



**DÉPARTEMENT DES SCIENCES VÉTÉRINAIRES
EL KHROUB**

N° d'ordre : ...

Série :

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme

de Magister en médecine vétérinaire

Option : hygiène alimentaire

Spécialité : surveillance de la chaîne alimentaire de la filière viande

THÈME

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA BILIRUBINE
CHEZ LES BOVINS**

Par : M^{me} **AYADI OUARDA**

Jury de soutenance

Président	EL HADEF EL OKKI. S	Professeur	U.M.C
Rapporteur	MEKROUD. A	Maître de conférences	U.M.C
Examineur	AISSAOUI. C	Maître de conférences	C.U. EL TARF
Examineur	BRERHI. E	Maître de conférences	U.M.C

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2008-2009

Remerciement

La réalisation de ce travail est aboutie grâce à la grande vaillance du dieu tout puissant qui m'a donné la volonté et la patience, et à qui je dois les gracieux remerciements.

Mes sincères remerciements à mon promoteur Mr Mekroud. A (M.C) à l'université de Constantine pour m'avoir encadré et dirigé ce travail, pour ses précieux conseils et pour ces contributions inlassables.

Mes sincères remerciements aux membres de jury :

Mr El Hadej El Okki (PR) à l'institut vétérinaire de Constantine pour son aide, conseils, et encouragements.

Mr Bererhi E.C (M.C) à l'institut vétérinaire de Constantine pour sa présence qui m'a honoré.

Mr Aissaoui C (M.C) au centre universitaire El Tarf, que je n'ai pas l'occasion de faire sa connaissance.

J'exprime ma plus sincère amitié à Brouelle Katiba enseignante à l'institut vétérinaire de Constantine.

Par ailleurs, je voudrais remercier tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail, à mon mari Abd El Ali, à mes parents, à mes amis et collègues du magistère option H.J.D.A.O.A, aux agents de l'administration, plus spécialement la secrétaire Shakra, aux agents de la bibliothèque, sans oublier M^{me} Samira du laboratoire de biochimie au niveau de l'institut.

Dédicace

Je dédis se travail à :

- Ma maman qui ma donner l'amour, la volonté et les encouragements.*
- Mon papa pour ces conseils, et son aide.*
- Mon beau père et ma belle mère, pour Hassina, Mounira, Samahe, Amine, Zinebe.*
- Mon marie Abd El Ali, mes enfants Nargesse et Seif Eddine.*
- Mes frères et sœurs : Janet, son marie et ces enfants, Houda, son marie et ces enfants, Mohamed, Ayoub, Houssame.*
- Touts mes amies et collègues.*

Liste des abréviations

B : *Babésia*.

BD : bilirubine directe.

BI : bilirubine indirecte.

BT : bilirubine totale.

C : *Clostridium*.

°C : degré Celsius.

CLHP : chromatographie liquide haute performance.

cm : centimètre.

CV : Coefficient de Variation.

F : Femelle.

g : gramme.

g/l : gramme par litre.

HCl : acide chlorhydrique.

H₂O : eau.

Kg : kilogramme.

L : Locale.

M : Male.

Mg /100ml : milligramme par 100 millilitre.

mm³ : millimètre cube.

mmol/l : milli mole par litre.

NaCl : chlorure de sodium.

nm : nanomètre.

O₂ : oxygène.

pH : puissance hydrogène.

PN : Pie noire.

ppm : partie par million.

PR : Pie rouge.

spp : **species pluriel**.

SFBC : Société Française de Biologie Clinique.

T : *Theileria*.

μ : micron.

μ³ : micron cube.

UFC : Unité Formant Colonie.

μ/l : microlitre par litre.

μmol/l : micromole par litre.

% : pourcent.

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I

RAPPELS ANATOMO PHYSIOLOGIQUES

1. RAPPELS ANATOMIQUES DU FOIE.....	3
1.1. Anatomie du foie.....	3
1.1.1 Conformation du foie.....	3
1.1.1.1. La face diaphragmatique.....	3
1.1.1.2. Face inférieure ou viscérale	4
1.1.1.3. Lobation hépatique :.....	4
1.1.1.4. Bords.....	4
1.1.2 Caractères physiques.....	5
1.1.3 Vascularisation et innervation du foie	5
1.1.3.1. Vaisseaux sanguins.....	5
1.1.3.2. Lymphe	5
1.1.3.3. Nerfs.....	5
1.1.4 Voies d'excrétion de la bile.....	7
1.2. Histologie du foie.....	7
1.2.1. Le lobule hépatique.....	7
1.2.2. Différents types cellulaires	9
1.2.2.1. Cellules parenchymateuses ou hépatocytes.....	9
1.2.2.2. Cellules endothéliales.....	9
1.2.2.3. Cellules de Küppfer.....	9
1.2.2.4. Cellules étoilées (ou de Ito).....	10
1.2.2.5. Cellules «Natural killer» (ou pit cell)	10
1.2.2.6. Les fibroblastes.....	10
2. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DU FOIE	10
2.1 Principales fonctions du foie.....	10
2.1.1. La formation de la bile et son excrétion	10
2.1.2. Métabolismes hépatiques.....	11
2.1.2.1. Métabolisme des sucres.....	11

2.1.2.2. Métabolisme des lipides.....	11
2.1.2.3. Métabolisme des acides aminés et des protéines.....	11
2.1.2.4. Biotransformation.....	12
2.1.2.5. Stockage.....	12

Chapitre II

LES ICTERES

1. DEFINITION DE L'ICTERE.....	14
2. LA BILIRUBINE.....	14
2.2. Production de la bilirubine.....	16
2.2.1. Métabolisme de l'hémoglobine et de ses dérivés.....	16
2.2.1.1. L'hématie.....	16
2.3. Métabolisme de la bilirubine.....	19
2.3.1. Transport plasmatique.....	19
2.3.1.1. Dans le système réticulo-endothélial.....	19
2.3.1.2. Dans le sang.....	19
2.3.2. Temps hépatique.....	19
2.3.3. Dégradation de la bilirubine dans l'intestin.....	21

Chapitre III

PATHOGENIE DE L'ICTERE

1. CLASSIFICATION DE L'ICTERE.....	23
1.1 Classification de Popper et Schaffner (1957).....	23
1.2 Classification des ictères selon la nature de la bilirubine.....	23
1.2.1. Ictère à bilirubine libre.....	23
1.2.2. Ictère à bilirubine conjuguée.....	23
1.2.2.1. Ictères obstructifs (cholestase extra hépatique)	23
1.2.2.2. Ictères non obstructifs (cholestase intra hépatique).....	23
2. MODALITES PATHOGENIQUES DE L'ICTERE.....	25
2.1. Ictère hémolytique ou pré hépatique.....	25
2.1.1. Ictère hémolytique par hémolyse extravasculaire.....	25
2.1.2. Ictère par hémolyse intra vasculaire.....	27
2.2. Ictère par insuffisance hépatique.....	29

2.3. Ictère par cholestase ou ictère à bilirubine conjuguée.....	29
2.4. Ictères mixtes.....	30
2.4.1. Coexistence de deux types d'ictères.....	30
2.4.2. Majoration d'un ictère simple par le développement ultérieur d'une autre voie pathogénique.....	30

Chapitre IV

ETIOLOGIE DES ICTÈRES

1. ETIOLOGIE PARASITAIRES.....	31
1.1 Babésiose bovine.....	31
1.2 Theilériose.....	32
1.2.1 Forme suraiguë.....	33
1.2.2. Forme aiguë.....	33
1.2.3. Forme atténuée.....	34
1.3 Fasciolose.....	34
2. ETIOLOGIE IMMUNOTOXIQUE ET INFECTIEUSE.....	34
2.1. Etiologie corpusculaire.....	34
2.1.1. Immunologique.....	34
2.1.1.1. Ictère hémolytique du veau nouveau-né.....	35
2.1.1.2. Ictère post- transfusionnel de l'adulte.....	35
2.1.2. Toxique.....	35
2.1.2.1. Intoxication par le cuivre.....	35
2.1.2.2. Intoxication d'origine végétale.....	35
2.1.2.3. Intoxication par les médicaments.....	36
2.1.2.4. Intoxication par les métaux.....	37
2.1.3. Maladies infectieuses.....	37
2.1.3.1. L'entérotoxémie à clostridium perfringens.....	37
2.1.3.2. L'hémoglobinurie bacillaire.....	38
2.1.3.3. La leptospirose.....	38

Chapitre V

DIAGNOSTIC DES ICTÈRES

1. DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	39
-----------------------------	----

2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	39
2.1. Techniques de dosages de la bilirubine.....	39
2.1.1. Les méthodes par diazoreaction.....	39
2.1.1.1. Calibrage lors de la diazoreaction.....	41
2.1.2. Mesure par spectrométrie directe.....	42
2.1.2.1. Index ictérique.....	42
2.1.2.2. Mesure par spectrométrie directe en chimie sèche.....	42
2.1.2.3. Mesure par spectrométrie directe après séparation par chromatographie liquide haute performance (CLHP).....	42
2.1.3 Méthodes par oxydation.....	43
2.2. Performance des techniques.....	44
2.2.1. Domaine de mesure.....	44
2.2.2. Interférences analytiques.....	44
2.2.3. Résultats des enquêtes inter laboratoires.....	45
3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES ICTERES.....	47

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

Chapitre I

MATERIEL ET METHODES

1. INTRODUCTION.....	48
2. OBJECTIF DU TRAVAIL.....	48
3. PRESENTATION DE LA ZONE D'ETUDE.....	50
3.1. Situation géographique.....	50
3.2. Pédologie.....	50
3.3. Relief.....	50
3.4. Climat.....	52
3.5.1. Température.....	52
3.5.2. Pluviométrie.....	52
3.5.3. Humidité.....	52
3.5. Hydrologie.....	52
3.6. Végétation.....	53
3.7. Élevage.....	53

4. MATERIEL ET METHODES.....	54
4.1. Choix des animaux.....	54
4.2. Technique de prélèvement.....	55
4.3 Méthodologie d'analyse en laboratoire.....	55
4.3.1. Préparation des sérums.....	55
4.3.1.1. Principe de la méthode.....	55
4.3.1.2. Réactifs.....	56
4.3.1.3. Procédure.....	56
<u>Condition du travail</u>	56
<u>Préparation des solutions dans les tubes</u>	57
4.3.2. Lecture de l'absorbance (A)	57
4.3.2.1. Principe de l'appareil.....	57
4.3.2.2. Eléments de base de l'appareil.....	57
4.3.3. Calcule	58
4.3.4. Analyse Statistiques.....	58

Chapitre II

RESULTATS, ET DISCUSSION

1. PREVALENCE DE L'ICTERE EN TENANT COMPTE DES SIGNES D'ICTERE....	60
2. ETUDES DES VALEURS DE BILIRUBINE CHEZ LES BOVINS NON ICTERIQUES.....	62
2.1. Bilirubine totale (BT)	62
2.1.1. Variation du taux de la BT en fonction du sexe.....	64
2.1.2. Variation du taux de la BT en fonction de l'âge.....	66
2.1.3. Variation du taux de la BT en fonction de la race.....	68
2.1.4. Variation du taux de la BT en fonction de la région de provenance.....	68
2.2. Bilirubine direct (BD)	71
2.2.1. Variation du taux de la BD en fonction du sexe.....	73
2.1.2. Variation du taux de la BD en fonction de l'âge.....	73
2.2.3. Variation du taux de la BD en fonction de la race.....	76
2.2.4. Variation du taux de la BD en fonction de la région de provenance.....	78
2.3. Bilirubine indirecte (BI)	78
2.3.1. Variation du taux de la BI en fonction du sexe.....	81

2.3.2. Variation du taux de la BI en fonction de l'âge.....	83
2.3.3. Variation du taux de la BI en fonction de la race.....	85
2.3.4. Variation du taux de BI en fonction de la région de provenance.....	85
3. ETUDES DES VALEURS DE BILIRUBINE CHEZ LES BOVINS PRESENTANT UNE HYPERBILIRUBINEMIE.....	88
3.1. Classification des cas d'ictère rencontrés.....	88
3.2. Etude de la prévalence des ictères dans la région d'El Eulma.....	90

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

Index des tableaux

Tableau 1 :	
Taux normaux de bilirubine du sérum des bovins.....	13
Tableau 2 :	
Caractères généraux de la bilirubine.....	13
Tableau 3 :	
Les valeurs hématologiques observées chez les bovins comparées aux valeurs habituelles chez l'homme.....	15
Tableau 4 :	
Les modifications observées chez les bovins au cours des trois types d'ictères.....	46
Tableau 5 :	
Diagnostique différentiel biochimique des ictères.....	46
Tableau 6 :	
Répartition mensuelle des températures (en °c) et pluviométrie (en mm) durant l'année 2007 – 2008.....	51
Tableau 7 :	
Répartition mensuelle de l'humidité moyenne (en %) durant l'année 2007-2008....	51
Tableau 8 :	
Etude des bovins par rapport au signe clinique d'ictère.....	59
Tableau 9 :	
Dispersion de bovins en fonction de la classe de BT.....	61
Tableau 10 :	
Variation du taux de BT en fonction du sexe.....	63
Tableau 11 :	
Variation du taux de BT en fonction de l'âge.....	65
Tableau 12 :	
Variation du taux de BT en fonction de la race.....	67
Tableau 13 :	
Variation du taux de BT en fonction de la région de provenance.....	69
Tableau 14 :	
Dispersion des bovins en fonction du taux de BD.....	70

Tableau 15 :	
Variation du taux de BD en fonction du sexe.....	72
Tableau 16 :	
Variation du taux de BD en fonction de l'âge.....	74
Tableau 17 :	
Variation du taux de BD en fonction de la race.....	75
Tableau 18 :	
Variation du taux de BD en fonction de la région de provenance.....	77
Tableau 19 :	
Dispersion du nombre de bovins en fonction du taux de BI.....	79
Tableau 20 :	
Variation du taux de BI en fonction du sexe.....	80
Tableau 21 :	
Variation du taux de BI en fonction de l'âge.....	82
Tableau 22 :	
Variation du taux de BI en fonction de la race.....	84
Tableau 23 :	
Variation du taux de BI en fonction de la région de provenance.....	86
Tableau 24 :	
Le rapport de BD/BT chez les bovins présentant une hyper bilirubinémie.....	87
Tableau 25 :	
La prévalence des ictères dans la région d'El Eulma durant les mois d'Août, Septembre, et Octobre.....	89

Index des figures

Figure 1 :	
Formation de la bile par les hépatocytes.....	6
Figure2 :	
Structure du lobule hépatique.....	8
Figure3 :	
Catabolisme de l'hémoglobine.....	18
Figure 4 :	
Métabolisme hépatique de la bilirubine.....	20
Figure 5 :	
Classification des ictères (Popper et Schaffner, 1957).....	22
Figure 6 :	
Classification des ictères selon la nature de la bilirubine.....	22
Figure 7:	
Pathogénie des ictères par hémolyse extravasculaires exagérée.....	24
Figure 8:	
Pathogénie des ictères par hémolyse intravasculaires.....	26
Figure9:	
Pathogénie des ictères par insuffisance hépatique.....	28
Figure10:	
Pathogénie des ictères par cholestase.....	28
Figure11 :	
Carte géographique de Sétif découpage administratif actuel.....	49
Figure 12 :	
Répartition mensuelle des températures (en °c) et pluviométrie (en mm) durant l'année 2007 – 2008.....	51
Figure 13 :	
Répartition mensuelle de l'humidité moyenne (en %) durant l'année 2007-2008....	51
Figure14 :	
Secteurs représentant le pourcentage des bovins avec ictère franc Par rapport aux bovins non ictériques.....	59

Figure 15 :	
Dispersion de bovins en fonction de la classe de BT (mg/100 ml).....	61
Figure 16 :	
Variation du taux de BT en fonction du sexe.....	63
Figure 17 :	
Variation du taux de BT en fonction de l'âge.....	65
Figure 18	
Variation du taux de BT en fonction de la race.....	67
Figure 19 :	
Variation du taux de BT en fonction de la région de provenance.....	69
Figure20 :	
Dispersion des bovins en fonction du taux de BD.....	70
Figure 21 :	
Variation du taux de BD en fonction du sexe.....	72
Figure 22 :	
Variation du taux de BD en fonction de l'âge.....	74
Figure 23 :	
Variation du taux de BD en fonction de la race.....	75
Figure 24 :	
Variation du taux de BD en fonction de la région de provenance.....	77
Figure 25 :	
Dispersion du nombre de bovins en fonction du taux de BI.....	79
Figure 26 :	
Variation du taux de BI en fonction du sexe.....	80
Figure 27 :	
Variation du taux de BI en fonction de l'âge.....	82
Figure 28 :	
Variation du taux de BI en fonction de la race.....	84
Figure 29 :	
Variation du taux de BI en fonction de la région de provenance.....	86
Figure 30 :	
La prévalence des ictères dans la région d'El Eulma durant les mois d'Août, Septembre, et Octobre.....	89



Introduction

INTRODUCTION

L'ictère correspond à l'apparition d'une coloration jaune des tissus, en raison de l'augmentation du taux plasmatique de la bilirubine au-delà des valeurs usuelles, cette dernière provient du catabolisme de l'hème contenu dans l'hémoglobine. La bilirubine libre ainsi formée, insoluble dans l'eau est dirigée vers le foie via la circulation sanguine liée à l'albumine plasmatique. Les hépatocytes captent la bilirubine grâce à un transporteur d'anions, puis la conjuguent à l'acide glucuronique. Cette bilirubine conjuguée, soluble dans l'eau est alors excrétée dans la bile par des transporteurs d'anions. Dans la lumière intestinale, la bilirubine est réduite en Urobilinogène et Stercobilinogène, donnant ainsi la coloration normale des selles.

