suivantes : œstrogènes, testostérone, progestérone, corticostéroïdes, thyroxine, insuline, ACTH et vasopressine, dans les affections hépatiques graves, des troubles de la régulation endocrinienne peuvent résulter du défaut d'inactivation des hormones (**Kolb, 1975**).

CHAPITRE III

1. La biochimie du foie

Le foie joue un rôle majeur dans le métabolisme protéique, glucidique, lipidique et hormonal. Il intervient également dans les processus de détoxification de substances exogènes et endogènes, de la biosynthèse/dégradation des acides aminés et de la synthèse de l'urée, de la synthèse et excrétion de la bile et des acides biliaires, de la synthèse des protéines plasmatiques et du stockage de quelques vitamines.

Du fait de sa formidable réserve fonctionnelle, le foie ne peut être exploré par un seul test; les différents tests biologiques inclus dans un bilan hépatique sont des marqueurs assez peu sensibles des différentes fonctions hépatiques ; en revanche, ils apportent une orientation sur l'existence, l'ampleur et le type de dommages lésionnels hépatiques.

Dans le cas de suspicion clinique de maladies hépatiques primitives ou secondaires, les examens biochimiques étant peu onéreux, non invasifs et facilement disponibles, leur utilisation et leur lecture orientent vers la prescription-ou non prescription d'autres moyens diagnostiques comme l'imagerie et la biopsie à plus forte valeur diagnostique.

Si la lecture du bilan hépatique biochimique permet rarement d'établir un diagnostic spécifique, elle s'avère utile dans le suivi de l'évolution des maladies hépatiques, de la réponse aux traitements, dans l'exploration de l'ictère et l'évaluation du risque anesthésique (**Médaille et Briend-Marchal, 2008**).

La réalisation d'examens biochimiques peut être utile lors d'affections du foie. Les résultats de ces examens et leurs interprétations dépendent de la durée, de la sévérité et du type de lésions hépatiques. L'idéal serait de disposer de tests spécifiques, c'est-à-dire des paramètres mesurables qui ne varient qu'avec une modification d'une ou de plusieurs fonctions hépatiques.

Les manifestations cliniques des atteintes hépatiques sont directement attribuées aux altérations des fonctions métaboliques, excrétrices, synthétiques et digestives du foie (**Kaneko et al., 2008**); celles-ci pouvant être atteintes inégalement par la maladie (**Coles, 1979**).

Les tests hépatiques sont basés sur ce qu'on appelle couramment « bilan hépatique ». Ce bilan hépatique n'est pas un ensemble d'évaluations quantitatives de la capacité du foie à effectuer l'une de ces multiples fonctions. Le bilan hépatique comprend des dosages de substances sanguines qui apportent simplement une orientation sur l'existence, l'ampleur et le

type d'une lésion hépatique. Habituellement, une demande de bilan hépatique consiste à doser la bilirubine, les transaminases, et les phosphatases alcalines dans un échantillon de sang.

1.1. Indications du dosage de la bilirubine du sérum

Le dosage de la bilirubine du sérum est intéressant pour la classification de l'ictère présenté par un animal et il peut aussi être indiqué pour apprécier, par des mesures en série, la réponse du foie a traitement et pour établir ainsi un pronostic précis. La comparaison des résultats des épreuves de van den Bergh directe et indirecte est souvent utile pour classer un ictère (Coles, 1979).

1.2. Indications du dosage des protéines plasmatiques

On peut apprécier l'état d'hydratation d'un animal par dosage des protéines totales du plasma. Cette détermination et celle de l'hématocrite et / ou du taux d'hémoglobine, ont une grande valeur pour reconnaître l'existence et le degré ou l'absence de déshydratation.

On peut se servir du dosage des protéines totales du plasma (exprimé en gramme/100 ml) pour apprécier l'état de nutrition qui peut dépendre, non seulement d'une absorption suffisante et convenable de protéines avec les aliments, mais refléter aussi l'état de nutrition à l'intérieur de l'organisme de l'animal et d'éventuelles modifications du métabolisme. Les modifications de la concentration des protéines du plasma peuvent indiquer une maladie.

L'état de fonctionnement du foie et des reins a une importance particulière pour le métabolisme des protéines. On observe souvent des modifications importantes des taux de protéines plasmatiques dans les affections hépatiques et rénales et le dosage des protéines peut avoir une valeur diagnostique et pronostique (Coles, 1979).

1.3. Activité enzymatique du sérum

1.3.1. Enzymes peu spécifiques du foie des ovins

Le dosage des ALAT et des PAL a peu d'intérêt en médecine des ruminants. En revanche, la recherche de l'ASAT peut se révéler utile, notamment dans le dépistage et le suivi des hépatites aiguës mais comme cela peut aussi signifier une atteinte musculaire, il faut l'utiliser avec un marqueur plus spécifique tel la GGT, GDH ou SDH.

1.3.1.1. Transaminases (Aminotransférases)

La fonction des transaminases (aminotransférases) est de catalyser le transfert d'un radical aminé d'un acide aminé à un céto-acide. Les deux aminotransférases importantes en clinique sont l'alanine aminotransférase (SGPT) et l'aspartate aminotransférase (SGOT). Ces enzymes ont une large répartition dans les tissus animaux et elles existent en petites quantités dans le sérum de tous les animaux par suite de la destruction normale des tissus et de la libération d'enzymes qui en résulte. Comme ces enzymes ont principalement leurs fonctions à l'intérieur des cellules, leur augmentation dans le sérum est souvent le reflet d'une altération des cellules (**Coles, 1979**).

Cornelius (1957) a rapporté que le taux de SGPT augmente dans la nécrose hépatique suppurée, dans l'anémie grave, dans l'hémangiome hépatique rompu, dans l'intoxication arsenicale, dans la surcharge graisseuse grave de l'hypothyroïdie, dans la nécrose hépatique secondaire au pyromètre et dans les tumeurs malignes volumineuses du foie.

Cornelius (1970) a indiqué que, lorsqu'on rapprochait les taux de SGPT de l'examen du foie au microscope ordinaire après autopsie, ces taux pouvaient être interprétés arbitrairement de la façon suivante: valeurs normales: 10 à 50 unités, nécrose modérée: 50 à 400 unités. Des taux supérieurs à 1000 U n'étaient pas rares chez les animaux atteints d'une nécrose hépatique grave. **Cornelius et al. (1958)** recommandent d'utiliser l'épreuve à la BSP est retardée dans la nécrose et dans la sclérose hépatiques et que l'activité de la SGPT n'est augmentée que dans la nécrose. L'utilisation simultanée de l'épreuve à la BSP et du dosage de la SGPT permet de reconnaître la nature du trouble hépatique (**Coles, 1979**).