Par définition on distingue trois pathogénies pour l'ictère : L'ictère pré hépatique ou pré hépatocytaire dit aussi hémolytique qui dû à une hémolyse intense entraînant une décharge importante de bilirubine, l'ictère hépatique ou hépatocytaire dû à une insuffisance hépatique fonctionnelle, avec un trouble de la captation, de la conjugaison ou de l'excrétion de la bilirubine, l'ictère post hépatique ou post hépatocytaire dit aussi cholestatique dû à une rétention de la bilirubine à la suite de l'obstruction, voire de l'occlusion des voies biliaires (**Demont et al, 2007**). Dans chacune de ces trois pathogénies l'ictère reconnaît plusieurs causes spécifiques d'origine parasitaire, immunotoxique et infectieuse.

Face à un animal ictérique, le vétérinaire doit adopter une démarche clinique et diagnostique claire et organisée, afin de déterminer la cause de l'ictère, puis d'établir un pronostic et prescrire un traitement. Pour y parvenir, il dispose de nombreux examens complémentaires, parmi lesquels on peut citer le dosage de la bilirubine.

Notre travail a consisté de mettre en relief cette pathologie assez mal diagnostiquée dans notre pays. Néanmoins pour pouvoir interpréter les résultats biologiques des paramètres indicateurs de cette pathologie, il est impératif de connaître les valeurs usuelles de ces paramètres dont la bilirubine représente le paramètre le plus important.

La mesure de la bilirubinémie permet d'une part de confirmer l'ictère clinique, qui peut être plus ou moins intense et d'autre part, en différenciant les formes conjuguées (dites directes) et non conjuguées (dites indirectes) (**Myara et Trivin, 1994**). Il existe actuellement trois

grands principes de dosage de la bilirubine : par diazoreaction, par spectrometrie directe, par oxydation.

La gravite des icteres reside dans les pertes economiques : soit par saisie de viande ou abats (foie) au niveau des abattoirs, soit par la diminution de la production laitiere, soit encor par les avortements et le coût des traitements.

L'objectif principal de cette etude est dans un premier temps, de determiner les intervalles de valeurs usuelles de la bilirubine totale (BT), directe (BD), et indirecte (BI) chez les bovins et connaître les variations de la (BT), (BD) et (BI) en fonction de l'âge, de la race, du sexe et de la region d'origine, et dans un deuxieme temps de classer les cas d'icteres de la region d'El Eulma pour enfin determiner la prevalence de ces icteres.



Partie bibliographique

Chapitre I

RAPPELS ANATOMO PHYSIOLOGIQUES

1. RAPPELS ANATOMIQUES DU FOIE

1.1. Anatomie du foie

Le foie est un organe thoraco-abdominal. La majeure partie de cette glande est logée sous la très profonde coupole diaphragmatique droite qui sépare le foie du poumon droit et d'une partie du cœur. Il surplombe la partie droite des viscères abdominaux auxquels le relie d'une part des vaisseaux (veine porte et artère hépatique qui apportent le sang; veines sus-hépatiques qui en assurent le drainage) et d'autre part les voies biliaires qui permettent l'évacuation de la bile vers l'intestin (Cotin, 1998).

1.1.1. Conformation du foie

On reconnaît au foie une face diaphragmatique et une face viscérale, séparées par un bord dorsal et un bord ventral, lesquels se raccordent par deux bords latéraux. Du bord ventral partent en outre des fissures plus ou moins profondes, variables avec les espèces, qui divisent l'organe en lobes (Barone, 1984).

1.1.1.1. La face diaphragmatique

Est convexe, lisse, uni. Elle comporte trois segments : le segment antérieur, le segment supérieur et le segment postérieur.

Le segment antérieur entre en contact avec la paroi abdominale antérieure. Il est parcouru par l'insertion du ligament falciforme (ligament suspenseur) qui le divise en deux bords (droit et gauche).

Le segment supérieur se moule en haut sur la concavité du diaphragme.

Le segment postérieur est vertical et présente une concavité transversale très prononcée, qui s'adapte à la saillie de la colonne vertébrale. Il est limité en bas par le bord postérieur (Cotin, 1998). On y trouve deux sillons verticaux :

- Le sillon vertical droit ou sillon de la veine cave inférieure : c'est une gouttière profonde et large, contenant la veine cave inférieure.

- Le sillon vertical gauche ou sillon du canal veineux : son extrémité supérieure aboutit à l'extrémité supérieure du sillon de la veine cave (Cotin, 1998).

1.1.1.2. Face inférieure ou viscérale

La face inférieure, irrégulièrement plane. Elle est parcourue par deux sillons antéropostérieurs et un sillon transversal. Les sillons antéropostérieurs ou longitudinaux se distinguent en sillons droit et gauche : Le sillon antéropostérieur gauche est étroit, mais il entaille profondément la face inférieure du foie. Son extrémité antérieure creuse sur le bord antérieur de la glande une échancrure à laquelle aboutit l'extrémité antérieure du ligament falciforme. Le sillon antéropostérieur droit qui est en réalité une large gouttière peu profonde, plus large en avant qu'en arrière. Cette gouttière est appelée fossette cystique parce qu'elle répond à la vésicule biliaire. Le sillon transversal est encore appelé hile du foie s'étend entre les deux sillons antéropostérieurs. Il est occupé par les organes qui vont au foie ou qui en partent (vaisseaux, nerfs, voies biliaires) (Cotin, 1998).

1.1.1.3. Lobation hépatique

Les trois sillons de la face inférieure du foie découpent sur cette face quatre segments ou lobes : le lobe gauche, le lobe droit, le lobe carré et le lobe de Spiegel :

Le lobe gauche est en dehors du sillon antéropostérieur gauche.

Le lobe droit est moins étendu sur la face viscérale que sur la face diaphragmatique du foie. Sa surface creusée de dépressions larges, superficielles, qui sont les empreintes des organes sur lesquels le lobe droit repose et se modèle.

Le lobe carré est limité par le sillon de la veine ombilicale à gauche, la fossette cystique à droite, le bord antérieur du foie en avant et le hile en arrière.

Le lobe caudé ou de Spiegel est placé en arrière du hile, entre le sillon du canal veineux et le sillon de la veine cave inférieure. Il est allongé de haut en bas et appartient presque entièrement au segment postérieur de la face viscérale du foie (Cotin, 1998).

1.1.1.4. Bords

Le bord antérieur ou inférieur est convexe vers le bas et présente deux échancrures situées à l'extrémité antérieure des sillons de la veine ombilicale et de la fossette cystique.

Le bord postérieur passe de droite à gauche, en arrière de l'empreinte rénale, au-dessous de l'empreinte surrénale et du sillon de la veine cave; puis il croise l'extrémité inférieure du lobe de Spiegel, s'émousse sur la gouttière œsophagienne pour devenir ensuite tranchant jusqu'à l'extrémité gauche du foie.

Le bord postéro supérieur est mousse dans toute son étendue. Il longe à gauche la ligne de réflexion du feuillet supérieur du ligament coronaire et passe, comme elle, au-dessus des sillons verticaux de la face postérieure (Cotin, 1998).

1.1.2 Caractères physiques

Le poids moyen du foie des bovins est de 5 kg environ, avec des variations de 4 à 10 kg. Le poids relatif est de l'ordre de 1/9 du poids vif. La longueur est voisine de 60 cm et la largeur de 30 cm. La couleur, variable avec l'âge et l'état de nutrition, est brun rougeâtre chez l'adulte, nettement plus claire chez le veau. La consistance est ferme, peu élastique. Le foie est massif, peu découpé, de forme générale rectangulaire (**Barone, 1984**).

1.1.3 Vascularisation et innervation du foie

1.1.3.1. Vaisseaux sanguins

Le foie reçoit deux courants sanguins différents. Celui de l'artère hépatique et celui de la veine porte. Tout le sang du foie s'évacue ensuite à travers les veines sus hépatiques à la veine cave inférieure (**Ahuka, 2007**). L'irrigation sanguine du foie vient de l'artère hépatique (25% environ du sang totale) et des veines portes qui apportent le sang veineux en provenance des capillaires de l'intestin, de la rate et du pancréas (**Kolb, 1975**).

- La veine porte est un tronc veineux volumineux qui draine la totalité du sang veineux provenant du tube digestif. Cette veine se ramifie à l'intérieur du foie en un très grand nombre de branches qui cheminent au tour des lobules hépatiques puis baignent les cellules hépatiques. Le système de la veine porte apporte au foie un sang riche en substances alimentaires que les cellules hépatiques vont transformer et stocker: ce système représente donc la circulation fonctionnelle du foie (**Ahuka, 2007**).

- L'artère hépatique naît de l'aorte par l'intermédiaire du tronc cœliaque. Elle amène au foie un sang riche en oxygène indispensable à la vie et à l'activité des cellules du foie. C'est la circulation nutritionnelle de l'organe (**Ahuka, 2007**).

1.1.3.2. Lymphe

Les lymphatiques du foie aboutissent à deux ou trois ganglions volumineux, les ganglions hépatiques, situés à la région de la scissure porte. Les vaisseaux efférents de ces ganglions se réunissent à ceux de l'estomac pour se jeter dans le tronc des lymphatiques intestinaux et gagner le canal thoracique ou la citerne de Pecquet (**Montané et al, 1978**).

1.1.3.3. Nerfs

Les nerfs proviennent du plexus solaire; ils forment à la face postérieure du foie un plexus très riche qui reçoit, d'autre part, des divisions des nerfs œsophagiens (**Montané et al, 1978**).

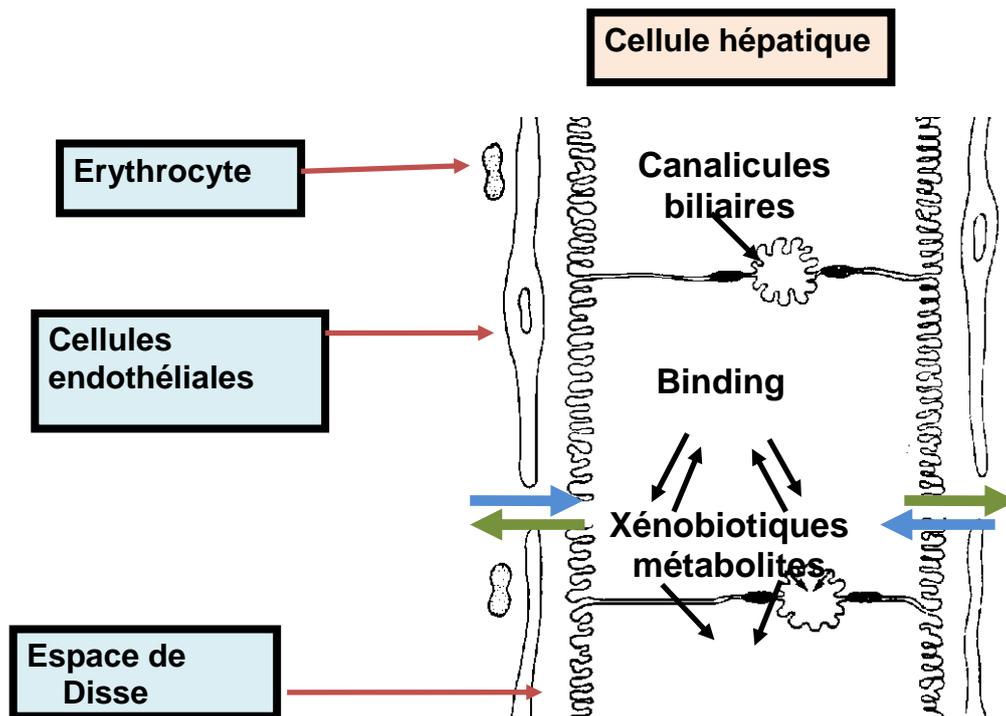


Figure 1 : formation de la bile par les hépatocytes.
(Toutain 2007)

La bile est formée par les hépatocytes et elle est éliminée par les canalicules biliaires.

1.1.4 Voies d'excrétion de la bile

La bile est formée par les hépatocytes. Elle est drainée par des sillons (gouttières) creusés sur les surfaces pariétales des hépatocytes. Des gouttières appartenant à deux hépatocytes, placées en vis-à-vis, forment des canalicules borgnes d'un diamètre de 1µm (figure1). Elles convergent pour former des ductules biliaires ayant une paroi épithéliale propre. La bile va se trouver stockée par la vésicule biliaire (**Defforge, 2007**), qui sert à concentrer la bile, qui est produite sous une forme diluée par le foie, et à sécréter cette bile dans les canaux cystiques pour la déverser dans le duodénum, où sa fonction sera d'aider à la digestion (**Anonyme, 2007**).

La bile résulte à la fois de processus de sécrétion et d'excrétion. Les produits de sécrétion sont les phospholipides, immunoglobulines A, acides biliaires et les produits d'excrétion sont le cholestérol, les pigments biliaires, les métabolites des xénobiotiques. Les fonctions d'excrétion sont assurées par des transporteurs membranaires (MDR (Multi-drug resistance), MRP (multi-drug resistance protein)...) situés sur les membranes canaliculaires (**Defforge, 2007**).

1.2. Histologie du foie

Sur le plan histologique, le foie est constitué d'unités fonctionnelles appelées lobules (**Lamers et al, 1997**). L'unité fonctionnelle d'un organe donné peut être définie comme étant la plus petite structure distincte se suffisant à elle-même et qui peut de façon indépendante réaliser toutes les fonctions connus de cet organe (**Saxena et al, 1999**).

1.2.1. Le lobule hépatique

Le foie est constitué de cellules hépatiques épithéliales nommés hépatocytes (environ 60% des cellules) et de cellules du système réticuloendothéliale : les cellules de Küppfer (environ 40% des cellules) (**Defforge, 2007**). Les cellules hépatiques sont groupées en lobules (**Kolb, 1975**).

Le lobule hépatique est l'unité fonctionnelle du foie. Il se présente comme un livre dont les «pages» seraient formés par des lames d'hépatocytes orientées de façon radiale et dont le «dos» correspondrait à la veine hépatique centrolobulaire qui forme l'axe central du lobule.

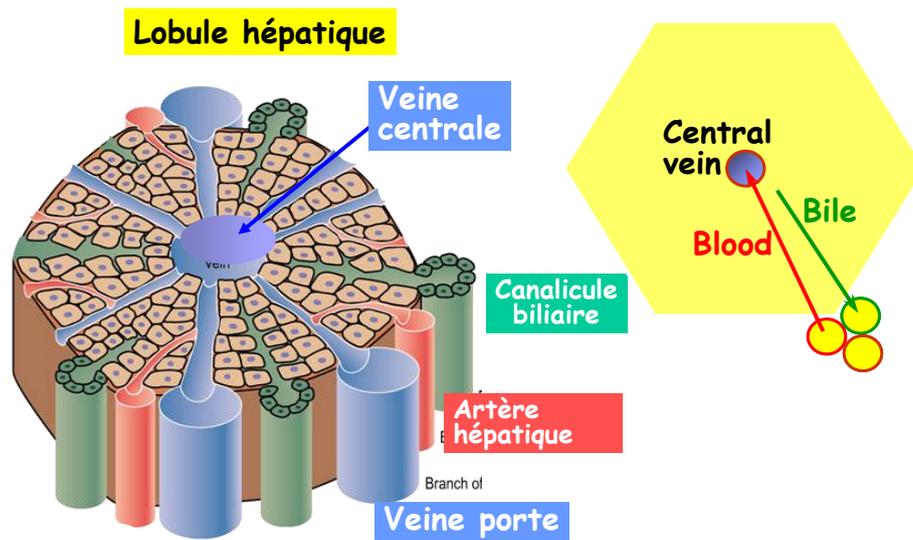


Figure2 : Structure du lobule hépatique.
(Toutain 2007)

Le lobule hépatique se présente comme un livre dont le dos serait la veine centrale et les pages des tranches d'hépatocytes.

A la périphérie des lobules se trouvent des formations étoilées nommées espaces portes. Ils sont occupés par des vaisseaux issus de la veine porte et de l'artère hépatique ainsi que par les canaux biliaires (figure 2) (Defforge, 2007).

1.2.2. Différents types cellulaires

Les différents types cellulaires présent dans le foie sont très organisés d'un point de vue architectural et coopèrent pour assurer les différentes fonctions (Guyton, 1995), métaboliques et excrétrices de cet organe (Kmiec, 2001).

1.2.2.1. Cellules parenchymateuses ou hépatocytes

Ces cellules sont de loin le type cellulaire le plus abondant dans le foie (environ 60%) et sont le site majeur du métabolisme intermédiaire et du métabolisme des xénobiotiques ainsi que de stockage. De taille et de forme hétérogène, les hépatocytes présentent du point de vue ultra structural d'une part une face vasculaire faisant face aux sinusoides et assurant ainsi les échange avec la circulation sanguine et d'autre part une face biliaire, apicale, qui contribue à la formation du canalicule biliaire structure dépourvue de paroi propre puisque formée de l'accolement des membranes de plusieurs hépatocytes contigus (Pascale, 2000).

De façon quelque peu arbitraire, les 6 - 8 hépatocytes de chaque travée située à la périphérie du lobule hépatique sont dits péri portaux tandis que ceux qui sont localisés à proximité de la veine centrale péri veineux (ou péri centro ou centrolobulaire) (Gebhardt, 1992).

1.2.2.2. Cellules endothéliales

Ces cellules impliquées dans la modulation de la prolifération hépatocytaire bordent les sinusoides et présentent la particularité d'être fenestrées et dépourvues de membrane basale, ce qui favorise les échanges entre les hépatocytes sous-jacents à la barrière endothéliale et les hépatocytes (Malik *et al*, 2002).

1.2.2.3. Cellules de Küppfer

Localisées dans la lumière des sinusoides, ces cellules sont en contact, grâce à leurs prolongements, des cellules endothéliales et des hépatocytes. Se sont des cellules littorales de type macrophage hépatique qui vont intervenir lors des réactions immunitaires (Losser et Payen, 1996), et au cours des processus de sécrétion de cytokines, de facteurs de croissance, et d'inhibiteurs de la réplication (Malik *et al*, 2002).