Une augmentation de la SGOT accompagne la nécrose des cellules de nombreux tissus. Les troubles des muscles squelettiques ou cardiaques et du foie permettent la fuite de grandes quantités de cette enzyme dans le sang. La SGOT ne peut pas être considérée comme spécifique d'une nécrose hépatique. En revanche, dans les espèces animales autres que le chien, le chat et les primates, les taux de SGOT peuvent être spectaculairement augmentés dans les destructions de cellules hépatiques. Pour interpréter les résultats, il faut prendre soin de reconnaître, si le cœur et les muscles sont normaux, puisque les affections de ces organes provoquent aussi des augmentations de la SGOT. Si une atteinte des cellules hépatiques a déjà été établie antérieurement par une épreuve comme celle de la BSP ou le dosage de la bilirubine du sérum ou de l'urine, la SGOT peut être utilisée pour apprécier le degré de nécrose hépatique et sa réponse au traitement (**Coles, 1979**). Un petit changement dans les taux d'ASAT chez les rats présentant une réponse inflammatoire du

foie peut réduire la variation de l'activité de transaminase de sérum en raison d'une lésion hépatique (Srivastava *et al.*, 1984). Chez les moutons atteints de maladie des muscles blancs, on a rapporté des valeurs de 400 à 4000 unités de SGOT /100 ml de sérum (Kuttler *et Marble*, 1958). Une augmentation a été observée chez des moutons atteints de douve du foie (Roberts, 1968) à la suite de consommation de farine de hareng contaminée (Hansen, 1964) et on a suggéré que l'augmentation de la SGOT pouvait être intéressante pour prévoir une intoxication par le sulfate de cuivre (Mac Pherson *et Hemingway*, 1969).

1.3.2.1 Phosphatase Alcaline

Les phosphatases alcalines ont été les premières enzymes sériques reconnues d'avoir une signification clinique; en 1920, on a découvert qu'elles augmentent dans les maladies de l'os et du foie (Kaneko, 1989).

Le test de la PAL sérique est préférable dans l'exploration de l'obstruction biliaire (Radostits *et al.*, 1994).

Les phosphatases sont des enzymes hydrolysant les esters phosphoriques en libérant des phosphates inorganiques. La phosphatase alcaline a un pH optimum d'action compris entre 9 et 10. La phosphatase alcaline est largement répartie dans l'organisme, elle est abondante dans les os (dans les ostéoblastes), dans la muqueuse intestinale, dans les cellules des tubes rénaux, dans le foie et le placenta. Bien que l'on pense maintenant que l'enzyme du sérum a son origine dans le foie, il existe cependant des indications en faveur d'une origine osseuse possible (Coles, 1979).

Chez l'homme, elles sont impliquées dans les maladies osseuses et hépatobiliaires. Les PAL sont également d'une importance diagnostique dans les maladies animales. L'activité totale de la PAL sérique a une valeur dans le diagnostic des maladies des os et du foie chez les chiens et les chats (Kaneko, 1989). Sa valeur est amoindrie dans les maladies hépatiques des chevaux et des ruminants en raison de la large gamme des valeurs de référence auxquelles les valeurs des patients doivent être comparées (Soetan *et al.*, 2010).

La PAL, qui est une glycoprotéine liée à la membrane principalement trouvée dans les tissus animaux tels que le foie, les os, avec une moindre quantité dans le rein, l'intestin et le placenta (Coles, 1979; Ali *et al.*, 2005; Webber *et al.*, 2010), est utilisée en tant que

marqueur biochimique pour diagnostiquer l'ostéoporose et les troubles hépatobiliaires ainsi que les maladies du foie gras (**Webber et al., 2010 ; Hanley et al., 2005**).

Les taux de la phosphatase alcaline sérique augmentent nettement lorsqu'il y a des dommages aux tissus des voies biliaires, mais il y a une réponse similaire à des lésions dans d'autres tissus (**Radostits et al., 1994**).

Une concentration élevée de phosphatase alcaline est généralement dû à une cholestase dans la plupart des adultes des animaux domestiques. Une élévation modérée chez les animaux jeunes est susceptible d'être le résultat de la croissance normale des os.

Cependant les augmentations des taux de PAL dans les troubles de cholestase chez les bovins et les moutons sont moins utiles en raison des fortes fluctuations dans les valeurs normales.

1.4 Enzymes spécifiques du foie des ovins

Dans cette catégorie, on retiendra deux enzymes, la GGT lors de cholestase voire hépatite chronique et la GDH pour les affections hépatiques aiguës. La LDH présente peu d'intérêt d'un point de vue clinique dans la mesure où son dosage nécessite une séparation des différentes iso-enzymes, peu réalisable en pratique courante.

La GGT est une enzyme liée à la membrane qui catalyse le transfert de groupes γ -glutamyl de γ -glutamylpeptides tel que le glutathion à d'autres acides aminés ou peptides. Le glutathion et la glutathion conjugués étant des substrats physiologiques les plus abondants (**Hanigan, 1998**).

Cette enzyme se trouve dans les hépatocytes et les cellules épithéliales des voies biliaires. Bien qu'il soit un test sensible de la maladie hépatobiliaire, son utilité est limitée par le manque de spécificité. Des niveaux élevés peuvent être observés dans la maladie du pancréas, de l'infarctus du myocarde, l'insuffisance rénale, maladie pulmonaire obstructive chronique, le diabète (**Limdi et Hyde, 2003**).

La GGT est libérée dans le sang à la suite des lésions hépatobiliaires. Sa concentration sanguine augmente donc dès l'arrivée des jeunes douves dans le foie, puis retourne à la normale quand les douves sont installées dans les canaux biliaires et que les tissus cicatrisent. L'augmentation de la bilirubinémie résulte de l'obstruction des canaux biliaires par les parasites qui y pénètrent 8 à 10 semaines après avoir été ingérées.

Cette augmentation est donc plus tardive que celle de la concentration sanguine de la GGT, et s'aggrave avec la croissance des douves (**Prache et Galtier, 1990**).

L'activité sérique de la GGT est utilisée comme un critère de diagnostic pour les maladies hépatobiliaires chez les bovins, les moutons et les chevaux (**Radostits et al., 1994**).

Chez les ruminants, la GLDH se produit à une concentration élevée dans le foie et augmente de façon appréciable dans le sérum lorsque les lésions hépatiques surviennent (**Radostits et al., 1994**).

Les concentrations sériques d'enzymes spécifiques du foie sont généralement plus élevées dans la maladie hépatique aiguë que la maladie chronique du foie. Ils peuvent être dans les limites normales dans les derniers stades de la maladie hépatique subaiguë ou chronique. L'ampleur de l'augmentation des enzymes hépatiques (en particulier γ -glutamyl transpeptidase) ne doit pas être utilisée pour déterminer le pronostic. Les enzymes hépatiques sont utilisés pour déterminer la présence d'une maladie non degré de dysfonctionnement hépatique. Une interprétation prudente des résultats de laboratoire conjointement avec des résultats cliniques est essentielle.