1.2.2.4. Cellules étoilées (ou de Ito)

Juxtaposées dans l'espace de Disse entre les hépatocytes et les sinusoides hépatiques, ces cellules stockent de nombreux globules lipidiques riches en vitamine A. Elles jouent un rôle majeur dans le développement de fibroses hépatiques et sont généralement impliquées dans la régulation de la croissance hépatique (remaniement de la matrice extra cellulaire, synthèse de facteurs de croissance, et production de cytokines) (Malik *et al*, 2002).

1.2.2.5. Cellules «Natural killer» (ou pit cell)

Se sont des lymphocytes intra hépatiques donc résidents, visibles dans la lumière des capillaires sinusoidaux. Ils interviennent au cours de mécanisme de défense immunitaire (Malik *et al*, 2002).

1.2.2.6. Les fibroblastes

Les fibroblastes ne sont pas des cellules spécialisées du foie ; ils possèdent un rôle structural et architectural très important avec tous les composants de la matrice extra cellulaire, intervenant également dans le remodelage et la plasticité du foie en tant qu'organe (Malik *et al*, 2002).

2. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DU FOIE

Le foie est la glande la plus volumineuse de l'organisme des vertébrés. Il remplit de nombreuses fonctions métaboliques, et il a été désigné avec raison comme le laboratoire central de l'organisme, car il réalise un grand nombre de biosynthèses, et fournit de nombreux composés au plasma sanguin et à la bile (Kolb, 1975).

2.1 Principales fonctions du foie

2.1.1. La formation de la bile et son excrétion

La bile est la sécrétion exocrine du foie. Son rôle principal est de favoriser l'absorption des graisses grâce aux sels biliaires. La bile est de couleur jaune (bile hépatique) ou vert olive (bile vésiculaire). Elle est formée d'eau et d'un mélange faiblement alcalin de cholestérol, de lécithine, de sels inorganiques, de sels et de pigments biliaires. Les sels biliaires sont des sels organiques composés d'acides biliaires élaborés par le foie à partir du cholestérol et conjugués à des acides aminés complexés avec du sodium (Eckert et Randall, 1999).

La bile est sécrétée en continu par le foie, puis éventuellement stockée dans la vésicule biliaire qui la concentre ce qui explique une composition différente pour la bile hépatique et la bile vésiculaire (Defforge, 2007).

2.1.2. Métabolismes hépatiques

Le foie participe au métabolisme de presque toutes les catégories de molécules. Les fonctions du foie sont en premier lieu de lutter contre les variations des concentrations de ces substances dans le plasma de façon à assurer un approvisionnement constant des tissus périphériques (homéostasie) (Koolman et Rohm, 2004) (voir annexes, figure : I) .

2.1.2.1. Métabolisme des sucres

Le foie prélève dans le plasma le glucose et les autres monosaccharides. Le glucose est ensuite stocké sous forme d'un autre polysaccharide, le glycogène, ou transformé en acides gras. Lors d'une baisse de la concentration sanguine de glucose, le foie excrète du glucose grâce à la dégradation des réserves de glycogène. Si celles-ci sont épuisées, le glucose peut aussi être formé via la néoglucogenèse à partir de lactate, de glycérol ou du squelette carboné des acides aminés (Koolman et Rohm, 2004).

2.1.2.2. Métabolisme des lipides

Les acides gras sont synthétisés par le foie à partir d'unités acétates, puis peuvent être incorporés dans des triglycérides et des phospholipides qui seront déversés dans le sang sous forme de lipoprotéines. La capacité du foie à transformer les acides gras en corps cétoniques et à libérer ces derniers de nouveau, joue un rôle particulièrement important (Koolman et Rohm, 2004).

Le foie est capable comme les autres organes de synthétiser du cholestérol et de le transporter jusqu'à d'autres tissus sous forme de lipoprotéines. Le cholestérol excédentaire est transformé en acides biliaires et excrété avec la bile (Koolman et Rohm, 2004). Le foie métabolise principalement les acides gras longs liés à la fraction albumine (Bell, 1981).

2.1.2.3. Métabolisme des acides aminés et des protéines

Le foie contrôle le niveau d'acides aminés dans le plasma. Il dégrade ainsi les acides aminés en excès, dont l'azote est transformé en urée et excrété par le rein. Le squelette carboné des acides aminés aboutit au métabolisme intermédiaire et sert à la synthèse du

glucose ou à la fourniture d'énergie. Par ailleurs, la majeure partie des protéines plasmatiques sont synthétisées et dégradées dans le foie (Koolman et Rohm, 2004).

Les acides aminés peuvent avoir une origine digestive ou provenir de la mobilisation des protéines corporelles. La protéolyse musculaire se traduit par la libération de certains acides aminés ou aboutit à la production d'alanine et de glutamine. L'alanine peut être utilisée directement par le foie (Heitmann et Bergman, 1980).

2.1.2.4. Biotransformation

Le foie est doté d'un système enzymatique très riche. Il déttoxique les substances nocives qui arrivent de la circulation splanchnique et les empêche de passer dans la circulation générale. Cela rend le foie particulièrement vulnérable aux lésions d'origine médicamenteuse. Le foie convertit certains composés lipophiles en agents plus hydrophiles pour en faciliter l'excrétion dans l'urine ou la bile. Il en métabolise d'autres en agents moins actifs (Hilsden et Shaffer, 2006).

Les hormones stéroïdes, la bilirubine, ainsi que les médicaments, l'éthanol et d'autres xénobiotiques sont captés par le foie, inactivés au cours de réaction de transformation et transformés en métabolites plus polaires (Koolman et Rohm, 2004).

2.1.2.5. Stockage

Le foie met en réserve pour l'organisme non seulement des substances énergétiques et des monomères, mais également des éléments minéraux. Des oligoéléments et des vitamines, parmi lesquels le fer, le rétinol et les vitamines A, D et K, L'acide folique et la vitamine B12 (Koolman et Rohm, 2004).

Tableau 1 : Taux normaux de bilirubine du sérum des bovins

	BILIRUBINE TOTALE		BILIRUBINE CONJUGUÉE		Auteurs
	Mg/100 ml		Mg/100 ml		
	Moyenne	Extrême	Moyenne	Extrême	
Vache	0.31	0-1.4			Garner (1953)
	0.21	0.01-0.47	0.18	0.04-0.44	Klaus (1958)
	0.19	0.0-0.41	—	—	Hansen (1964)
Bovin	0.185	0.07-0.3	—	—	Verriéle et Bedouet (1999)
Veau	0.70	—	0.4	—	Berger (1956)

Tableau 2 : Caractères généraux de la bilirubine

(Schlumpf et Maris, 2007)

Denomination	Localisation	Solubilité	Métabolisme	Forme circulante
BL BNC B indirecte	Pré hépatique	Hydrophobe, insoluble dans l'eau, soluble dans les lipides	Subit la glycuro conjugaison hépatique	Liée à la sérum albumine, présence normale dans le plasma
BC B directe	Post hépatique	Soluble dans l'eau, insoluble dans les lipides	Excrétion normalement dans la bile, subit le cycle hépatique	Absente normalement dans le plasma

Légendes :

BL : bilirubine libre, dite aussi **BNC** : bilirubine non conjuguée, ou **B indirecte** : bilirubine indirecte.

BC : bilirubine conjuguée, dite aussi **B directe** : bilirubine directe.

Chapitre II

LES ICTERES

1. DEFINITION DE L'ICTERE

L'ictère est la manifestation clinique d'une augmentation de la bilirubine circulante (**Odievre, 1986**). Elle se traduit par une coloration jaune des tissus, due à une production excessive ou à une rétention de bilirubine ou de sels biliaires (**Hunter, 2006 a**).

Ce signe clinique qui est souvent présent dans les maladies du foie et des voies biliaires, et également présent dans les maladies qui n'ont rien à voir avec ces organes.

Sa coloration est plus prononcée avec la bilirubine directe qu'avec la bilirubine d'origine indirecte. Ainsi la jaunisse est-elle plus intense dans les cas d'obstruction des voies excrétrices et dans les atteintes de la cellule hépatique, que dans l'ictère hémolytique.

La teneur du sang en bilirubine modifie l'intensité de la jaunisse, les formes obstructives étant souvent la cause de taux sanguins de bilirubine dix fois supérieure à ceux que l'on rencontre dans l'ictère hémolytique.

La coloration de l'ictère est due à la coloration des tissus, spécialement des tissus élastiques, et non à une accumulation de pigments dans les liquides tissulaires, en sorte qu'on la remarque facilement sur la scléreuse oculaire, mais des ictères très visibles lors de l'autopsie peuvent être méconnus sur le plan clinique (**Blood et Henderson, 1976**).

2. LA BILIRUBINE

C'est un pigment biliaire jaune rougeâtre issu de la dégradation de l'hémoglobine du sang (**Hunter, 2006 b**). La bilirubine peu hydrosoluble, est liée à l'albumine du sang et véhiculée jusqu'au foie, où elle est, pour l'essentiel, conjuguée avec du glucuronate, le conjugué hépatique est sécrété dans le duodénum via les canalicules biliaires, une petite quantité reste dans le sang et est sécrété par le rein (bilirubine dite directe). Les composés passant dans l'intestin sont oxydés par voie bactérienne en urobiline et stercobiline qui donnent aux fèces leur couleur marron caractéristique. Lors de lésion hépatique, des quantités anormalement élevées de bilirubine passent dans le sang et teintent les urines (**Gilles et al, 2006**).

D'un point de vue physicochimique, c'est une molécule quasi-insoluble en milieu aqueux, neutre ou acide. Elle est plus soluble en milieu alcalin, facilement oxydable, notamment par

Tableau 3 : les valeurs hématologiques observées chez les bovins comparées aux valeurs habituelles chez l'homme (Archer et Jeffcott, 1977).

	HOMME ADULTE	BOVINS	
	NORMAL	NORMAL	ANEMIE
NUMERATION (10^6 /mm ³)	4.8-5.4	5-11 (7)	< 4
TAUX HEMOGLOBINE (g/100ML)	14-16	8-15 (11)	< 6
HEMATOCRITE (%)	42-47	24-35 (25)	< 20
C.C.M.H. (%)	32-36	30-36	
V.G.M (μ^3)	80-95 (90)	40-60 (52)	
DIAMETRE (μ)	7.2-7.9	4-8(5,2)	
ANISOCYTOSE	—	+	
TAUX RETICULOCYTES (%)	1%	0	
POLYCHROMASIE	—	—	
DUREE DE VIE (jour)	118-154	120-160	
ROULEAUX	—	±	

Légende :

C.C.M.H : La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

V.G.M : Le volume globulaire moyen

les radiations lumineuses, très colorée en jaune, et donc d'une forte réactivité vis à vis de diazoréactifs. Ces caractères expliquent la plupart des propriétés et contraintes liées à sa détermination (Tiribelli et Ostrow, 1989).

2.2. Production de la bilirubine

Avant d'exposer les différents mécanismes pathologiques aboutissant à l'établissement du syndrome ictérique, il est nécessaire d'envisager le métabolisme normal de l'hémoglobine et de ses dérivés.

2.2.1. Métabolisme de l'hémoglobine et de ses dérivés

L'hémoglobine est une hétéroprotéine du groupe des métallos porphyrines localisée dans les hématies où elle se trouve à l'état dissout et sous une concentration maximale. Les hématies sont des cellules sanguines anucléées, qui grâce à l'hémoglobine qu'elles contiennent, assurent les échanges respiratoires entre le sang et les tissus. (Leblanc, 1979). Elles se présentent comme une sorte de stroma composé de protéines et de lipides auxquels l'hémoglobine est intimement liée (Derache, 1971).

2.2.1.1. L'hématie

La production des hématies ou érythropoïèse se fait de manière continue tout au long de la vie dans la moelle osseuse hématopoïétique. C'est ainsi que les cellules souches de la moelle osseuse se multiplient et s'engagent ensuite vers une différenciation qui associe des processus de division et de maturation. C'est uniquement au cours de cette différenciation que s'effectue la synthèse de l'hémoglobine.

La stabilité morphologique et numérique des hématies, est la conséquence de l'équilibre entre l'érythropoïèse et la lyse des hématies ou hémolyse. Et ce n'est qu'au moment de l'hémolyse que l'hémoglobine, qui ne subit aucun remaniement métabolique durant la vie de l'érythrocyte est dégradée (Leblanc, 1979).

L'hémolyse est caractérisée par l'éclatement des globules rouges et la diffusion de l'hémoglobine du stroma dans le milieu extérieur (Derache, 1971). Physiologiquement l'hémolyse est extravasculaire. Elle se déroule en dehors des vaisseaux sanguins, dans les organes dits érythrolytiques qui sont par ordre d'importance décroissante, la moelle osseuse, la rate et le foie (Leblanc, 1979).

Les hématies sont des cellules dont les constituants membranaires ne sont pas renouvelés du fait de l'absence de noyau. Les conséquences en sont une plus grande fragilité de l'hématie âgée ainsi qu'une plasticité cellulaire amoindrie. Les hématies âgées ne peuvent pas se déformer suffisamment pour s'insinuer dans la trame constituée par les cellules réticulaires et les cellules macrophagiques des organes érythrolytiques, dont les orifices sont d'un diamètre inférieur à celui d'une hématie (Leblanc, 1979).

De plus, les globules rouges subissent des conditions métaboliques difficiles : un pH abaissé par accumulation de lactate et une oxygénation réduite. Ces circonstances aboutissent à la mort des hématies et des cellules macrophagiques mononuclées (Leblanc, 1979).

La dégradation de l'hémoglobine proprement dite, s'effectue dans le cytoplasme de ces macrophages (Leblanc, 1979) ; principalement dans la rate jusqu'au stade bilirubine (Henry Weil, 2005).

Biochimiquement, l'hémoglobine est formée d'une partie protéique (la globine), constituée de quatre chaînes polypeptidiques, liée chacune à un groupement prosthétique ou hème. Chaque hème est constitué par un noyau tétra pyrrolique comprenant un atome de fer à l'état hexa valent. La globine est dégradée en acides aminés, une partie de celle-ci formant avec le fer qui s'est détaché de l'hème une ferroprotéine (l'hémosidérine) qui se transforme secondairement en ferritine.

La bilirubine provient de la dégradation du noyau tétra pyrrolique. Celui-ci est ouvert par une enzyme microsomiale en même temps que le fer s'en détache, il constitue alors un pigment verdâtre (la biliverdine), qui est ensuite réduit pour donner la bilirubine de couleur jaune rougeâtre (Leblanc, 1979).

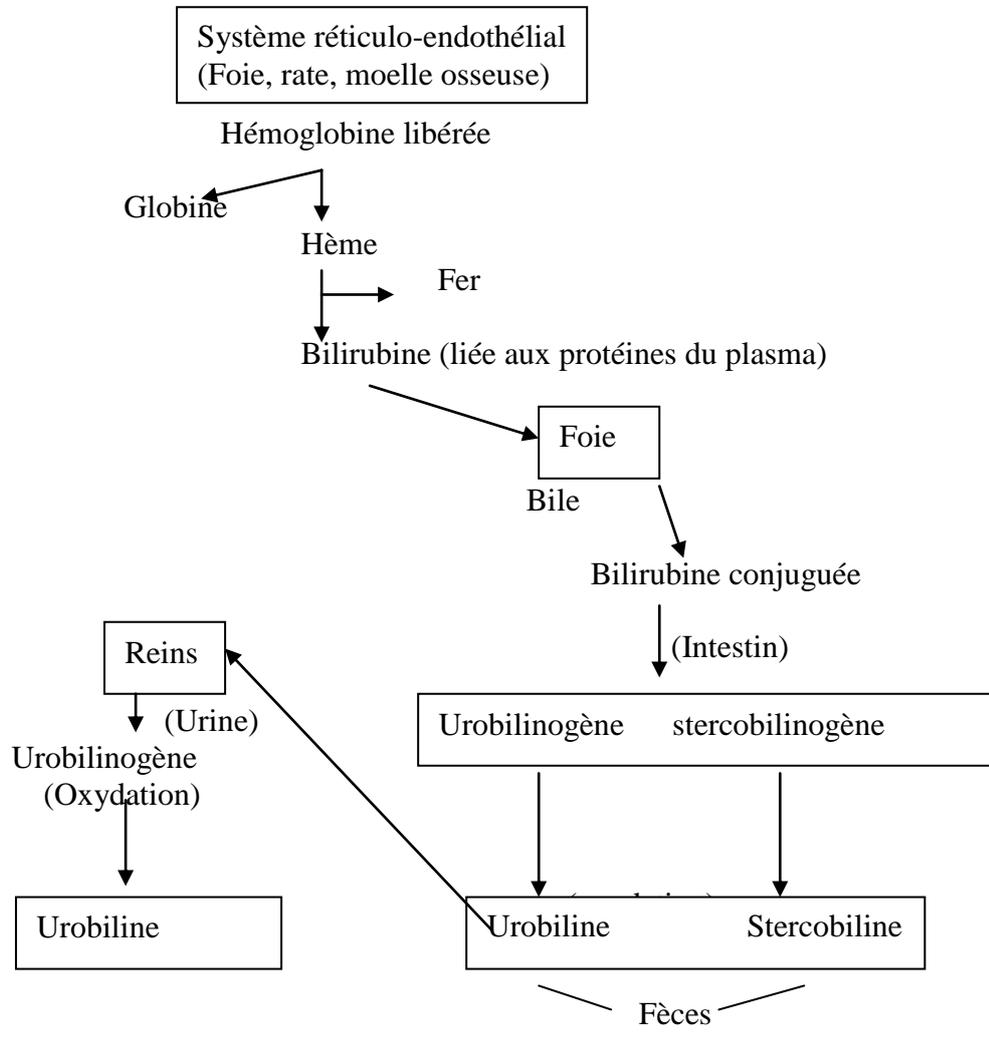


Figure3 : catabolisme de l'hémoglobine
 D'après (Cantarow et Trumper, 1962)

2.3. Métabolisme de la bilirubine

Le métabolisme de la bilirubine se déroule en trois temps :

- un transport plasmatique
- un temps hépatique
- une dégradation de la bilirubine dans l'intestin.