La LDH catalyse l'oxydation réversible du L- lactate en pyruvate. Elle se trouve dans les tissus du corps qui utilisent le glucose pour l'énergie. Il s'agit d'une enzyme du cytosol. L'activité de la LDH dans le globule rouge dépasse de 150 fois son activité dans le plasma; ainsi, l'hémolyse modifie l'activité de la LDH du plasma. LDH est un tétra peptide formé de deux peptides, H (cœur) et M (muscle). Ceux-ci combinent pour faire 5 isoenzymes : LDH1 (H₄), LDH2 (H₃M₁), LDH3 (H₂M₂), LDH4 (M₃H₁) et LDH5 (M₄).

LDH1 et LDH2 sont situés dans le cœur, les globules rouges, les reins, le cerveau et le foie (bovin et ovin).

LDH3 existe dans le poumon, le pancréas, les glandes surrénales, la rate, le thymus, la thyroïde, les ganglions lymphatiques et les leucocytes LDH4 et LDH5 se trouvent dans le myocarde, le muscle squelettique, le cerveau et le foie (dans la plupart des espèces).

1.4.2 Enzymes très spécifiques du foie des ovins

Si toutes ces enzymes sont essentiellement présentes dans le foie, leur dosage n'est pas toujours facile à réaliser. La SDH bien que particulièrement spécifique du tissu

hépatique est considérée par beaucoup d'auteurs comme l'enzyme à doser en priorité lors de suspicion de dommages hépatiques aigus (**Radostits et al., 2000**). Ce paramètre n'est pas proposé par les laboratoires de médecine humaine ni par les analyseurs vétérinaires et est peu disponible dans les laboratoires de biologie vétérinaire.

L'ASAT, la GGT et la GDH sont actuellement les 3 enzymes hépatiques les plus pratiques pour l'exploration des dommages hépatiques chez les ovins.

Le sorbitol déshydrogénase est une enzyme spécifique du foie présente dans cet organe de toutes les espèces animales. Une augmentation de la SDH du sérum se produit donc, quand le foie est lésé. La SDH a été démontrée spécifiquement pour être un bon indicateur de lésions hépatiques chez les ovins et les bovins (**Radostits et al., 1994**).

Cependant, **Cornelius (1970)** suggère indirectement que le taux de SDH du sérum pourrait être utilisé comme seul dosage enzymatique pour déceler les affections hépatiques dans toutes les espèces (**Coles, 1979**).

La SDH est presque totalement sélective comme marqueur de lésions du foie et est le test le plus pratique (**Radostits et al., 1994**).

La Ornithine Carbamyl Transférase (OCT) est aussi une enzyme spécifique du foie et elle est donc intéressante pour déceler les maladies de cet organe dans toutes les espèces animales. Une élévation du taux d'OCT a été rapportée dans un grand nombre d'affections hépatiques chez les bovins.

Le taux normal d'OCT du sérum est de $4,0 \pm 3,9U$ chez le mouton (**Hansen, 1964**). Les niveaux de l'OCT de sérum sont également élevés, même dans les maladies chroniques, mais seulement quand il y a une nécrose hépatique active, et non lorsque les lésions guérissent (**Radostits et al., 1994**).

Notons que **Braun et al. (2010)** ont signalé que chez les ovins, comme dans d'autres ruminants, l'ASAT, ALAT et la LDH sont peu spécifiques au foie, tandis que l'OCT, le SDH et le GLD sont considérés comme spécifiques au foie (**Garouachi et al., 1978; Braun et al., 1992**). Le GLD est l'analyte le plus souvent utilisé dans les tests de routine. Lorsque les mesures de GLD ne sont pas disponibles, l'ASAT (mais pas ALAT) peut être utilisé comme un marqueur des lésions du foie lorsque d'autres causes possibles de variation ont été éliminées. Bien que le glutathion-S-transférase semblait prometteur, il n'a pas été largement acceptée (**Barros et Braun, 1996 ; Barros et al., 1996**).

L'Arginase intervient dans le cycle de l'urée qui s'effectue entièrement dans le foie. Dans un premier temps, considérée comme une enzyme mitochondriale, l'arginase est maintenant connue pour être localisée dans le cytosol. L'arginase est considérée comme une enzyme spécifique du foie car des concentrations considérablement plus élevées ont été trouvées dans les hépatocytes que dans n'importe quel autre tissu. L'activité sérique considérablement augmentée indique un processus nécrotique dans le foie.(réf)

Partie

Expérimentale

CHAPITRE IV

1. Objectif

L'objectif de cette étude est l'évaluation de variation de quelques paramètres hépatiques biochimiques chez des ovins de la race Rembi. Cette étude a porté sur un effectif de 25 ovins (08 males et 17 femelles) âges de 1 à 6 ans cliniquement sains appartenant à la bergerie de l'institut des sciences vétérinaires de Tiaret.

2. Description de la région d'étude

2.1. Situation géographique

La ville de Tiaret est située à 1 080 m d'altitude sur le mont du Gezoul qui fait partie de la chaîne de l'Atlas tellien. Le Chef-lieu de la wilaya est située à 361 km à l'Ouest de la capitale, Alger. Elle s'étend sur une superficie de 20 050 km². Au vu de son étendue, le relief de la Wilaya qui est hétérogène, est matérialisé par une zone de montagnes au Nord ; des hautes plaines au Centre ; des espaces semi-arides au Sud (ANDI, 2013).

2.2. Climat

Le climat semi-aride de la ville de Tiaret se caractérise par 02 périodes à savoir : un hiver rigoureux (très froid) et un été chaud et sec avec une température moyenne de 37,2°C (ANDI, 2013). Sa morphologie et sa position géographique confèrent à cette région un cachet agro pastoral, elle est classée parmi les wilayas les plus productrices de céréales ; l'effectif total du cheptel ovin y atteignant **700.000 têtes** environ (ANDI, 2013).

3. Lieu et période de travail

Les tests biochimiques de la présente étude étaient réalisés au niveau du laboratoire de biochimie de l'Institut des Sciences Vétérinaires de Tiaret durant la période allant de mars à avril et de novembre jusqu'à décembre 2019.

Sur les prélèvements des 25 ovins, nous avons déterminé l'activité enzymatique des GGT, PAL et dosé la bilirubine totale (figure 13).

10 échantillons ont été éliminés pour des raisons diverses (mauvaise conservation, hémolyse ou résultats incertains,...)

Les prélèvements sanguins étaient réalisés sur héparine, et ont été acheminés au laboratoire dans un délai ne dépassant pas les 2 heures après leur collecte. La séparation des plasmas héparinés a été effectuée immédiatement après leur réception et ont été conservés à – 20° C jusqu'à leur analyse.

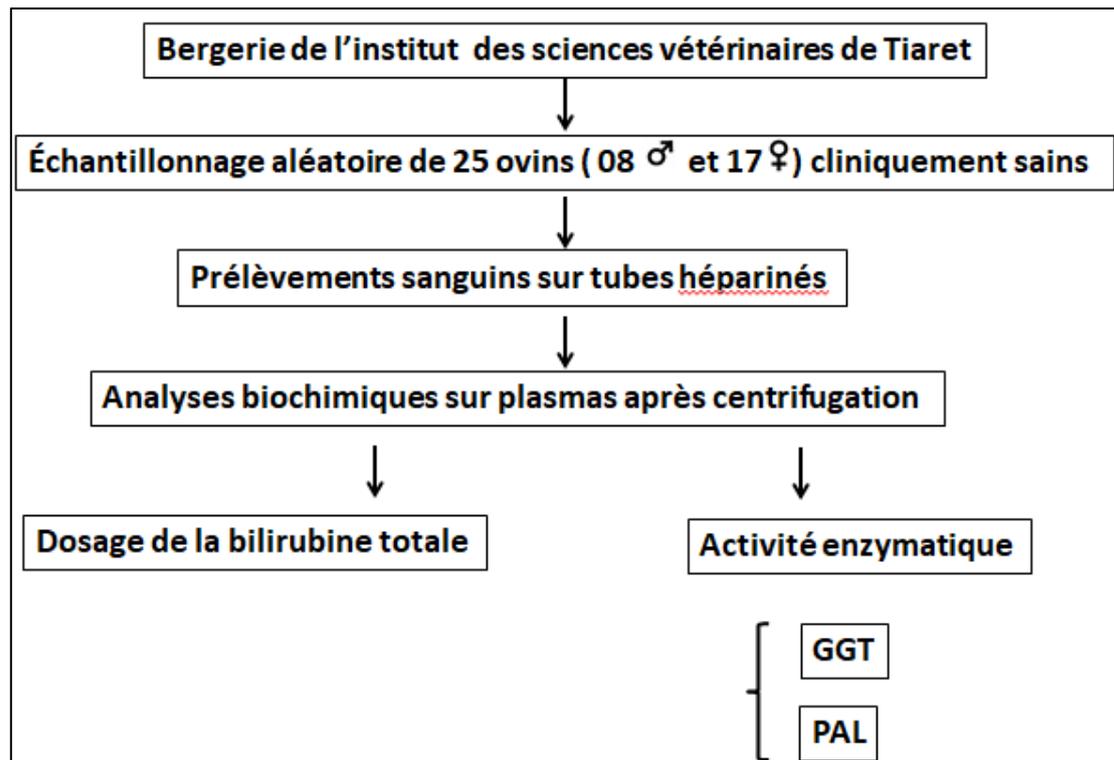


Figure 13: schéma du protocole expérimental

4. Principes des méthodes de dosage biochimique

4.1. Dosage de la bilirubine

Les concentrations circulantes de la bilirubine totale ont été déterminées par spectrophotométrie par des kits commerciaux : BIOLABO (France).

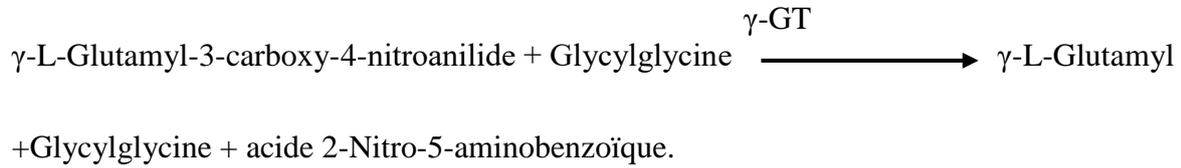
La réaction entre la bilirubine et l'acide sulfanilique diazoté conduit à un composé, l'azobilirubine, coloré en milieu très acide ou basique. Pour doser la bilirubine totale, il est nécessaire de rompre la liaison entre la bilirubine indirecte et l'albumine. Cette étape est réalisée par l'addition de diméthyl sulfoxyde (DMSO). L'absorbance de l'azobilirubine ainsi produite est proportionnelle à la concentration en bilirubine et est mesurée à 550 nm.

4.2. L'activité enzymatique

L'activité enzymatique a été déterminée en utilisant les kits commerciaux : SPINREACT pour les enzymes GGT, et PAL.

4.2.1. Gamma-Glutamyl Transférase (GGT)

Gamma-glutamyl transférase (γ -GT) catalyse le transfert du groupe de γ - glutamyl-glutamyl-p nitroanilide à accepteur glycyglycine, selon la réaction suivante :



La vitesse de formation de l'acide 2-nitro-5-aminobenzoïque, mesurée par photométrie, est proportionnelle à la concentration catalytique de GT présente dans l'échantillon. La lecture est effectuée à une absorbance de 405 nm.

4.2.2. Phosphatase alcaline

La phosphatase alcaline (ALP) catalyse l'hydrolyse de p-nitrophényl phosphate, à pH 10,4, en libérant le p-nitrophénol et le phosphate selon la réaction suivante :



La vitesse de formation du p-nitrophénol, mesurée par photométrie, est proportionnelle à la concentration catalytique de la phosphatase alcaline présente dans l'échantillon. La lecture est effectuée à une absorbance de 405 nm.

CHAPITRE V

1. Difficultés liées au protocole expérimental

Nous avons prêté attention à un certain nombre de points à risque d'erreur pré-analytique, sans pour autant prétendre les avoir tous évités. Deux points ont tout particulièrement été examinés : la mise à l'écart des sérums hémolysés et la réalisation immédiate de l'analyse.

L'hémolyse peut constituer un biais important car elle peut faire varier les valeurs de la GGT (**Roche-Fondeur et al., 1983**). Cependant, ce biais a été limité en éliminant de l'analyse les tubes présentant une hémolyse visible (coloration rouge des sérums). Si cela n'était pas possible de refaire le prélèvement dans les délais, l'animal était exclu de l'étude.

La réalisation de l'analyse a été pratiquée le plutôt possible, cependant, les écarts de température selon le climat ainsi que les délais d'acheminement différents des échantillons au laboratoire peuvent causer une variabilité dans les résultats.

2. Résultats du dosage de la bilirubine totale et des activités des enzymes (PAL et GGT)

Les résultats du dosage de la bilirubine totale et des activités des enzymes (PAL et GGT) sont représentés dans le tableau 02. Les tests biochimiques effectués sur un total de 25 ovins cliniquement sains (dont 08 males et 17 femelles) âgés de 01 à 6 ans ont fourni des résultats variables allant de 0,0382 à 8,4995 $\mu\text{mol/l}$ pour **BT**, de 4,76 à 51,17 UI pour la **GGT** et de 6,6 à 308,55 UI pour la **PAL**.

La grande variabilité remarquée dans les valeurs obtenues pour chaque paramètre avec parfois des chiffres nettement inférieures et au contraire d'autres exagérément élevés par rapport aux valeurs de références (**Tableau 2**) pourrait s'expliquer probablement par des erreurs pré-analytiques et/ou analytiques d'une part ou en revanche par des situations pathologiques diverses ne présentant pas de signes cliniques visibles et caractéristiques dont les lésions hépatiques et notamment les troubles de cholestase et l'ictère ; eux-mêmes pouvant résulter de différents contextes pathologiques. Cependant, l'absence d'anamnèses et d'examen clinique individuels approfondis rend l'interprétation des résultats obtenus dans cette étude très difficile à effectuer d'autant plus que les symptômes des pathologies du foie peuvent avoir plusieurs origines. Toutefois, il est possible de prédire et de poser des hypothèses en fonction de ces résultats qu'ils peuvent apporter une orientation sur l'existence, l'ampleur et le type de dommages lésionnels hépatiques.