2.3.1. Transport plasmatique

2.3.1.1. Dans le système réticulo-endothélial

L'hème provient de la dégradation des globules rouges (80 %), mais aussi des cytochromes (20 %). Elle est ensuite transformée en biliverdine grâce à l'hème oxygénase (microsomale), puis en bilirubine grâce à la biliverdine réductase (cytosolique) (Defawe, 1999 et Menecier, 2006), ensuite la bilirubine est déversée dans le secteur vasculaire (Defawe, 1999).

2.3.1.2. Dans le sang

La bilirubine est déversée par les macrophages dans le sang circulant. La molécule de ce pigment jaune rougeâtre qui apparaît dans le sang de la veine splénique est la bilirubine libre, non conjuguée, insoluble dans l'eau et donc prise en charge par le transporteur non spécifique du plasma la sérum albumine (De la Farge et Valdiguié, 2000).

2.3.2. Temps hépatique

La bilirubine libre transportée par le plasma parvient jusqu'au foie, où elle est alors éliminée après transformation dans les voies biliaires : c'est le temps hépatique qui constitue le temps essentiel du métabolisme des pigments biliaires (Mouriquand, 1974).

La bilirubine liée de manière réversible à la sérum albumine est captée par une protéine de transport membranaire et déversée dans le cytoplasme (Figure 4), elle est liée alors à une protéine cytoplasmique, la ligandine qui semble jouer un double rôle essentiel (Berk et Javitt, 1978, Forker 1977, Schmid, 1978).

—Un rôle de protection de l'hépatocyte vis-à-vis de l'action toxique de la bilirubine, en l'excluant des sites cellulaires vulnérables.

—La facilitation de l'action de l'enzyme de conjugaison la glycuronyl transférase située dans le réticulum endoplasmique lisse de l'hépatocyte.

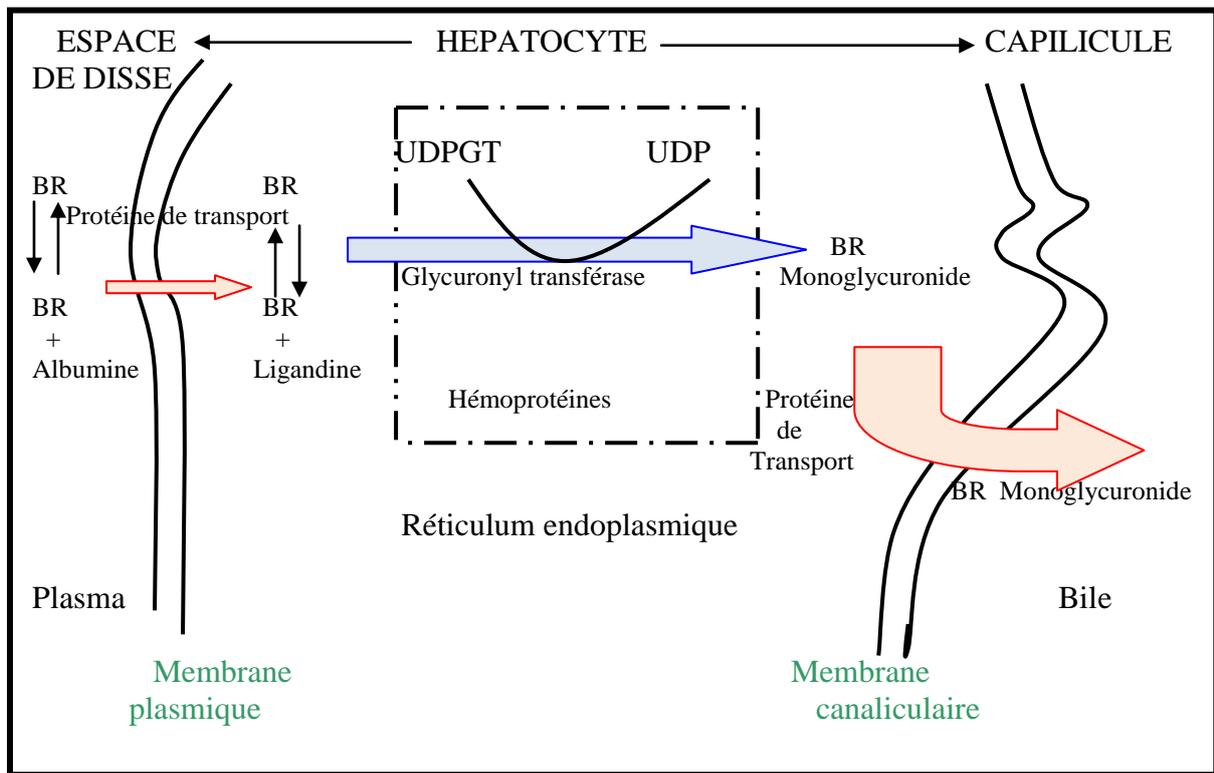


Figure 4 : Métabolisme hépatique de la bilirubine.
(Schmid, 1978)

BR : bilirubine.

UDPGT : Urine Di Phosphate Glucuronyl Tansférase

UDP : Urine Di Phosphate

La conjugaison a pour effet de rendre la bilirubine hydrosoluble. Chez les bovins la bilirubine conjuguée est mono conjuguée alors que chez l'homme elle est surtout di conjuguée (Fevery *et al*, 1979).

Enfin, sécrétion dans les canalicules biliaires : la bilirubine conjuguée est alors devenue un pigment biliaire qui sera déversé dans l'intestin grêle comme tout les éléments de la bile (De la Farge et Valdiguié, 2000), mais dans l'hépatocyte, une fraction de la bilirubine peut également provenir de la dégradation d'hémoprotéines telles que les cytochromes de la chaîne respiratoire. A l'état normal, ce métabolisme est responsable de la formation de 10 % de l'ensemble de la bilirubine et chez l'homme une perturbation de ce catabolisme entraînant une hyper bilirubinémie a été décrite plusieurs fois (Berk, et Javitt, 1978).

2.3.3. Dégradation de la bilirubine dans l'intestin

Arrivée au niveau intestinal, la bilirubine est déconjuguée et réduite (Corongiu et Roth, 1990), par des bactéries de la flore intestinale en deux molécules chromogènes de structure voisine, l'urobilinogène et le stercobilinogène. Secondairement, celles-ci sont transformées en urobiline et stercobiline, pigments brun verdâtre éliminés dans les fèces (Leblanc, 1979). Une partie de la bilirubine non conjuguée peut être réabsorbée par la muqueuse intestinale (Odievre, 1986).

Dans l'espèce bovine, ces pigments ne sont responsables que pour une faible partie de la coloration des fèces. Enfin, un petit pourcentage d'urobiline (5 à 15%) est absorbé par la muqueuse intestinale et gagne le sang circulant pour être filtré par le rein et transformé en urobiline dans l'urine (Leblanc, 1979).

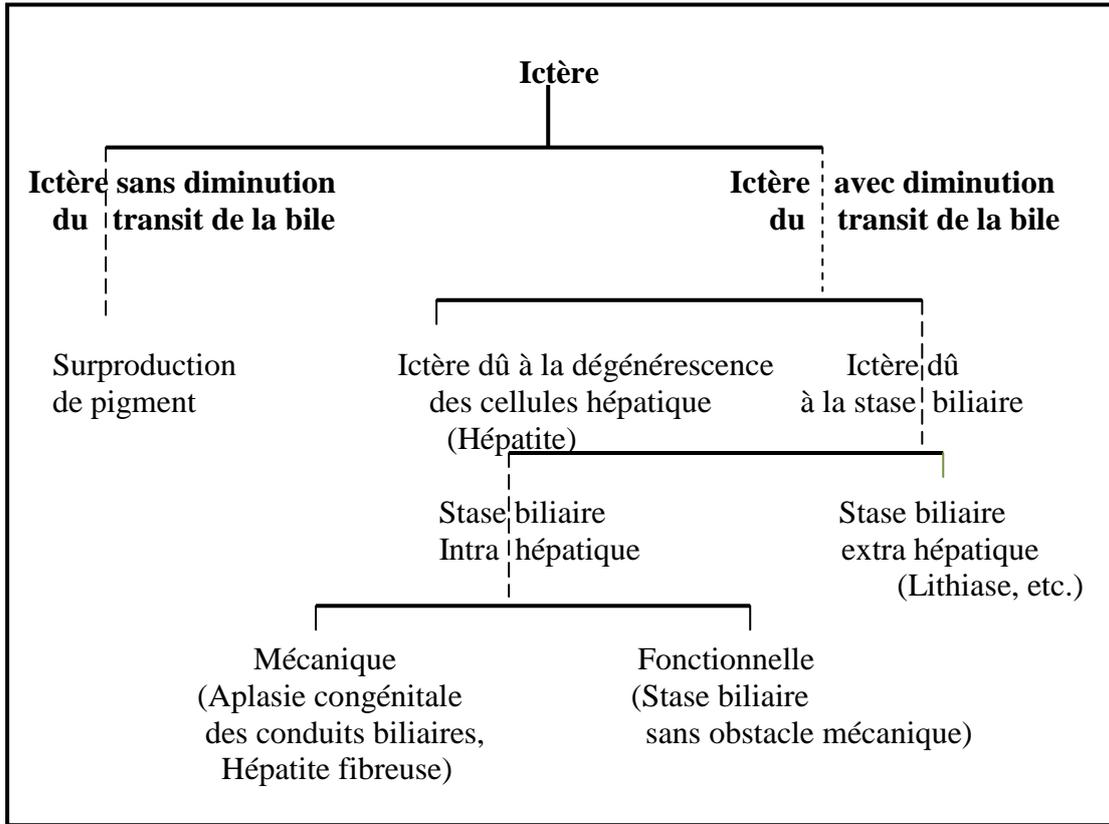


Figure 5 : Classification des ictères
(Popper et Schaffner, 1957)

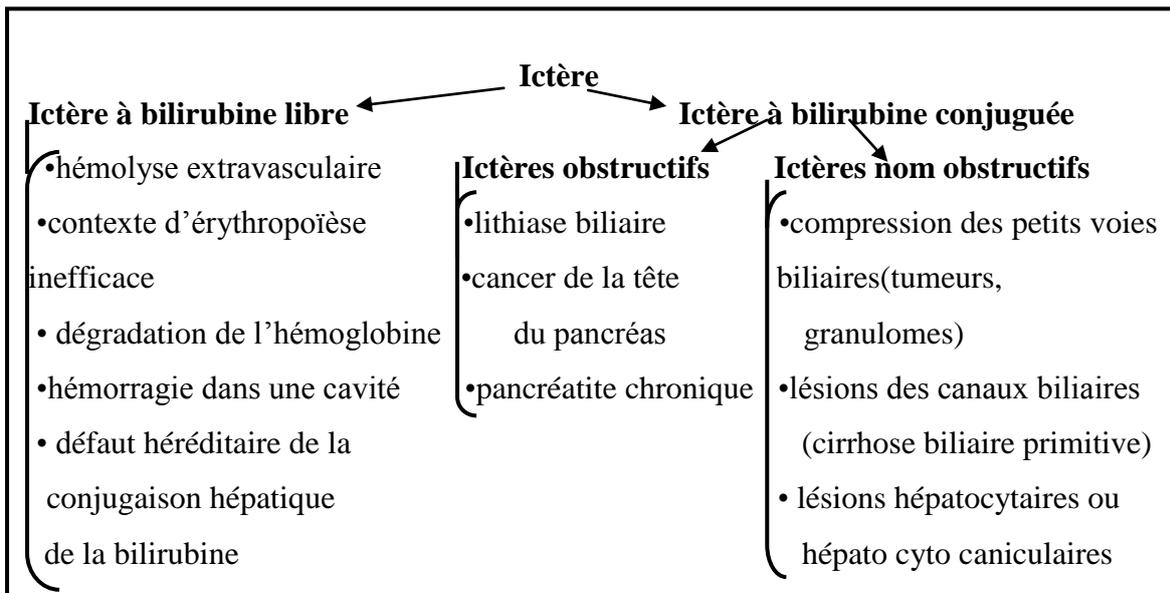


Figure 6 : Classification des ictères selon la nature de la bilirubine.

Chapitre III

PATHOGENIE DE L'ICTERE

1. CLASSIFICATION DE L'ICTERE

De nombreuses classifications ont été proposées parmi les quelles nous pouvons citer :

1.1 Classification de Popper et Schaffner (1957)

Cette classification subdivise les ictères en deux groupes : les ictères sans diminution du transit de la bile et qui ont pour origine une surproduction de pigment (bilirubine), et les ictères avec diminution du transit de la bile, regroupant les ictères qui ont pour origine une dégénérescence des cellules hépatique (hépatites), et les ictères qui sont dû à la stase biliaire, quelle soit extra hépatique (lithiase, etc.), ou intra hépatique, cette dernière regroupe les stases mécaniques (aplasie congénitale des conduits biliaires, hépatite fibreuse), et les stases fonctionnelles (stase biliaire sans obstacle mécanique).

1.2 Classification des ictères selon la nature de la bilirubine

1.2.1. Ictère à bilirubine libre

Ces ictères peuvent avoir plusieurs origines, dont l'hémolyse extravasculaire, un contexte d'érythropoïèse inefficace, une dégradation de l'hémoglobine suite à un hématome, une hémorragie dans une cavité, ou par un défaut héréditaire de la conjugaison hépatique de la bilirubine (Lee *et al*, 1999, Jacobs, 2004).

1.2.2. Ictère à bilirubine conjuguée

1.2.2.1. Ictères obstructifs (cholestase extra hépatique)

Dont l'origine peut être une lithiase biliaire, un cancer de la tête du pancréas, ou des pancréatites chroniques (Levillain, 2007).

1.2.2.2. Ictères non obstructifs (cholestase intra hépatique)

Dont l'origine peut être une compression des petites voies biliaires intra hépatiques (tumeurs, granulomes), des lésions des canaux biliaires (cirrhose biliaire primitive), ou des lésions hépatocytaires ou hépato cyto caniculaires (Levillain, 2007).

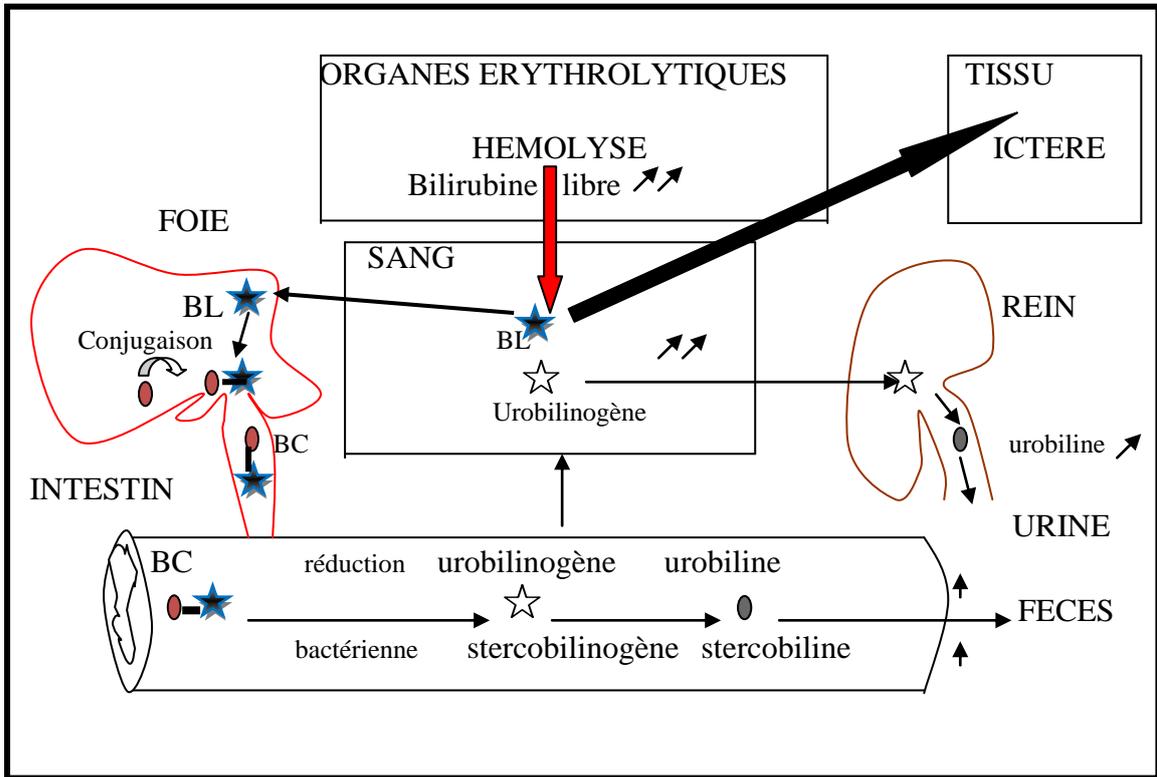


Figure 7: Pathogénie des ictères par hémolyse extravasculaires exagérée.
(Leblanc, 1979)

BL : bilirubine libre

BC : bilirubine conjuguée

2. MODALITES PATHOGENIQUES DE L'ICTERE

Les modalités pathogéniques qui aboutissent à une préention de bilirubine et donc à un ictère, sont classiquement au nombre de trois, théoriquement distincts (**Kaneko et Cornelius, 1970**), mais ces mécanismes, sont le plus souvent associés pour constituer des ictères mixtes (**Leblanc, 1979**).

L'ictère peut résulter en effet :

- Soit d'un excès de production de la bilirubine libre par hémolyse exagérée : ce sont les ictères hémolytiques ou pré hépatiques.
- Soit d'un défaut de conjugaison de la bilirubine par l'hépatocyte, il s'agit alors de l'ictère par insuffisance hépatique.
- Soit d'un obstacle à l'écoulement de la bile dans les voies biliaires ; aboutissant à un ictère post hépatique ou cholestatique (**Leblanc, 1979**).