Tableau 02 : résultats du dosage de la bilirubine totale et de l'activité enzymatique de la GGT et de la PAL.

	Sexe	Age (ans)	BILIRUBINE	GGT (UI/L)	PAL (UI/L)
Groupe 1	Femelle	3	0,382	26,18	92,4
	Male	1	7,3153	30,345	110,55
	Femelle	3	0,9932	19,04	57,75
	Femelle	3	0,4966	20,825	127,05
	Femelle	1	0,6303	10,71	92,4
	Femelle	1	0,3247	22,61	103,95
	Femelle	1	0,4393	19,635	84,15
Groupe 2	Male	6	0,1528	49,98	54,45
	Femelle	2	0,2292	49,385	99
	Femelle	3	0,0955	33,32	77,55
	Femelle	1	0,0382	37,485	75,9
Groupe 3	Male	1	0,0955	37,485	308,55
	Femelle	2	0,2674	44,03	293,7
Groupe 4	Femelle	1	8,4995	48,79	153,45
	Femelle	2	8,3085	36,89	77,55
	Femelle	1	0,7831	51,17	70,95
Groupe 5	Male	2	0,0764	8,925	128,7
	Femelle	2	0,0764	4,76	6,6
	Male	1	0,1528	30,345	105,6
	Femelle	3	0,1528	23,8	77,55
	Femelle	1	0,2292	21,42	62,7
	Femelle	3	0,2101	23,8	56,1
	Male	5	0,0382	31,535	74,25
	Male	5	0,191	19,04	64,35
	Male	5	0,0382	27,965	61,05
Minimum		1	0,0382	4,76	6,6
Maximum		6	8,4995	51,17	308,55
Valeurs usuelles			< 0.23	19 -32	90 -229

L'observation de nos résultats nous a permis de faire ressortir cinq groupes différents (Tableau 02):

- Le 1^{er} avec 07 sujets présentant une élévation isolée de la bilirubine totale
- Le 2^{ème} avec 04 sujets présentant une élévation isolée de la GGT
- Le 3^{ème} avec 02 sujets présentant une élévation simultanée de la GGT et de la PAL
- Le 4^{ème} avec 03 sujets présentant une élévation simultanée de la bilirubine et de la GGT
- Le 5^{ème} avec 09 sujets ne présentant aucune anomalie dans les trois paramètres.

En effet, il est connu que le dosage de la bilirubine du sérum est intéressant pour la classification de l'ictère présenté par un animal mais la bilirubine totale est aussi un marqueur fiable des obstacles à l'évacuation de la bile (**Bezille et al., 1984**).

Cependant, les causes d'ictère chez les ruminants sont nombreuses, et on peut distinguer l'ictère hépatique dû à une atteinte des cellules hépatiques ne pouvant pas assurer complètement la conjugaison de la bilirubine et l'ictère post-hépatique dû à excès de bilirubine conjuguée dans le sang en raison d'une obstruction des vois biliaires (douve, lithiase...) (**Bezille et al., 1984**) mais la cause d'ictère la plus fréquente chez les ruminants est l'anémie hémolytique caractérisée par la destruction des érythrocytes. Cette forte destruction entraîne une production de bilirubine plus rapide que son élimination par le foie, ce qui entraîne un ictère dit pré-hépatique (**Smith et Davis, 2015**).

Parallèlement, chez les ovins, comme pour d'autres ruminants, la glutamyl transférase représente le marqueur de choix dans les troubles de cholestase obstructive ou fonctionnelle qui sont l'ensemble des manifestations liées à l'interruption ou à l'obstruction du flux ou de l'excrétion biliaire (**Braun et al., 1978 ; Siliart et Nguyen, 2007 ; Médaille et Briend-Marchal, 2008**). Sachant que l'origine de cette altération peut avoir lieu dès la synthèse de la bile tout comme lors de son élimination vers l'intestin ou encore lors de sa sécrétion.

Chez les moutons malades, une augmentation significative des activités de GGT peut être attribuée à des fuites de cette enzyme par les hépatocytes à la suite de dommages dus à la pression provoquée par le kyste hydatique sur le tissu hépatique (**Hussein et Elrashidy, 2014**). En outre, l'augmentation de l'activité de la GGT du plasma a été signalée dans tous les troubles hépato-biliaires chez les ovins, y compris l'eczéma facial (**Bezille et al., 1984**;

Bonnefoi et al., 1989; Flaoyen et Smith, 1992), la fasciolose (Wensvoort et Over, 1982; Matanović et al., 2007; Saleh, 2008) et la fibrose hépatique due à l'ingestion à long terme de *Tephrosia cinerea* (Cesar et al., 2007).

La GGT est libérée dans le sang à la suite des lésions hépatobiliaires. Sa concentration sanguine augmente donc dès l'arrivée des jeunes douves dans le foie, puis retourne à la normale quand les douves sont installées dans les canaux biliaires et que les tissus cicatrisent. L'augmentation de la bilirubinémie résulte de l'obstruction des canaux biliaires par les parasites qui y pénètrent 8 à 10 semaines après avoir été ingérées. Cette augmentation est donc plus tardive que celle de la concentration sanguine de la GGT, et s'aggrave avec la croissance des douves (**Prache et Galtier, 1990**).

Dans la plupart des cas, l'élévation de la GGT est généralement accompagnée d'une augmentation de l'activité de la PAL. Une cholestase doit être fortement suspectée lorsque l'augmentation de l'activité de la GGT est associée à une augmentation de la bilirubine ou des acides biliaires plasmatiques (**Kelly, 2003**). L'activité de la GGT peut être augmentée en cas de lipidose hépatique, mais cette augmentation est généralement modérée (**Stockham et Scott, 2008b**).

D'autre part, la PAL, qui est une glycoprotéine liée à la membrane principalement trouvée dans les tissus animaux tels que le foie, les os, avec une moindre quantité dans le rein, l'intestin et le placenta (**Coles, 1979; Ali et al., 2005; Webber et al., 2010**), est utilisée en tant que marqueur biochimique pour diagnostiquer l'ostéoporose et les troubles hépatobiliaires ainsi que les maladies du foie gras (**Webber et al., 2010 ; Hanley et al., 2005**).

L'augmentation de l'activité sérique de la PAL peut-être due à une augmentation de l'isoenzyme hépatique lors de maladies hépatiques aiguës ou chroniques, ou à une augmentation de l'isoenzyme osseuse chez les jeunes animaux en croissance et lors de lésions osseuses avec lyse extensive et/ou remodelage (**Bain, 2011 ; Jackson, 2007**), cependant on peut déterminer s'il s'agit de l'isoenzyme hépatique en mesurant les autres enzymes sériques spécifiques des maladies des voies biliaires (par exemple la GGT) (**Tennant et Center, 2008**).