2.1. Ictère hémolytique ou pré hépatique

L'ictère est la conséquence d'un afflux de bilirubine libre supérieur aux possibilités de conjugaison et d'excrétion de la cellule hépatique. Il faut donc que l'hémolyse excessive soit prolongée afin de dépasser les capacités hépatiques. L'ictère s'associe à une splénomégalie et une anémie dans le cadre classique des anémies hémolytiques (**Valdigué, 1995, Leblanc, 1979**).

Cette hémolyse exagérée peut avoir lieu soit dans les organes érythrolytiques (hémolyse extravasculaire), soit directement dans les vaisseaux sanguins (hémolyse intra vasculaire) (**Leblanc, 1979**).

2.1.1. Ictère hémolytique par hémolyse extravasculaire

Celle-ci se déroule dans les organes érythrolytiques, avec en premier lieu la rate, puis le foie et la moelle osseuse. Cette hémolyse accrue entraîne une accumulation de la bilirubine libre dans le sang puis dans les tissus. La fonction hépatique étant normale au moins au début de l'évolution, il s'ensuit également une élimination accrue de la bilirubine conjuguée dans la bile et par voie de conséquence une élévation du taux d'urobiline et de stercobiline dans les fèces, du taux d'urobiline dans les urines (**Leblanc, 1979**).

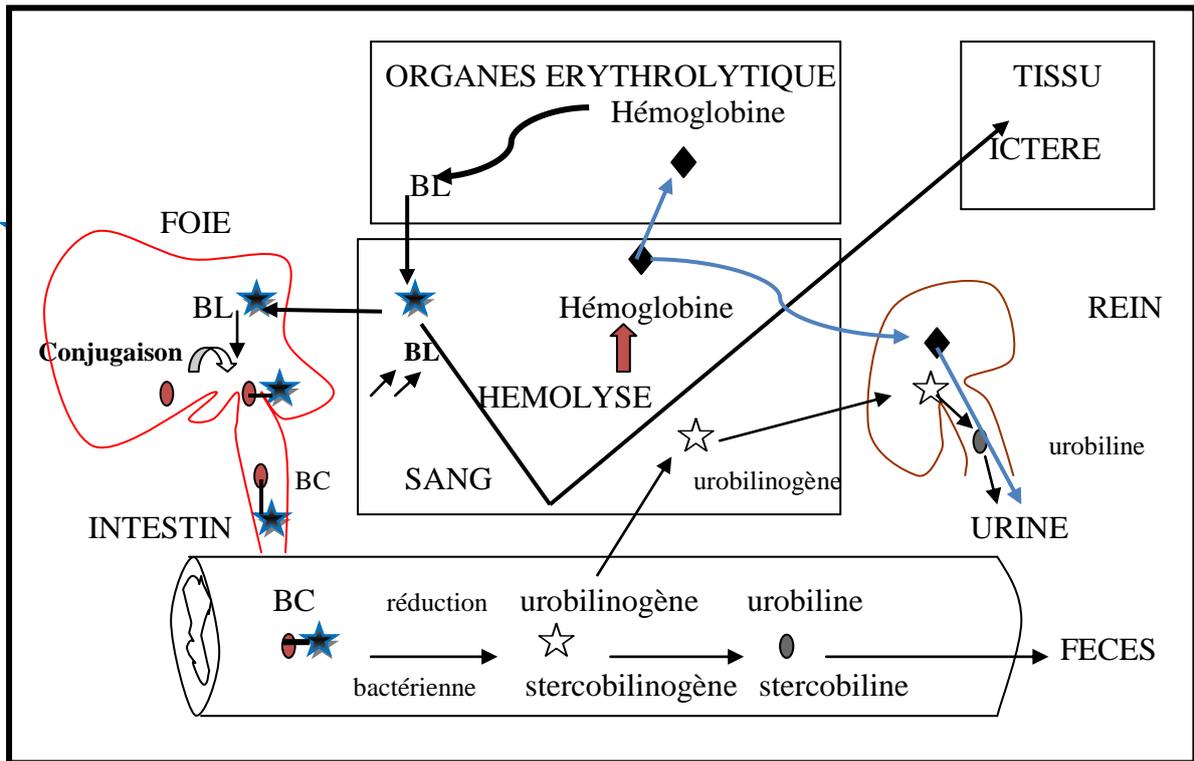


Figure 8: Pathogénie des ictères par hémolyse intravasculaires (Leblanc, 1979)

2.1.2. Ictère par hémolyse intra vasculaire

Les hématies sont détruites dans le torrent circulatoire et libèrent l'hémoglobine directement dans le sang. L'hémoglobine libérée dans le plasma peut être fixée par les cellules macrophagiques puis catabolisées en bilirubine, mais elle se fixe également rapidement à une mucoprotéine plasmatique synthétisée par le foie : l'haptoglobine.

Le complexe hémoglobine - haptoglobine ainsi formé est capté rapidement puis dégradé en bilirubine par les macrophages, principalement par les cellules de Küppfer. Si la quantité d'hémoglobine produite dépasse les capacités de fixation de l'haptoglobine, alors l'hémoglobine s'accumule dans le sang (hémoglobinémie).

L'hémoglobine plasmatique est filtrée par le glomérule rénal dans l'urine primitive, puis réabsorbée totalement par les cellules épithéliales du tube contourné proximal (T.C.P), ceci jusqu'à une concentration plasmatique en bilirubine inférieure à 1.5g/l.

Les cellules épithéliales métabolisent l'hémoglobine en bilirubine, le fer libéré étant éliminé dans l'urine sous forme d'hémosidérine : il y a alors hémosidérinurie. L'hémoglobine n'est donc présente dans les urines et on n'observe une hémoglobinurie que dans le cas d'une hémolyse intra vasculaire massive entraînant une concentration plasmatique en bilirubine supérieure à la valeur du seuil de réabsorption tubulaire (1.5g/l).

Enfin, dans le plasma une fraction d'hémoglobine peut être convertie en méthémoglobine qui est dégradée secondairement en séparant le ferrihème, ou hématine, de la globine.

L'hématine est d'abord couplée à une glycoprotéine plasmatique, le complexe étant capté par l'hépatocyte qui le dégrade en bilirubine. Après la saturation de l'hémopexine, l'hématine se fixe sur l'albumine plasmatique pour former la méthamalbumine ou ferrihémalbumine qui fournit, dans l'hépatocyte la bilirubine déversée dans la bile.

Donc lors d'ictère hémolytique par hémolyse intra vasculaire l'hémoglobine déversée dans le sang par hémolyse est dégradée en bilirubine soit dans les organes érythrolytiques, qui sont la rate et la moelle osseuse, soit dans le foie. La grande quantité de bilirubine plasmatique qui en résulte dépasse les capacités de conjugaison de l'hépatocyte et est responsable de l'ictère. Cet ictère s'accompagne d'une élévation de la concentration en urobiline et stercobiline dans les fèces et d'urobiline dans les urines (**Leblanc, 1979**).

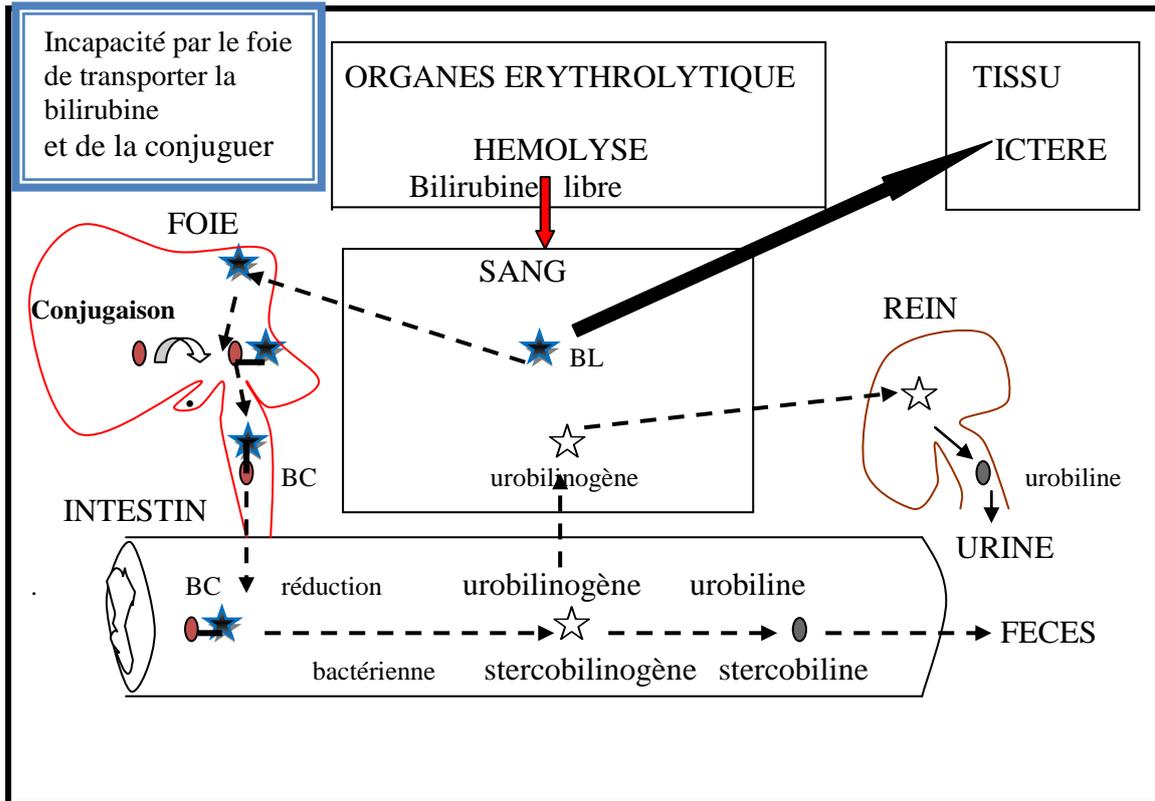


Figure9: Pathogénie des ictères par insuffisance hépatique (Leblanc 1979).

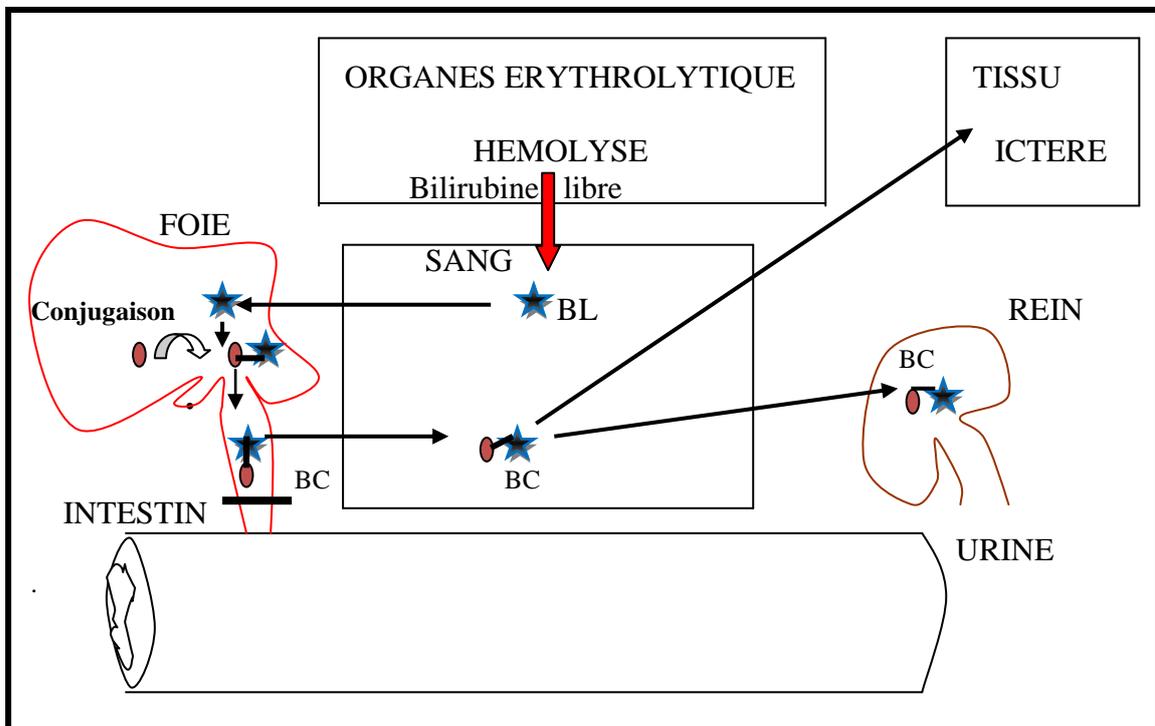


Figure10: Pathogénie des ictères par cholestase (Leblanc 1979).

2.2. Ictère par insuffisance hépatique

Ils sont dus à une incapacité partielle ou totale par le foie de transporter la bilirubine d'un pôle à l'autre et de la conjuguer à l'acide glycuronique.

Soit au niveau de l'hépatocyte incapable de produire la lyse de la bilirubine albumine.

Soit au niveau de la liaison chimique entre la bilirubine et les albumines circulantes, avec impossibilité de les séparer en vue de la glycurono conjugaison.

Soit par défaut en glycuronyl transférase et en UDP glucose déshydrogénase. (Anonyme, 1984).

2.3. Ictère par cholestase ou ictère à bilirubine conjuguée

C'est la conséquence du reflux de la bile avec de la bilirubine conjuguée dans le sang (cholestase) (Rousseaux, 2007). Il résulte d'un obstacle à l'écoulement normal de la bile. La cholestase extra hépatique entraîne une rétention de celle-ci dans toutes les voies biliaires, notamment dans les canalicules biliaires. L'augmentation de la pression force les complexes de jonction entourant ces canalicules (De Vos et Desmet, 1978), et la bilirubine conjuguée passe de la bile dans le sang circulant puis va se fixer dans les tissus pour constituer l'ictère. La bilirubine conjuguée présente dans le sang est hydrosoluble, elle est filtrée par le glomérule puis éliminée dans les urines.

Par contre la bilirubine ne s'écoule plus dans l'intestin donc on ne retrouve plus d'urobiline et de stercobiline dans les fèces, ni d'urobiline dans les urines (Leblanc, 1979). La cholestase intra hépatique est due soit à une altération des systèmes de transport et de sécrétion de la bile par les hépatocytes (cholestase hépatocellulaire ou canaliculaire), soit à une obstruction des voies biliaires intra hépatiques (Pilly, 2006).

Les ictères à bilirubine conjuguée (ictères post hépatiques) qui sont presque toujours associés à une cholestase que l'imagerie permet de localiser aux voies biliaires soit intra, soit extra hépatiques. Des causes rares de cholestase par altération du pôle canaliculaire de l'hépatocyte ont été individualisées (Odievre, 1986).

2.4. Ictères mixtes

Les ictères mixtes peuvent avoir deux origines différentes

2.4.1. Coexistence de deux types d'ictères

L'action de facteurs toxiques à la fois pour l'hématie et pour l'hépatocyte permet l'évolution concomitante d'un ictère hémolytique et d'un ictère par insuffisance hépatique (Leblanc, 1979).

2.4.2. Majoration d'un ictère simple par le développement ultérieur d'une autre voie pathogénique

Les ictères hémolytiques et les ictères cholestatiques qui se prolongent, se compliquent fréquemment d'un ictère par insuffisance hépatique.

Dans le cas des ictères hémolytiques, l'insuffisance hépatique est due à l'action d'hémolyse extravasculaire), majorée par l'anoxie consécutive à l'anémie.

Lors d'un ictère cholestatique, la stase biliaire dans l'ensemble des voies excrétrices est responsable de l'insuffisance hépatique. Le taux de bilirubine libre augmente alors dans le plasma.

L'ictère hépatique se complique souvent d'un ictère par cholestase intra hépatique. Cette cholestase serait due à une modification de la composition et de la constitution de la bile excrétée par l'hépatocyte (syndrome de la bile épaisse). La bile rendue moins fluide, s'accumule dans les canalicules biliaires et finit par refluer vers le sang en forçant les complexes de jonction. Il s'en suit l'apparition de bilirubine conjuguée dans le plasma et dans l'urine (Leblanc, 1979).

Chapitre IV

ETIOLOGIE DES ICTÈRES

Nous ne citons ici que les causes les plus répandues.

1. ETIOLOGIE PARASITAIRES

1.1 Babésiose bovine

Connue encore sous les appellations de piroplasmose, babésiellose, maladie« des pissements de sang» (Chermette, 1979). La babésiose bovine est due à des parasites protozoaires du genre *Babésia*. Sa fréquence très variable selon les régions (L'Hosris *et al*, 1997). Parmi les espèces infectant les bovins, *Babésia bovis* et *B. bigemina*, sont réparties dans le monde entier avec une importance majeure en Afrique, Asie, Australie et Amérique centrale et du Sud. *Babésia divergens* est économiquement importante dans certaines parties d'Europe. Le vecteur de la babésiose est la tique (Friedhoff, 1988). *Boophilus microplus* est le vecteur principal de *B. bigemina* et *B. bovis* et est présent dans les pays tropicaux et subtropicaux. Le vecteur de *B. divergens* est *Ixodes ricinus*. Les autres vecteurs importants sont *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus* et d'autres *Boophilus sp.* *Babésia bigemina* a la répartition la plus étendue.

Généralement, *B. bovis* est plus pathogène que *B. bigemina* et *B. divergens*. Les infections sont caractérisées par une forte fièvre, une ataxie, une anorexie, un syndrome de choc circulatoire et parfois des signes nerveux en raison de la séquestration des érythrocytes infectés dans les capillaires cérébraux. Dans la phase aiguë, Le parasitisme maximum (pourcentage d'érythrocytes infectés) dans le sang circulant est inférieur à 1 %. Ce n'est pas le cas pour les infections à *B. bigemina*, où le parasitisme peut être supérieur à 10 % et peut même atteindre 30 %. Dans les infections à *B. bigemina*, les signes cliniques majeurs sont la fièvre, une hémoglobinurie et une anémie. La séquestration intra vasculaire d'érythrocytes infectés n'a pas lieu dans les infections à *B. bigemina*. Le parasitisme et l'apparence clinique de l'infection à *B. divergens* sont similaires à l'infection due à *B. bigemina* (Friedhoff *et al*, 1989). Les animaux infectés développent une immunité de longue durée contre la réinfection avec la même espèce de parasite. Des degrés de protection croisée d'animaux immuns pour *B. bigemina* contre une infection suivante par *B. bovis* existent. Les veaux présentent rarement

des signes cliniques de la maladie après infection quelque soit l'espèce de Babésia en cause ou le statut immunologique de la mère (Callow, 1984, Christensson, 1987 et Dalgliesh, 1993).

1.2 Theilériose

La theilériose à *Theileria annulata* ou theilériose tropicale est l'une des principales infections dans les élevages bovins méditerranéens et de plusieurs pays d'Asie. Elle se définit comme étant une protozoose, inoculable, infectieuse, non contagieuse (Bamouh, 2007) due à la présence et à la multiplication dans les leucocytes mononucléés puis dans les érythrocytes des bovinés (boeuf, buffle, zébu et bison) d'un protozoaire spécifique : *Theileria annulata*, transmis par des vecteurs spécifiques du genre *Hyalomma*. La theilériose tropicale se caractérise cliniquement par l'évolution d'une anémie hémolytique fébrile, accompagnée d'une hypertrophie des nœuds lymphatiques, et d'autres signes cliniques variés. Et anatomiquement, elle se caractérise par des lésions d'inflammation, de dégénérescence, et d'hémorragies sur différents organes notamment ceux du système des phagocytes mononucléés (SPM).

Le cycle biologique de *T. annulata*, d'ailleurs similaire à celui des autres espèces appartenant au genre (Boulter et Hall, 2000) est de type dihéteroxyzène (Sergent *et al*, 1945) : il comporte une première phase qui se déroule chez la tique vectrice à savoir *Hyalomma detritum*, et une deuxième phase qui se développe chez l'hôte bovin.

Le bovin s'infecte à partir d'une tique adulte *Hyalomma detritum* porteuse du parasite. Les sporozoïtes de *T. annulata* sont inoculés avec la salive lors du repas sanguin de l'ixodidé, très rapidement en quelques minutes, ces sporozoïtes infectent activement les leucocytes mononucléés (macrophages, monocytes et secondairement des lymphocytes B) (Spooner *et al*, 1989). Après un certain nombre de multiplications vont infecter des érythrocytes pour donner les piroplasmes intra érythrocytaires (Preston *et al*, 1999).

Le tableau clinique de la theilériose s'installe après, en moyenne 15 jours d'incubation (Sergent *et al*, 1945), avec des intervalles extrêmes qui peuvent aller de 8 à 31 jours et cela en fonction de plusieurs facteurs tels que la dose infectante, l'état immunitaire de l'animal et la virulence de la souche.

La theilériose tropicale du boeuf évolue selon trois formes : suraiguë, aiguë et chronique :

1.2.1 Forme suraiguë

Elle se caractérise par un tableau clinique d'emblée dramatique. L'animal présente une hyperthermie qui peut aller jusqu'à 42°C, une hypertrophie des nœuds lymphatiques qui touche surtout les nœuds lymphatiques drainant le lieu de fixation de la tique (surtout rétro mammaires et précruraux), parfois cette hypertrophie est généralisée, un ictère franc apparaissant d'emblée, et des troubles nerveux. L'évolution de la maladie est dramatique, en l'absence de traitement, la mort survient en deux à trois jours (**Gharbi, 2006**).

1.2.2. Forme aiguë

C'est la forme la plus typique de theilériose, elle se caractérise par :

- Une hypertrophie des nœuds lymphatiques, le plus souvent généralisée. Les nœuds lymphatiques présentent un œdème périphérique caractéristique, ils sont de plus chauds et douloureux.
- Un cortège fébrile net : la température peut atteindre 40, voire 42°C.
- L'abattement, l'hyporexie voire l'anorexie ainsi que la chute plus ou moins brutale de la lactation représentent en pratique les principaux signes d'appel du vétérinaire.
- Un syndrome hémolytique : l'anémie d'origine hémolytique est constante. Elle a une double origine : développement de mécanismes auto-immuns et une action mécanique des parasites. L'hémolyse s'installe après 2 à 3 jours de congestion des muqueuses. L'ictère, d'apparition tardive, n'est pas constant. Lorsqu'il apparaît, c'est un signe de mauvais pronostic. L'hémoglobinurie est très inconstante, et représente un signe de gravité. Des pétéchies, des suffusions ou des ecchymoses sont observées, il s'agit de signes indicateurs d'un mauvais pronostic.

D'autres signes non spécifiques peuvent être observés :

- Des avortements chez les femelles en fin de gestation.
- Des signes nerveux, notamment en phase terminale de la theilériose tropicale.
- Des troubles digestifs : diarrhée avec melæna, indigestion du feuillet.
- Des troubles respiratoires : broncho-pneumonie. Beaucoup plus rarement, une gangrène sèche de la peau sur la ligne du dos et qui représente un signe de très mauvais pronostic.

Non traitée, cette forme évolue vers l'aggravation du tableau clinique et la mort survient en 7 à 15 jours dans un état d'épuisement total après une accentuation du syndrome anémique et hémolytique, l'apparition plus fréquente à ce stade de l'ictère, d'hémoglobinurie, et des troubles hémorragiques et nerveux (Gharbi, 2006).

1.2.3. Forme atténuée

Elle est fréquente notamment chez les animaux de la population autochtone. Tous les signes sont moins dramatiques et l'évolution se fait vers la guérison qui survient après une période de convalescence plus ou moins longue. Parfois, ces formes atténuées peuvent dégénérer en formes chroniques accompagnées d'anémie intense et de cachexie, et sont souvent mortelles.

Dans certains cas, la theilériose survient sans signes cliniques spécifiques : il s'agit d'une altération modérée de l'état général, une fébricule, parfois, une hypertrophie des nœuds lymphatiques modérée et une anémie discrète. L'infection habituellement non diagnostiquée passe inaperçue, mais reste grave du fait de ses répercussions sur la productivité des animaux atteints (Gharbi, 2006).

1.3 Fasciolose

Une hyper bilirubinémie peut avoir des origines diverses, et parmi elles, l'obstruction des canaux biliaires provoquée par une fasciolose (Fetcher, 1983). La fasciolose est une maladie parasitaire très fréquente provoquée par *Fasciola hepatica*, parasite à cycle hétéroxène long, et atteint les animaux de tout âge (Ménard *et al*, 2000), caractérisée par une évolution subaiguë ou chronique provoquant des altérations hépatiques, qui évoluent en désordres métaboliques, de l'anémie, une émaciation progressive, avec une diminution de la production laitière, et finalement la mort dans la majorité des cas (Blood et Radostists, 1989, Martinez *et al*, 1997).

2. ETIOLOGIE IMMUNOTOXIQUE ET INFECTIEUSE

2.1. Etiologie corpusculaire

2.1.1. Immunologique

2.1.1.1. Ictère hémolytique du veau nouveau-né

Seule la forme typique est ictérogène. Elle apparaît 3 à 5 jours après la naissance, chez un veau jusque-là normal qui a tété le colostrum d'une mère sensibilisée par transfusion sanguine ou hémothérapie intramusculaire ou sous-cutané. L'animal devient faible, anorexique, les muqueuses sont pâles au début puis très rapidement se colorent en jaune. La respiration est accélérée et des troubles nerveux peuvent être observés. La mort survient rapidement après une crise d'hémoglobinurie, si l'animal n'est pas soustrait au colostrum et au lait maternel. L'anémie est généralement très intense, la bilirubine est toujours fortement augmentée (30 à 50 mg par litre de sang) (Savey, 1978).

2.1.1.2. Ictère post- transfusionnel de l'adulte

Il s'agit là d'un phénomène très rare, qui à les plus grandes chances d'être observé sur des vaches pluri-transfusées à plus de 7 jours d'intervalle. L'ictère constaté apparaît 24 à 48 heures après la dernière transfusion et est le plus souvent transitoire (Savey, 1978).

2.1.2. Toxique

2.1.2.1. Intoxication par le cuivre

Si les bovins ne possèdent pas l'extrême sensibilité des moutons, de nombreux cas ont été décrits tout particulièrement chez le veau de lait (Savey, 1979), chez qui l'intoxication aiguë se manifeste par des troubles gastro-intestinaux (diarrhée sanglante) et nerveux (convulsions), donc seul l'intoxication chronique est ictérogène (Weiss *et al*, 1968).

Chez l'adulte : la toxicité aiguë du cuivre est rarement signalée mais la toxicité chronique est plus fréquente. Elle apparaît, chez les bovins, pour des teneurs de la ration supérieures à 100 ppm, mais Lamard (1987) a abaissé ce seuil à 30 ppm pour les jeunes bovins (Yves et Marcel, 1989).

Les symptômes des toxicités identiques chez les bovins et les ovins, sont les suivant : Stress préalable, faiblesse, tremblements, anorexie, anémie hémolytique, amaigrissement, œdème (tête et cou), troubles de reproduction, diminution de la production laitière, ictère et hémoglobinurie (urine marc de café), et muqueuses pâles (parfois sans ictère) (Berny, 2005).

2.1.2.2. Intoxication d'origine végétale

C'est le cas des séneçons plantes du genre *Senecio*, qui peuvent se développer en concurrence du Ray-grass dans des prairies non entretenues surtout lors d'été chaud et sec.

Ces plantes contiennent des alcaloïdes dérivés de la pyrrolizidine (Pearson et Craig, 1980). Ces PA (Plantes à Alcaloïdes) ont principalement deux actions délétères sur le foie : ce sont des antimitotiques qui empêchent le renouvellement des hépatocytes et qui favorisent la formation de mégaloctocytes ; ils empêchent aussi certaines synthèses protéiques et inhibent des enzymes hépatiques (Pearson, 1990).

Les intoxications végétales sont en général des affections chroniques qui se déroulent sur plusieurs mois (les doses de PA que l'animal ingère sont cumulatives dans le temps) voire même sur une année. On considère que la dose toxique est de 5 % du poids vif de l'animal, ce qui représente environ 30 kilogrammes. Ces intoxications sont associées à un syndrome de dépérissement lié à une insuffisance hépatique chronique : l'animal perd du poids, présente de l'ictère, de la diarrhée, de l'ascite. Le pronostic est sombre. Au niveau des lésions en nécropsie, on note un foie de petite taille, assez ferme, avec de la mégaloctose, une hyperplasie des voies biliaires intra hépatiques et une fibrose généralisée. Bien souvent chez les vaches laitières l'animal présente une baisse de production et est abattu bien avant que ces lésions n'aient atteint le stade de cirrhose (Pearson, 1990).

Dans les autres cas qui peuvent être associés à une intoxication d'origine végétale affectant le foie, c'est la mercuriale annuelle (*Mercurialis annua*) qui est la plus représentée bien qu'elle ne soit pas directement hépatotoxique mais responsable d'une hémolyse (Pearson, 1990).

Il peut également s'agir d'une mycotoxicose. Certaines moisissures peuvent contaminer les ensilages et s'y développer. Certaines aflatoxines produites à partir de ces tourteaux ou céréales moisies sont des mycotoxines hépatotoxiques (B1, B2, G1, G2, M1 et la rubratoxine). Elles sont responsables d'hépatites et de cholangites. Les lésions que l'on retrouve en autopsie sont semblables à celles décrites pour les intoxications végétales à base de PA (Knight et Walter, 2003). Ils existent d'autres plantes toxiques telles que : la betterave, les crucifères, la vesce, les oignons (Savey, 1979).

2.1.2.3. Intoxication par les médicaments

L'insuffisance hépatique peut être d'origine iatrogène. En effet de nombreux médicaments ont été identifiés comme susceptibles de produire des dommages hépatiques. On peut les classer en plusieurs catégories. Il y a ceux qui ont des effets cytotoxiques directs ou indirects sur le foie et dont la toxicité dépend de la dose administrée (tétracyclines). D'autres provoquent une cholestase. Enfin des médicaments produisent des effets délétères sur le foie à partir de leurs métabolites toxiques (érythromycine, clindamycine, aspirine) (Pearson, 1990).

2.1.2.4. Intoxication par les métaux

C'est l'intoxication par le plomb et le phosphore. Le plomb est un toxique très commun chez les bovins qui provoque le plus souvent des lésions hépatiques dégénératives mais l'expression clinique de l'intoxication est essentiellement nerveuse, secondairement digestive. L'ictère apparaît très rarement. L'intoxication par le phosphore était le plus souvent consécutive à l'ingestion de phosphure de zinc (appât employé pour la destruction des rongeurs). On considère qu'il faut 0.5 à 2 g de phosphore pour provoquer les symptômes caractéristique : violentes coliques suivies d'un syndrome hyperexcitabilité associé à un ictère (Clarke et Clarke, 1975, Delatour et Jean Blain, 1977, Humphreys, 1978).

2.1.3. Maladies infectieuses

2.1.3.1. L'entérotoxémie à *Clostridium perfringens*

Les entérotoxémies sont dues à *Clostridium perfringens* des types B, C, D et E. L'entérotoxémie résulte de la résorption dans le sang des toxines produites dans l'intestin, par plusieurs types de *C. perfringens*, qui font partie de la flore normale (Anonyme, 2005). L'entérotoxémie bovine toucherait les animaux de tous âges, avec une prédilection pour les veaux à viande âgés de 2 à 4 mois. Des études précédentes ont démontré l'association nette de cette pathologie avec l'augmentation du nombre de *Clostridium perfringens* de type A (Manteca et al, 2001). La toxine A a été dès lors incriminée dans ce processus pathologique en synergie avec la toxine B dans un grand nombre de cas (Manteca et al, 2002).

Les entérotoxémies bovines se manifestent par une mort subite, qui résulte de la résorption dans la circulation sanguine de toxines produites par des bactéries du genre *Clostridium*, hôtes commensaux dans l'intestin grêle. Ces bactéries se multiplient sous l'action de facteurs déclenchants ou prédisposants encore mal connus. Cette affection représenterait près de la moitié des cas de morts subites en élevage de bovins charolais en Bourgogne, soit en moyenne, 1 animal par an, dans près d'un élevage sur 2 (Philippeau et al, 2003).

Pour les entérotoxémies, seul le diagnostic post-mortem est possible. Le diagnostic lésionnel effectué par le vétérinaire praticien demeure un diagnostic de suspicion voire d'exclusion des autres causes de mort subite. Putréfaction précoce et congestion voire nécrose des intestins sont les principales lésions évocatrices d'une entérotoxémie mais elles ne sont pas pathognomoniques (Schelcher et Cabanié, 2002). Le diagnostic bactériologique peut être réalisé pour confirmer cette suspicion. Il est basé sur le dénombrement des agents étiologiques bactériens dans l'intestin grêle : une concentration en clostridies supérieur à

106 UFC / ml de contenu intestinal mesurée dans les heures suivant la mort de l'animal permettrait de poser le diagnostic de cette maladie (Popoff, 1996). Cependant, le délai maximal entre mort et prélèvement pour lequel ce dénombrement était valide n'a pas été précisé (Manteca et al, 2001). Différentes études réalisées chez la souris démontrent la possibilité d'induire une protection contre l'activité phospholipasique et hémolytique de cette toxine (Titball et al, 1993). Malgré d'évidentes réussites expérimentales (Rose et Edgar, 1936), la vaccination contre cette pathologie donne des résultats aléatoires sur le terrain (Manteca et Daube, 1994).

2.1.3.2. L'hémoglobinurie bacillaire

L'hémoglobinurie bacillaire à *Clostridium haemolyticum* est une infection clostridienne fatale touchant le foie (95 % de mortalité). Cette maladie affecte principalement les bovins adultes mais elle peut potentiellement atteindre n'importe quel herbivore dont le foie présente des lésions. *C. haemolyticum* est une bactérie tellurique, assez résistante (résistance sous forme de spores) et qui fait partie de la flore normale du tractus digestif des bovins. La maladie ne peut se déclarer que si le foie présente des lésions, qui sont en général associées à de la fasciolose, mais d'autres causes existent (abcès, biopsie).

La principale exotoxine produite par les clostridies est une toxine (*phospholipase C*) qui est responsable de la nécrose hépatique et de l'hémolyse intra vasculaire. Comme dans l'hépatite nécrosante, la plupart des animaux meurent rapidement, parfois sans avoir le temps d'exprimer des signes cliniques. Pour ceux qui survivent plus de 24 heures, le signe clinique le plus commun est l'hémoglobinurie (urine couleur de vin). Une lésion unique d'infarctus dans le foie est considérée comme la lésion pathognomonique à l'autopsie. Cependant le vétérinaire devra attendre les résultats de culture bactérienne pour avoir un diagnostic étiologique (Erwin, 1990).

2.1.3.3. La leptospirose

La leptospirose est causée par une bactérie de la famille des *leptospiraceae* du genre *Leptospira*. Celui-ci comprend un grand nombre d'espèces dont la plus importante est *Leptospira interrogans* spp, qui regroupe au moins 8 espèces pathogène pour de nombreux mammifères. Le principal réservoir de la leptospirose est le rat, chez les bovins les symptômes de la maladie sont de l'anorexie, de la fièvre, de même qu'une chute brusque de la lactation et une mammite chez les vaches, chez les plus jeunes sujets, ictère, hématurie et diarrhée peuvent également survenir (Chantal, 2004).