Les maladies hépatiques à l'origine d'augmentation marquée de la PAL hépatique sont la cholestase intra-hépatique, la cholangite, la cirrhose biliaire, l'obstruction des voies biliaires extra-hépatiques, certaines maladies infiltrantes du foie (lymphome, métastases

hépatiques...) dans lesquelles les branches terminales de l'arbre biliaire peuvent être obstruées, et les processus de régénération qui suivent une lésion hépatique. (**Tennant et Center, 2008**).

Contrairement à l'ASAT et à l'ALAT, les élévations de la PAL et même de la GGT ne sont pas seulement dues à la fuite des enzymes hors des cellules endommagées. Lors de cholestase, il y a accumulation d'acides biliaires dans les hépatocytes ce qui entraîne une augmentation de la de la PAL sérique (**Stockham et Scott, 2008b**).

Toutes ces données nous amène à suspecter un ictère chez les sujets présentant un taux de bilirubine élevé et des troubles de cholestase chez les sujets présentant une élévation de l'activité de la GGT isolée ou associée à l'élévation de la PAL ou à l'élévation de la bilirubine. Ces hypothèses doivent évidemment être confirmées par une démarche diagnostique complète.

Conclusion

Conclusion

Ce travail avait pour objectif général l'évaluation de quelques paramètres biochimiques de la fonction hépatique soit, la bilirubine et l'activité enzymatique de la GGT et de la PAL d'un échantillon d'ovins cliniquement sains de la race "Rembi".

Les résultats des analyses biochimiques effectuées ont montré que la majorité des sujets présentaient une augmentation isolée de la bilirubine et de l'activité de la GGT ou de deux paramètres à savoir, bilirubine/GGT et GGT/PAL. Cette constatation suggère la présence possible de pathologies hépatiques chez ces sujets supposés sains.

Etant donné que les résultats de l'examen physique des animaux atteints de troubles hépatiques sont souvent non-spécifiques et lorsque les signes cliniques apparaissent, ils sont souvent des signes multi systémiques qui ne sont pas spécifiques au foie. L'anamnèse évoquant généralement des troubles abdominaux récurrents tels que l'anorexie, les vomissements et la diarrhée. Les examens biochimiques sont nécessaires pour détecter précocement une atteinte hépatobiliaire et éventuellement en évaluer sa sévérité afin d'affiner le diagnostic toutefois, il faut choisir soigneusement les paramètres à explorer en fonction de l'hypothèse émise.

En conclusion, si l'examen clinique est et doit rester la base du diagnostic, le laboratoire est et doit rester un auxiliaire indispensable ainsi, l'appréciation de l'état physiologique correct d'un animal doit dépendre de la combinaison intelligente des résultats de l'examen clinique et des examens du laboratoire. Les analyses biochimiques étant les plus faciles à réaliser s'imposent fortement dans la détermination des affections hépatiques.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Ali, A.T., Penny, C. B., Paiker, J. E., Van Niekerk, C., Smit, A., Ferris, W. F., & Crowther, N. J. (2005). Alkaline Phosphatase is Involved in the Control of Adipogenesis in the Murine Preadipocyte Cell Line, 3T3- L1. *Clin Chim Acta.* **354** (1-2), 101-109.

Arbouche Y (2011). Effet de la synchronisation des chaleurs de la brebis Ouled Djellal sur les performances de la reproduction et de la productivité en région semi-aride. Thèse de magister. Université Ferhat Abbas Sétif.

Ayachi H (2003). Rapport sur la situation et les perspectives de l'environnement au niveau de la commune de MECHERIA ; thème : LA BIODIVERSITE : La race ovine Hamra en péril, (Méchéria) Algérie.

Barone, R. (1978). Anatomie Comparée des Mammifères Domestiques. Tome 3.Fascicule 2. Splanchnologie. Paris. VIGOT. 823-824.

Barros, L., & Braun, J. P. (1996). Glutathion-S-Transférase, les Applications Biomédicales et Vétérinaires. *Veterinaria.* **32**, 11–16.

Bezille, P., Braun, J. P., & Le Bars, J. (1984). Première Identification de l'Eczéma Facial chez les Ovins en Europe. Aspects Épidémiologiques, Cliniques et Biologiques. *Rec. Med. Vet.* **160**, 339-347

Benherif S (2011). L'élevage pastoral et céréaliculture dans la steppe Algérienne : Evolution et possibilités de développement. Thèse de doctorat Paris Tech. 269p.

Bonnefoi, M., Braun, J. P., Bezille, P., Le Bars, J., Sawadogo, G., & Thouvenot, J. P. (1989). Clinical Biochemistry of Sporidesmin Natural Intoxication (Facial Eczema) of Sheep. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **27** (1),13–18.

Brugère-Picoux J (2004). Maladies des moutons, 2^{ème} édition. France agricole (Editions). 287 p

Brugère-Picoux, J.B. (1995). Baisse de la disponibilité en glucose. In : La dépêche technique. **46**, 9.

Cesar, A. S. J., Riet-Correa, F., Dantas, A.F., Barros, S. S., Molyneux, R. J.,Medeiros, R. M., da Silva, D. M., & De Oliveira, O. F. (2007). Toxic Hepatopathy in Sheep Associated with the Ingestion of the Legume Tephrosia Cinerea. *J. Vet. Diagn. Invest.* **19** (6), 690–694.

Chellig R (1992). Les Races Ovines Algérienne. Office des Publications Universitaires. Alger. p 80.

Chemam M (2007). Variation de l'ingestion et des performances chez la brebis « Ouled Djellal » sur pâturage : effet de la saison et de la complémentation. Thèse doctorat (ANNABA) 167p.

Coles, E.H. (1979). Le Laboratoire en Clinique Vétérinaire. Paris. Vigot.

Commission Nationale AnGR (2003). Rapport national sur les ressources génétiques animales. Algerie, 46p.

Cornelius (1957 Cornelius, C. E. (1957). New Concepts and Methods in the Laboratory Diagnosis of Canine Liver Disease. Seventh Gaines Veterinary Symp. Oct 23 ,1957. 20

Cornelius(1970 Cornelius, C. E. (1970). Liver Function. In: **Kaneko, J. L., & Cornelius, C. E.** Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 2 Ed. New York. ACADEMICPRESS

Deghnouche, K. (2011). Etude de Certains Paramètres Zootechniques et du Métabolisme Énergétique de la Brebis dans les Régions Arides (Biskra). Thèse de Doctorat. Université des Sciences Vétérinaires et des Sciences Agronomiques, Batna, Algérie ..

Dehimi M L (2005). Small ruminant breeds of Algeria. Chapter Three In : IÑGUEZ, L. (Ed.) Characterisation of small ruminant breeds in West Asia and North Africa. Vol.2: North Africa. International Center for Agricultural Research in the Dry Areas. (ICARDA), Aleppo, Syria, 196p.