Chapitre V

DIAGNOSTIC DES ICTÈRES

1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Autre que la coloration jaune des tissus, il faut préciser l'aspect des urines et des selles et rechercher une altération de l'état générale ou une hépatomégalie, des signes cliniques de maladie grave du foie tels que des signes d'insuffisance hépatocellulaire, des signes d'hypertension portale, ou l'existence d'une grosse vésicule palpable (Sogni 2007).

2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les examens biologiques à demander en première intention sont la numération et formule sanguine, le dosage de la bilirubine totale et conjuguée, des phosphatases alcalines, de la Gamma globuline T, et enfin le dosage de la transaminase (Sogni 2007).

2.1. Techniques de dosages de la bilirubine

La mesure de la bilirubinémie permet d'une part de confirmer l'ictère clinique, qui peut être plus ou moins intense, et d'autre part, en différenciant les formes conjuguées (dites directes) et non conjuguées (dites indirectes) (Myara et Trivin, 1994).

Il existe actuellement trois grands principes de dosage de la bilirubine : par diazoreaction, par spectrométrie directe, et par oxydation.

2.1.1. Les méthodes par diazoreaction

Sont les plus employées. La réaction produit les azobilirubines qui sont des dipyrroles diazotés. Une molécule de bilirubine génère deux azobilirubines (Van den Berg et Muller, 1916). Il existe de très nombreuses modifications de la technique initiale de Van den Berg Les variations peuvent concerner :

- l'agent de diazotation
- la nature de l'accélérateur
- le pH de la diazoreaction
- le pH du milieu de lecture

L'agent de diazotation choisi est très fréquemment l'acide sulfanilique diazoté par le nitrite de sodium. Différentes concentrations ont été proposées, n'apportent pas de solution définitive à l'instabilité dans le temps de ce sel de diazonium. C'est d'ailleurs l'inconvénient majeur de ce réactif, car son renouvellement quotidien est une source de variation dans la reproductibilité et une contrainte à la quelle il ne faut pas échapper. Un certain nombre de molécules altèrent la qualité de l'acide sulfanilique diazoté : la vitamine C, les groupements thiols, l'hémoglobine, les sels de potassium. Elles entraînent des erreurs par défaut (Myara et Trivin, 1994). D'autres agents de diazotation ont été proposés sans grand succès. C'est le cas du 2.4 dichloranilate dans la méthode de Rand et di Pasqua (Rand et Di Pasqua, 1962).

Différents types d'accélérateurs sont utilisés pour activer la vitesse de la réaction de diazotation de la bilirubine non conjuguée. Certains sont des compétiteurs comme la caféine et la diphylline. D'autres, agissent en dénaturant la protéine, ce qui modifie la liaison albumine-bilirubine tout en augmentant la solubilité du pigment dans le milieu de diazoréaction. C'est le cas du méthanol ou de l'éthanol. Le di méthylsulfoxyde occupe une place à part, il agit en augmentant la solubilité de la bilirubine dans le milieu de réaction et permet une diazoréaction rapide. Enfin il faut signaler que la bilirubine peut former des paires d'ions avec des ammoniums quaternaires. Le complexe est alors très rapidement diazoté. Malgré la grande diversité des accélérateurs proposés, la majorité des praticiens utilisent le mélange caféine benzoate de sodium associé à l'acide sulfanilique diazoté (Dumas et Wu, 1991).

L'emploi d'accélérateur avait permis très tôt de différencier la forme non conjuguée de la forme conjuguée. Cette dernière forme, qui réagit directement avec le diazo réactif, peut être mesurée en l'absence d'accélérateur dans le milieu de réaction. Nous savons maintenant qu'en plus des glucuronides d'autres formes de bilirubine réagissent directement avec l'agent de diazotation. D'autres dérivés conjugués, certes rares, comme les glutathion conjugués, les glucosyl et xylosyl-conjugués peuvent être présents, notamment en cas de déficit de la glucurono conjugaison. De même, au cours des traitements par photothérapie, l'apparition de photo-dérivés de la bilirubine (isomères 4Z 15E, 4E 15Z et lumirubine) peut poser des difficultés pour l'interprétation des résultats des dosages de bilirubine totale et conjuguée. La lumirubine est diazo négative tandis que les autres photos dérivées sont directement plus ou moins intensément diazo positifs. Ces données n'étant pas actuellement quantifiables, leur incidence sur le taux de bilirubine totale et conjuguée ne peut être évaluée précisément. Actuellement il n'existe pas de protocole facilement accessible pour différencier les photos

dérivées, seules des techniques de chromatographie liquide haute performance sont disponibles (Myara et Trivin, 1994).

Le pH de la réaction de diazotation est différent pour déterminer la bilirubine totale et conjuguée. Dans le premier cas, ce pH est compris entre 5 et 6, alors que dans le second il doit être impérativement inférieur à 2. L'absence d'accélérateur peut être compensée par un volume équivalent de NaCl 0,15 mol/l (Myara et Trivin, 1994).

Il est toutefois recommandé d'ajouter un volume d' HCl (50 mmol/l) et d'attendre quelques minutes avant la diazotation. Ceci réduit de manière importante la contribution de la bilirubine non conjuguée. Si la pré incubation ne peut être pratiquée, notamment sur les analyseurs automatiques, un pH de 1,5 doit être respecté pour tout dosage de bilirubine conjuguée (Lott et Dumas, 1993).

Les techniques manuelles se terminent le plus souvent par une alcalinisation du milieu par un tartrate alcalin. Le milieu réactionnel passe de la couleur rouge à bleu vert. Cette alcalinisation arrête la diazoreaction, stabilise les azobilirubines formées et accroît la sensibilité de la lecture (Myara et Trivin, 1994).

L'utilisation de plusieurs réactifs par dosage est difficile sur un grand nombre d'analyseurs automatiques. Ils permettent de standardiser à la fois les temps de réaction et les conditions de lecture. C'est pourquoi l'impossibilité d'alcaliniser le milieu ne se traduit pas par une dégradation des performances (Myara et Trivin, 1994). Parmi toutes les techniques proposées, Dumas *et al* (1985), ont décrit une technique de référence qui utilise l'acide sulfanilique diazoté, et le mélange caféine benzoate comme accélérateur.

2.1.1.1. Calibrage lors de la diazoreaction

Compte tenu de la forte instabilité de la molécule de bilirubine, la mise à disposition du biologiste d'un calibre est délicate. Les techniques de référence et de validation doivent être étalonnées par rapport à des solutions préparées par solubilisation d'une poudre de bilirubine IX alpha, dont les critères de pureté sont bien définis. Ces cristaux de bilirubine de référence (SRM 916a) sont proposés par le NIST (National Institute of Standards and Technology). Il garantit notamment le taux d'isomères IX alpha, et l'absence de dérivés d'oxydation, comme la biliverdine qui est diazo négative (Dumas *et al*, 1985).

Les solutions contiennent en outre une matrice protéique essentielle à la qualité du calibrant. Très souvent cette matrice est de l'albumine bovine, qui possède pour cet usage les mêmes qualités que l'albumine humaine ou même le "sérum clair" (Dumas *et al*, 1985).

2.1.2. Mesure par spectrométrie directe

2.1.2.1. Index ictérique

Cette méthode exploite les propriétés spectrales des solutions de bilirubine, qui présentent en milieu protéique, un maximum d'absorption voisin de 460 nm. Selon l'origine de l'albumine, de légères déviations du spectre peuvent être observées. Le calibrage doit donc être obligatoirement effectué dans une solution d'albumine humaine tamponnée à pH 7,40 par un tampon phosphate. Les causes d'interférences sont nombreuses : carotène, opalescence ou lactescence de l'échantillon, présence d'hémoglobine (interférence positive).

Pour éliminer ces interactions, une lecture à 2 longueurs d'onde différentes est pratiquée. Ainsi, la méthode d'Hertz-Dybkaer, préconise la mesure simultanée de l'absorbance à 469 et 521 nm. La spectrophotométrie directe n'est pas valable pour des échantillons contenant de la bilirubine conjuguée ou delta, car leur spectre est différent de celui de la bilirubine non conjuguée. L'index ictérique doit donc être réservé aux échantillons de nouveau-né (Doumas et Wu, 1991).

2.1.2.2. Mesure par spectrométrie directe en chimie sèche

Les plaques "BuBc" permettent la détermination simultanée des bilirubines conjuguées et non conjuguées, par réflectométrie à deux longueurs d'onde différentes (400 et 460 nm). Pour augmenter la réflectivité des molécules, elles sont auparavant liées par interactions spécifiques à un polymère cationique intégré dans la plaque. Ce système ne mesure pas la bilirubine delta, retenue dans les couches supérieures de la plaque. Il peut être utilisé pour mesurer la bilirubine totale du nouveau-né, chez qui la concentration en bilirubine delta est négligeable. Le système est calibré avec des solutions de bilirubine non conjuguée ou de ditaurate de bilirubine (Wu et al, 1984).

2.1.2.3. Mesure par spectrométrie directe après séparation par chromatographie liquide haute performance (CLHP)

Dans une des techniques, les mono et diconjugés sont convertis rapidement et quantitativement en mono- et diméthyl esters par méthanolyse alcaline. Les méthyl-esters et la bilirubine non conjuguée, sont extraits par le chloroforme et séparés par CLHP. La bilirubine delta, piégée à l'interface chloroforme-eau, n'est pas détectée. Le principal avantage de cette méthode est de pouvoir mesurer de faibles quantités de dérivés mono et diconjugés, même à

des taux de bilirubine normaux. Une de ses principales applications en biologie clinique est le diagnostic de maladie de Gilbert (Muraca et Blanckaert, 1983).

La technique de Lauff permet la mesure de toutes les formes de bilirubine, après séparation en phase reverse, par ordre de polarité décroissante. Cette méthode est difficilement applicable à des sérums dont la concentration en bilirubine est inférieure à 25 $\mu\text{mol/l}$, pour des raisons de sensibilité (Lauff *et al*, 1981).

2.1.3 Méthodes par oxydation

La bilirubine peut être oxydée par voie chimique : les différentes techniques se différencient par leur agent d'oxydation (perchlorure de fer, acide phosphorique ...) et par leur mode de lecture (spectrophotométrie ou fluorimétrie). Ces méthodes sont très peu utilisées. En revanche, l'oxydation enzymatique s'est développée grâce à la préparation d'une bilirubine oxydase (BOX), isolée d'un champignon, *Myrothecium verrucaria*. Celle-ci catalyse la réaction :



La biliverdine est convertie en dérivés violets ou incolores qui n'interfèrent pas avec le spectre de la bilirubine. La diminution de l'absorbance liée à la disparition de la bilirubine est proportionnelle à la concentration. La réaction a lieu à pH 8,2 en présence de dodécylsulfate de sodium (SDS) et de cholate de sodium pour dissocier la bilirubine de l'albumine. Ceci accroît la vitesse de la réaction (Myara et Trivin, 1994).

Le calibrage s'effectue avec des solutions de bilirubine non conjuguée. Le choix de la longueur d'onde de mesure se situe entre 420 et 470 nm. Le maximum d'absorbance est 445 nm pour la bilirubine non conjuguée, 425 nm pour la conjuguée et 440 nm pour la bilirubine delta. C'est pourquoi il est préférable d'effectuer les mesures à la longueur d'onde de 445 nm. La reproductibilité, estimée par le coefficient de variation, varie de 2 % pour les fortes valeurs de bilirubine, à 10 % environ pour les faibles valeurs (Myara et Trivin, 1994).

En résumé, les techniques de diazoreaction permettent le dosage de la bilirubine totale et directe, d'où l'on déduit la concentration de bilirubine "indirecte". En l'absence de toute interférence, bilirubines directe et indirecte peuvent être assimilées à bilirubine conjuguée et non conjuguée. Les techniques par spectrométrie directe sans séparation préalable ne dosent que la bilirubine totale. La technique par les plaques BcBu à bilirubine non conjuguée, et conjuguée en différenciant cette dernière de la bilirubine delta qui est

calculée. Les quatre formes circulantes (non conjuguée, mono et di glucuronides et bilirubine delta) ne sont appréhendées que par une technique de CLHP. Enfin, la technique d'oxydation ne mesure que la bilirubine totale (Myara et Trivin, 1994).

2.2. Performance des techniques

2.2.1. Domaine de mesure

La limite supérieure de linéarité varie en fonction des techniques, des réactifs, et des systèmes analytiques utilisés. La technique de diazoreaction réalisée selon le protocole recommandé par la SFBC, possède un seuil supérieur de linéarité de 680 $\mu\text{mol/l}$. Les techniques automatisées présentent généralement une limite supérieure de l'ordre de 400 $\mu\text{mol/l}$. Au delà de ces limites il faut diluer l'échantillon dans une solution de NaCl 0,15 mol/l. Pour la technique à la bilirubine oxydase, il est utile de diluer l'échantillon lorsque les valeurs dépassent 350 $\mu\text{mol/l}$ (Gerhardt et al, 1988).

2.2.2. Interférences analytiques

Généralement une erreur par défaut est liée à un agent interférant qui détruit une partie du diazo réactif. En revanche, une erreur par excès peut être due soit à une interférence spectrale (turbidité, hémolyse), soit à des azodérivés formés par des métabolites endogènes (aminoacides donnant une réaction de Pauli positive, sérum des insuffisants rénaux) ou exogènes (métabolites de médicaments). Ces erreurs sont nombreuses et d'intensité variable. Elles peuvent ne concerner que l'un des procédés d'analyse. C'est pourquoi il est utile, en cas de suspicion, de disposer d'un outil analytique s'appuyant sur un autre principe physicochimique. Seules les techniques exploitant la CLHP paraissent peu sensibles aux interférences. Elles permettent en effet, une séparation fine des différents constituants avant la mesure spectrophotométrique, ce qui est un gage de spécificité. Pour les techniques utilisant la bilirubine oxydase, seule une turbidité importante de l'échantillon entraîne une erreur par excès. En revanche, une hémolyse (hémoglobine supérieure à 1,5 g/l) entraîne par un mécanisme inconnu, une erreur par défaut. Une simple observation visuelle de l'échantillon permet de prévenir cette source d'erreur (Perry et al, 1986).

Pour les techniques utilisant la spectrophotométrie directe, une interférence positive est observée avec les échantillons troubles. En revanche l'interférence de l'hémoglobine est rendue négligeable par le choix des deux longueurs d'onde de lecture (bi chromatisme).

Au cours de la diazoréaction de la bilirubine totale, les interférences de la vitamine C (50 mg/l) et de l'hémoglobine (3 g/l) sont négligeables. La L dopa et l'alpha méthyle dopa peuvent, aux concentrations thérapeutiques souvent rencontrées chez les patients traités, entraîner une erreur par excès (Doumas et Wu, 1991). En revanche, en raison du pH, l'hémoglobine interfère à des concentrations plus faibles (dès 0,5 g/l) sur le dosage de la bilirubine directe. En effet, au pH acide de diazoréaction de la bilirubine directe, l'hémoglobine est convertie en méthémoglobine qui, en libérant H₂O₂, oxyde la bilirubine conjuguée en biliverdine diazo négative (Doumas et Wu, 1991).

Une interférence positive de l'hémoglobine (sup. à 1,5 g/l) est retrouvée en diazoréaction, de même que celle de quelques médicaments (sulfathiazole, para amino salicylate) avec le système des plaques «BuBc».

Enfin, ont été décrits des exemples de bilirubine conjuguée supérieure à la bilirubine totale : ceci est dû à des interférences exceptionnelles qui se manifestent surtout au pH acide de diazoréaction de la bilirubine directe (Guyen *et al* , 1989).

2.2.3. Résultats des enquêtes inter laboratoires

La détermination de la bilirubine fait l'objet d'un contrôle de qualité national régulier (Anonyme, 1992). La diazoréaction était adoptée par 80 % des laboratoires (4028 participants en 1994). Parmi eux, 4,4 % avaient retenu le 2.4 dichloranilate. 47,5 % employaient le mélange caféine benzoate de sodium comme accélérateur avec une lecture faite soit à pH neutre (24,5 %) soit à pH alcalin (23 %). Le diméthyl sulfoxyde était retenu par 25 % des laboratoires. Par rapport à la moyenne générale obtenue, toutes techniques confondues, les résultats obtenus par les différentes variantes des techniques de diazoréaction sont comprises entre 97,5 et 103 % pour une valeur de bilirubine totale de 35 µmol/l, et entre 99,4 % et 102,6 % pour une valeur plus élevée de 100 µl/l. Selon les techniques le CV inter laboratoire était compris entre 5 et 10 %, ce qui est satisfaisant.

Ce contrôle de qualité ne permettait cependant pas l'évaluation des mesures de bilirubine conjuguée, pour laquelle les résultats auraient peut être été beaucoup moins performants. En effet, une étude américaine concernant 6000 laboratoires, effectuée avec un sérum humain surchargé en bilirubine conjuguée, a fait ressortir un manque de reproductibilité et de spécificité des techniques de dosage.

Tableau 4 : les modifications observées chez les bovins au cours des trois types d'ictères (Hansen, 1972)

	SERUM SANGUIN	FECES	URINE
NORMAL	Bilirubine libre 0.3-0.5 mg / 100ml	Stercobiline Urobiline 3-5mg /100ml	Urobilinogène 0.1-0.5 mg/ 100ml
ICTÈRE HÉMOLYTIQUE	Bilirubine libre 2-5 mg / 100ml ↗ ↘	Stercobiline ↗ ↘ Urobiline	Urobilinogène ↗ ↘ Bilirubine 0
ICTÈRE PAR INSSUFFISANCE HEPATIQUE	Bilirubine 1-10mg/100ml % BC. 10-30	Stercobiline Urobiline ↘ ↙	Urobilinogène ↘ ↙
ICTÈRE CHOLESTATIQUE	Bilirubine totale 10-15 mg /100ml % B.C. 50-70	Stercobiline Urobiline 0	Urobilinogène 0 Bilirubine conjuguée

Tableau 5 : diagnostic différentiel biochimique des ictères (Embert et Coles,1979)

	Bilirubine conjuguée	Bilirubine libre	Bilirubine urinaire
Ictère pré hépatique sans atteinte du foie	-	↑	-
Ictère hépatocellulaire	↑	↑ OU -	+
Ictère post hépatique, obstruction du canal cholédoque	↑	-	+

↑ : Augmentation.