Dekhili M, Aggoun A (2007). Performances reproductive de la brebis de race Ouled Djellal dans deux milieux contrastés. Arch. Zootech., 56 (216), 963-966.

Dekhili M (2010). Fertilité des élevages ovins type «HODNA» menés en extensif dans la région de Sétif. Département d'Agronomie. Faculté des Sciences. Université Ferhat Abbas. Sétif-19000. Agronomie numéro, 0, 1-7.

Djaalab-Mansour, H., Meniai-Belayat, F., Meniai, K., Riachi-Kahlouche, F., Lemnaouar-Haddadi, N., & Rahali, N. (2009). Les Pathologies Hépatiques chez les Bovins et les Ovins.-Résultats d'une Étude Anatomo-Pathologique.

Frappier, 2006 FRAPPIER B.L. (2006). Digestive system, Liver. In: EURELL J.A., FRAPPIER B.L., eds. Dellmann's Textbook of Veterinary Histology. 6 Edition. Oxford : Blackwell Publishing, pp.201-206.

Garouachi, M., (1978). Enzymologie Sérique chez les Petits Ruminants. Th.Doct. Vét. Toulouse.

Garouachi, M., Braun, J.P., Rico, A.G., Benard, P., & Burgat-Sacaze, V.(1978). Sémiologie Enzymatique chez le Mouton. Rev. Méd. Vét. 154, 901-905.

Gredaal (2001). Une première lecture des résultats préliminaires du recensement relatif aux élevages en Algérie (2000-2001).

- Grizard, J., Balage, M., & Manin, M.** (1986). Contrôle Hormonal du Métabolisme Hépatique chez les Ruminants. *Reprod. Nutr. Develop.* **26** (1),245-257.
- Hanigan, M. H.** (1998). Gamma-Glutamyl Transpeptidase, a Glutathionase: its Expression and Function in Carcinogenesis. *Chem. Biol. Interact.* **111-112** , 333-342.
- Hanley, A. J. G., Williams, K., Festa, A., Wagenknecht, L. E., D'Agostino, R. B. Jr., & Haffner, S. M.** (2005). Liver Markers and Development of the Metabolic Syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes*, 54(11), 3140-3147.
- Hussein, H. A., & Elrashidy, M.** (2014). Evaluation of Ultrasonography as a Diagnostic tool for Hepatic Hydatid Cysts in Sheep. *Turk J Vet Anim Sci.* **38**,409-417.
- ITELV (Institut Technique des Elevages) 2000.** Standard de la race ovine Hamra, éditions ITELV, Alger, 06p.
- Jackson, 2007 JACKSON M.L.** (2007). Hepatobiliary system. In : JACKSON M.L., ed. *Veterinary Clinical Pathology. An Introduction.* Ames : Blackwell Publishing, pp. 223-245.
- Jackson, M. C. (2007).** *Veterinary Clinical Pathology: An Introduction.* Oxford. BLACWELL. 363;
- Kanekokaneo J. J.** (1989). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals.* 4 Ed. San Diego. ACADEMIC PRESS
- Kataria, N., Kataria, A.K., Chaturvedi, M., & Sharma, A.** (2011). Changes in Serum Enzymes Levels Associated with Liver Functions in Stressed Marwari Goat. *Journal of Stress Physiology & Biochemistry.* **7** (1), 14-19
- Kelly, 1993 KELLY R.** (2003). Ruminant liver disease. In : COTTON M., Post-Graduate Foundation in Veterinary Science, University of Sydney, eds. *Gross Pathology of Ruminants. Proceedings 350.* Sydney : Post-Graduate Foundation in Veterinary Science, University of Sydney, pp. 81-96.
- Kerr, M. G., & Steiner, J. M.** (2012). *Clinical Biochemistry.* [En ligne]Adresse URL: <http://merckmanuals.com>. Consulté le 09 Janvier 2014.
- Khiati B (2013).** Etude des performances reproductives de la brebis de race Rembi. Thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat en Biologie. p 182
- Kolb, E.** (1975). *Physiologie des Animaux Domestiques.* Chapitre VII : La Physiologie des Liquides Corporels / Le Sang. Paris. VIGOT.
- Kuttler K. L., & Marble D. W.** (1958). Relationship of Serum Transaminase to Naturally Occurring and Artificially Induced White Muscle Disease in Calves and Lambs. *Am. J. Vet. Res.* **19** (72), 632-636
- Le Bars, D.** (1991). Interrelations entre Glycogénèse et Lipogénèse chez les Ruminants. *Bull. Académie Vétérinaire de France.* **64**, 193-206.

Limdi, J. K., & Hyde, G. M. (2003). Evaluation of Abnormal Liver Function Tests. *Postgrad Med. J.* **79** (932), 307-312

MacPherson, A., & HemingWay, R. G. (1969). The Relative Merit of Various Blood Analyses and Liver Function Tests in Giving an Early Diagnosis of Chronic Copper Poisoning in Sheep. *Brit. Vet. J.* **125**, 213-221.

Mamine F (2010). Effet de la suralimentation et de la durée de traitement sur la synchronisation des chaleurs en contre saison des brebis Ouled Djellal élevage semiintensif. Edition Publibook. WWW.publibook.com

Matanović ; Saleh, 2008 Matanović, K., Severin, K., Martinković, F., Simpraga, M., Janicki, Z., & Barišić, J. (2007). Hematological and Biochemical Changes in Organically Farmed Sheep Naturally Infected with *Fasciola Hepatica*. *Parasitol. Res.* **101**(6), 1657–1661.

McGavin, M. D., & Zachary, J. F. (2007). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. St.Louis. ELSEVIER, MOSBY SAUNDERS.

Médaille C., & Briend-Marchal A. (2008). *Guide Pratique des Analyses Biologiques Vétérinaires*. Paris. LE POINT VÉTÉRINAIRE

Meradi S A, Moustari C, Benguigua Z, Ziad M, Mansori et Belhamra M (2013). Situation de la population ovine (la race Hamra) en Algérie. *Journal Algérien des régions Arides*

Meyer, D. J., & Harvey, J. W. (2004). *Veterinary Laboratory Medicine. Interpretation & Diagnosis*. 3 Ed. St. Louis, Mo. SAUNDERS. 351.

Ministère de l'Agriculture : Statistiques agricoles, 2018. Disponible sur : http://www.anagriculture2018.dz/?page_id=4290&lang=fr#1523152564600-52c4ad91-b2f7. Consulté le 06/01/2020.

Moreira, C.N., Souza, S.N., Barini, A.C., Araújo, E.G., & Fioravanti, M. C.S. (2012). Serum γ -Glutamyl Transferase Activity as an Indicator of Chronic Liver Injury in Cattle with no Clinical Signs. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* **64**(6), 1403-1410.

Montané, L., Bourdelle, E., & Bressou, C. (1978). *Anatomie Régionale des Animaux Domestiques*. Paris. BAILLIÈRE. 341-342

Ndoutamia G et Ganda K (2005). Détermination des paramètres hématologiques et biochimiques des petits ruminants du Tchad. *Revue Méd. Vét.*, 156, 4, 202-206

Nedjraoui D(2003). Profil Fourrager Algérie FAO.p30 /Profilfourrager/Algerie/www.fao.org/ag/agp/AGPC/doc/Counprof/Algeria/Algerie.htm.

Prache, S., & Galtier, P. (1990). Evolution de la Bilirubinémie et de l'Activité Plasmatique de la γ -glutamyl Transférase chez des Agneaux Infestés Expérimentalement par *Fasciola Hepatica*. *Reprod. Nutr. Dev.* **30** (2), 233s-234s.

Radostits O.M., GAY C.C., HINCHCLIFF K.W., CONSTABLE P.D. (2007). Diseases of the liver and pancreas. In : Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 10th Edition. Edinburgh : Saunders Elsevier, pp. 383-397.

Ravel,R.(1995). Clinical Laboratory Medicine: Clinical Application Laboratory Data. 6 Ed. St. Louis. MOSBY. 724.

Remesy C., CHILLIARD Y., RAYSSIGUIER Y., MAZUR A., DEMIGNE C. (1986). Le métabolisme hépatique des glucides et des lipides chez les ruminants : principales interactions durant la gestation et la lactation. *Reprod. Nutr. Dev.*, 26 (1B), pp.205-226.

Saeed, A., Hussain, M. M. (2006). Influence of Age and Sex on Various Serum Enzyme Activities of Camels. *J. Camel Prac. Res.* **13** (2), 149-155

Semrad, S. D., & Gay, C. C. (2012). Overview of Hepatic Disease in Large Animals. [En ligne] Adresse URL: <http://www.merckmanuals.com>. Consulté le 5 Novembre 2013

Soetan, K. O., Aiyelaagbe, O. O., & Olaiya, C. O. (2010). A Review of the Biochemical, Biotechnological and other Applications of Enzymes. *African Journal of Biotechnology.* **9** (4), 382-393.

Srivastava . Hansen, 1964 Srivastava, P. K., Chaudhary, V. K., & Chauhan, S. S., et. al. (1984).Biochemical and Pathological Effects of Fly Ash on Lung, Liver, and Blood of Rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **13** (4), 441-452

Steen, A., Gronstol, H. & Torjensen, P. A. (1997). Glucose and Insulin Responses to Glucagon Injection in Dairy Cows with Ketosis and Fatty Liver. *Zentralbl. Veterinarmed. A.*, **44** (9-10), 521-530.

Tennant et Center, 2008. Tennant, B. C. (1997). Hepatic Function. In: **Kaneko, J. J., Harvey, J. W., & Bruss, M. L.** *Clinical Biochemistry of Domestic Animals.* 5 Ed. San Diego.ACADEMIC PRESS. 327-352.

TURRIES V (1976). Les populations ovines Algériennes, chaire de zootechnie et de pastoralisme, INA, Alger, 16p

Varley, H. (1988). Tests in Liver and Biliary Tract Disease. In: **Varley, H.** *Practical Clinical Biochemistry.* New Delhi. CBS PUBLISHERS. 158-467.

Weber, G., Singhal, R. L., & Srivastava, S. K. (1965). Effect of Nutritional on Hormonal Regulation of Liver Enzymes. *Canadian J. Biochem.* **43** (9), 1549-1563.

Wensvoort, P., & Over, H. J. (1982). Cellular Proliferation of Bile Ductules and gamma-Glutamyl Transpeptidase in Livers and Sera of Young Cattle Following a Single Infection with *Fasciola Hepatica*. *Veterinary Quarterly.* **4** (4), 161-172.

West, H. J. (1997). Clinical and Pathological Studies in Cattle with Hepatic Disease. *Vet. Res. Commun.* **21** (3), 169-185.

Zouyed I (2005). Engraissement des ovins caractéristiques des carcasses et modèle de classification. Thèse en Magister. Université Mantouri de Constantine 87pp

Résumé

La détermination et l'identification des altérations de la fonction hépatique est essentiel pour l'industrie de l'élevage ovin. Toutefois, le diagnostic clinique des maladies du foie est très difficile. Afin d'estimer l'utilité des analyses biochimique dans le dépistage précoce des pathologies hépatiques ovines, le taux de la bilirubine ainsi que l'activité de deux enzymes (GGT et PAL) ont été évalués chez 25 ovins cliniquement sains de la race "Rembi".

Les résultats obtenus ont montré des élévations isolées ou combinés des trois paramètres biochimiques étudiés dans la majorité des cas avec 07 sujets présentant probablement un ictère avec une élévation isolée de la bilirubine totale et 09 sujets présentant probablement des troubles de cholestase dont 4 présentaient une élévation isolée de la GGT, 02 une élévation simultanée de la GGT et de la PAL et 03 une élévation simultanée de la bilirubine et de la GGT. Ces hypothèses doivent évidemment être confirmées par une démarche diagnostique complète. Les 09 sujets restant ne présentaient pas d'anomalies.

Ces résultats confirment l'intérêt des analyses biochimiques comme outils complémentaire à l'examen clinique dans la détermination précoce des affections hépatiques ovines.

Mots clés : bilirubine totale, GGT, PAL, affections hépatiques élevage ovin.

ملخص

تشخيص اختلالات وظائف الكبد المبكر ضروري في قطاع تربية الأغنام لكنه صعب جدا مع الفحص الجسدي لوحده. بهدف تقييم فائدة التحليلات الكيميائية الحيوية في الكشف المبكر عن أمراض كبد الأغنام، قمنا بقياس مستويات Bilirubine ونشاط أنزيمات GGT و PAL عند 25 من أغنام "الرمبي" أصحاء بحسب الفحص الجسدي.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها ارتفاعات منفردة أو مجتمعة في مستويات Bilirubine ونشاط أنزيمات GGT و PAL عند غالبية الحالات مع 07 عينات تشير على الأرجح لتواجد يرقان مع ارتفاع منفرد Bilirubine الكلي و 09 عينات تشير على الأرجح لتواجد اضطرابات الكوليستاز، 4 منها كان فيها ارتفاع منفرد في GGT ، اثنان ارتفاع مزدوج في أنزيمات GGT و PAL و ثلاثة ارتفاع مزدوج في Bilirubine و أنزيم GGT . غير انه يجب التأكد من كل هذه الفرضيات من خلال عملية تشخيص كاملة. 09 عينات المتبقية كانت عادية.

النتائج المحصل عليها من خلال هذه الدراسة تؤكد أهمية التحليلات الكيميائية الحيوية كوسيلة مكملة في الكشف المبكر عن اضطرابات الوظيفة الكبدية لدى الأغنام.

كلمات مفتاحية: Bilirubine ، GGT ، PAL ، اضطرابات الكبدية، قطاع تربية الأغنام