- : réaction négative.

+

Les facteurs pouvant rendre compte de la mauvaise qualité analytique de ce contrôle relevaient du calibrage, de la réalisation ou non d'un blanc échantillon, du pH de diazoreaction, de l'utilisation inadaptée du bi chromatisme et de la présence d'agents mouillants ou surfactants dans les réactifs (Lott et Dumas, 1993).

3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES ICTERES

Dans le cas d'ictère par insuffisance hépatique, on observe une augmentation de la concentration sanguine en bilirubine totale avec un pourcentage de bilirubine conjuguée de 10 à 30% du fait de la cholestase intra hépatique.

Dans les urines, la bilirubine conjuguée est retrouvée de manière inconstante. Lors de l'ictère cholestatique, il y a également une élévation importante de la bilirubine totale sérique, constituée cette fois pour 50 à 70% de bilirubine conjuguée. La bilirubine conjuguée est également présente dans les urines.

Le dosage, dans le sérum de la bilirubine totale apporte donc, peu de renseignements quant à l'origine de l'ictère ; par contre, la détermination du pourcentage de bilirubine conjuguée semble avoir une valeur diagnostique (Hansen, 1972).



Partie expérimentale

Chapitre I

MATERIEL ET METHODES

1. INTRODUCTION

La bilirubine mesurée dans le sang est la bilirubine totale (BT, dont les composantes sont la bilirubine directe (BD) et la bilirubine indirecte (BI)), et conjuguée (BD). Sa mesure permet de confirmer l'ictère clinique, qui peut être plus ou moins intense et de différencier son origine, par l'utilisation du rapport bilirubine directe par la bilirubine totale, et qui sert classiquement de base dans de nombreux ouvrages pour déterminer l'origine d'un ictère.

Il existe actuellement trois grands principes de dosage de la bilirubine : par diazoréaction, par spectrométrie directe, par oxydation, la méthode adoptée dans ce travail est la mesure par spectrophotométrie d'absorption moléculaire.

Les intervalles des valeurs usuelles sont utilisés pour interpréter les mesures biologiques. Ces intervalles représentent les valeurs que l'on est susceptible de trouver chez des animaux sains en fonction de leur état physiologique (production, âge,...) ; ils doivent permettre de détecter les processus pathologiques.

2. OBJECTIF DU TRAVAIL

- Déterminer les intervalles des valeurs usuelles de la bilirubine totale (BT), directe (BD), et indirectes (BI) chez les bovins,
- Connaître les variations de la (BT), (BD), et (BI) en fonction de l'âge, de la race, du sexe et de la région de provenance des bovins.
- Classer les cas d'ictères de la région (El Eulma).
- Déterminer la prévalence de ces cas d'ictère.

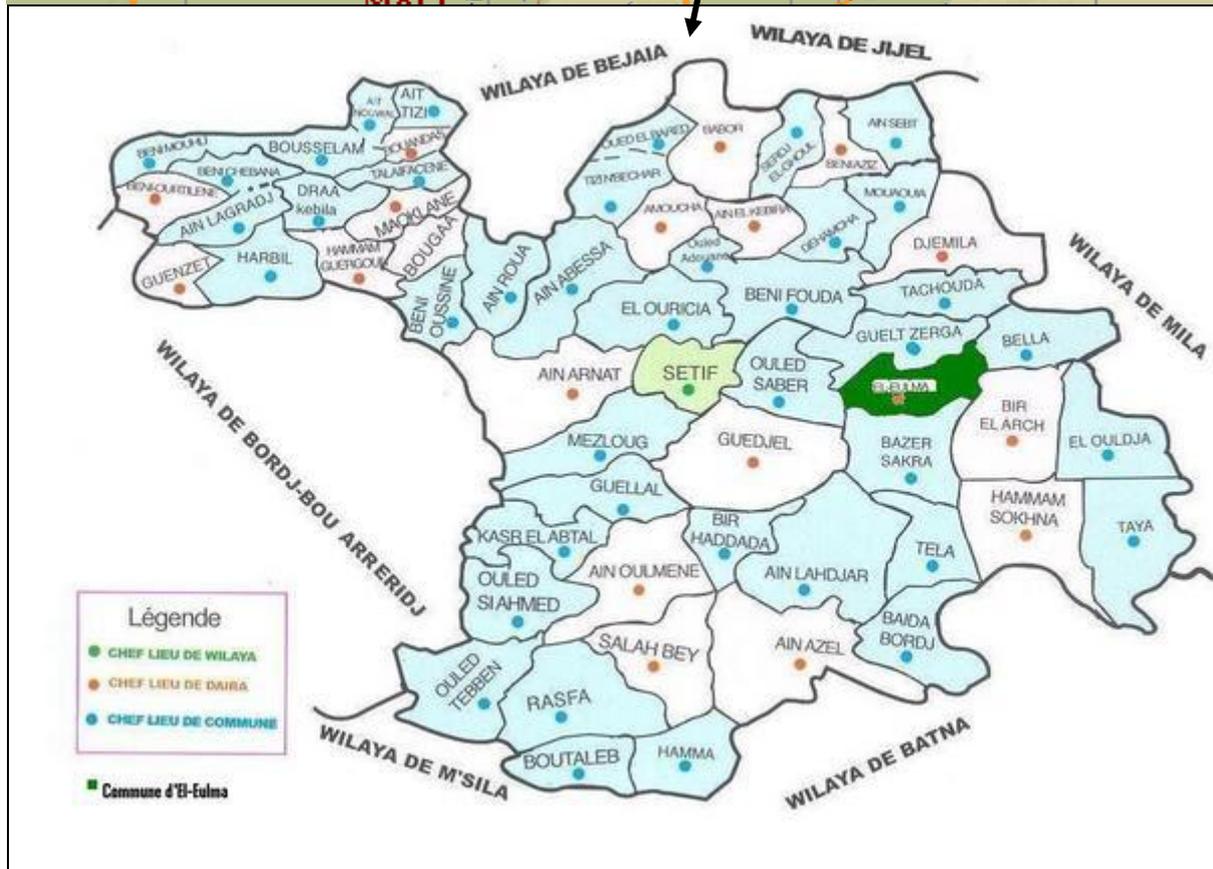
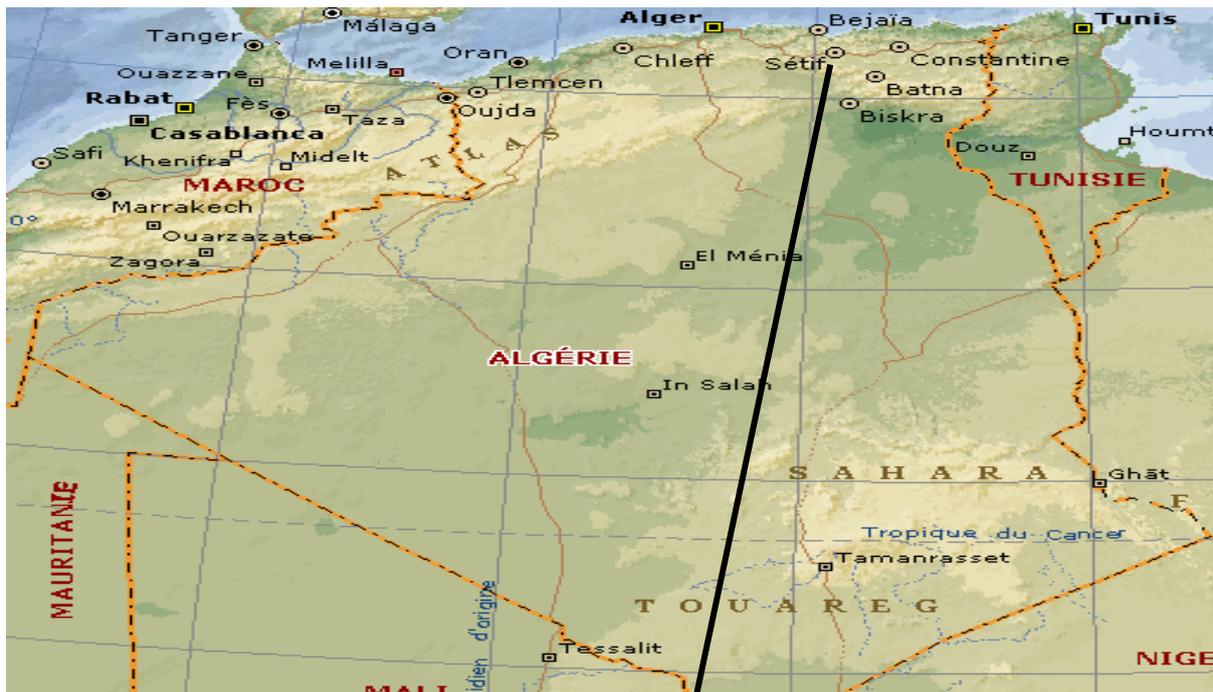


Figure11 : carte géographique de Sétif découpage administratif actuel.

(depuis1984) (www.el-eulma.com, 2008)

3. PRESENTATION DE LA ZONE D'ETUDE

3.1. Situation géographique

La zone d'étude (El Eulma) est située dans l'Est Algérien, sur les hauts plateaux sétifiens. La Wilaya de Sétif se situe au Sud Est par rapport au capital du pays. Géographiquement, elle est située entre 36°50 et 35° de l'altitude Nord et entre 5° de longitude Ouest et 6° de longitude Est. Elle est limitée, au nord par les Wilayas de Bejaia et Jijel, à l'Est par la Wilaya de Mila, au Sud par les Wilayas de Batna et M'sila, et à l'Ouest par la Wilaya de Bordj Bou-Arredj. La Wilaya s'étend sur une superficie de 6,504 Km² soit 0,27 % du territoire National (**Direction des services agricole Sétif 2007**).

3.2. Pédologie

La région montagneuse est dans sa grande partie couverte par des sols calcaires occupant les bourrelets du Boussellam et les bassins versants des Djebels Zdim et Yousef. Les hautes plaines sont couvertes de sols calcaires, dans les parties Sud. La lisière Sud et Sud-est est couverte de sols salins, surtout les sols avoisinant les chotts (**Direction des services agricole Sétif 2007**).

3.3. Relief

Le relief de la Wilaya peut être schématiquement décomposé en 3 grandes zones :

- la Zone montagneuse au nord de la Wilaya, dont la chaîne des Bâbord qui s'étend sur une centaine de kilomètres, elle couvre pratiquement le Nord de la Wilaya où l'on rencontre des cimes élevées.

- La zone des hautes Plaines où l'altitude varie entre 800 et 1300 m, émergeant des mamelons et quelques bourrelets montagneux, au Nord Djebel Megress (1737 m) commune d'Ain Abessa. à l'Est Djebel Braou (1263 m) commune de Bazer Sakhra, au Sud Djebel Boutaleb (1886 m) (Aferhane) commune de Boutaleb, et au centre Djebel Youcef (1442 m) commune de Bir Haddada et Guedjel.

- La zone de la Lisière Sud et Sud-Est qui renferme des cuvettes où dorment des chotts, chott El Beida commune d'Oum Laadjoul., chott El Fraine commune d'Ain Lahdjar, et chott El Melloul commune de Guellal (**Direction des services agricole Sétif 2007**).

Tableau 6 : Répartition mensuelle des températures (en °c) et pluviométrie (en mm) durant l'année 2007 – 2008 (Centre Météorologique Sétif)

Mois	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Jun	Jul	Août	Sep	Oct	Nov	Déc
T (°C)	7,7	7,6	7,6	7,9	16,5	23,6	26,4	26,2	20,4	15,4	8,6	5,3
P (mm)	10.2	25	101.8	88.6	28.2	30	7.6	1	79.5	25.3	16.5	6

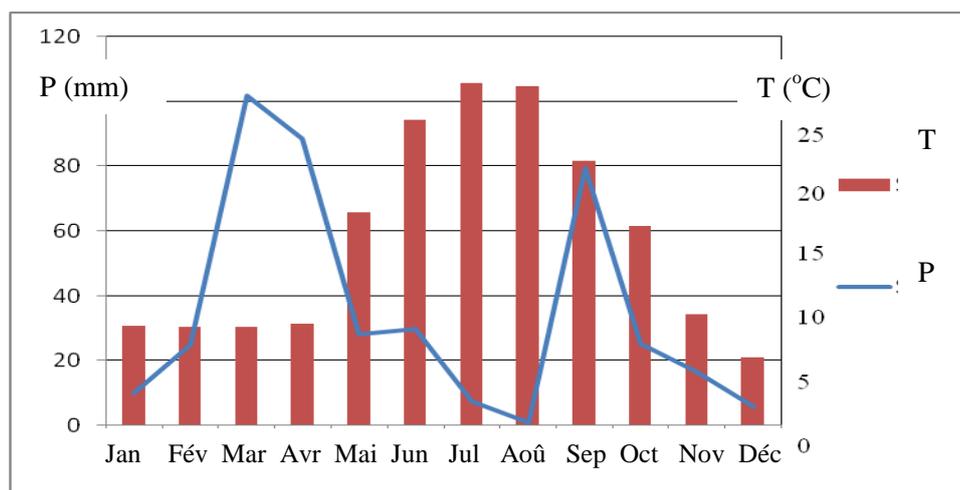


Figure 12 : Répartition mensuelle des températures (en °c) et pluviométrie (en mm) durant l'année 2007 – 2008 (Centre Météorologique Sétif)

Tableau 7 : Répartition mensuelle de l'humidité moyenne (en %) durant l'année 2007 - 2008 (Centre Météorologique Sétif)

Mois	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Jun	Jul	Août	Sep	Oct	Nov	Déc
HM(%)	72	77	78	75	64	48	41	45	63	72	77	80

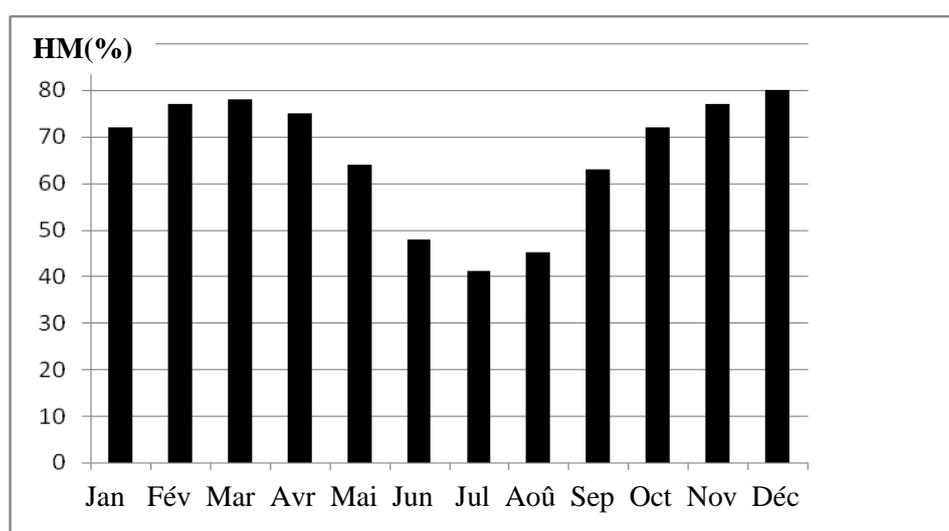


Figure 13 : Répartition mensuelle de l'humidité moyenne (en %) durant l'année 2007 – 2008 (Centre Météorologique Sétif)

3.4. Climat

La Wilaya est caractérisée par un climat continental semi-aride avec des étés torrides et des hivers rigoureux. Les pluies hivernales sont très violentes et responsables d'une importante érosion. En été les précipitations sont pratiquement nulles et les chaleurs sont très importantes et responsables de nombreux incendies. Partout les pluies sont irrégulières d'une année à l'autre inégalement réparties. La région montagneuse reçoit environ 700 mm en moyenne annuellement.

3.5.1. Température

L'examen des données regroupées dans le tableau 6 montre que les températures sont élevées au cours de la saison estivale, en particulier les mois de Juillet (26,4°C) et d'Août (26,2°C), par contre elles sont basses pendant l'hiver notamment au mois de Décembre (5,3°C).

3.5.2. Pluviométrie

L'examen des données pluviométriques regroupées dans le tableau 6 montre que la distribution des précipitations est très irrégulière dans le temps, avec un maximum au mois de mars (101,8 mm), avril (88,6mm), et septembre (79,5 mm), alors que le reste de l'année, les pluies sont rares.

3.5.3. Humidité

L'humidité relative est le pourcentage de la vapeur d'eau dans l'air. On constate qu'une humidité moyenne maximale (80 %) est enregistrée en Décembre et une moyenne minimale (41 %) en Juillet (tableau 7). Cette humidité relative joue un rôle fondamental dans les bilans hydriques, comme elle peut compenser un déficit pluviométrique.

3.5. Hydrologie

Conséquence des données climatiques et des précipitations, les cours d'eau ont des écoulements irréguliers, les lits sont secs en été et parcourus par des crues violentes et abondantes pendant la période hivernale. L'oued de Bouselam maintient des écoulements en été et traverse plusieurs Daïras pour rejoindre l'Oued Soummam dans la Wilaya de Bejaia. Le

barrage d'Ain Zada (Wilaya de Bordj Bou Arreridj) construit sur cet Oued permet d'alimenter les villes de Sétif, BBA et El Eulma en eau potable, de même qu'il donne une nouvelle impulsion à l'agriculture dans la région. Les chotts de la lisière Sud et Sud-est sont alimentés par les eaux ruisselantes sur les versants durant la saison des pluies (**Direction des services agricole Sétif 2007**).

3.6. Végétation

La végétation est conditionnée par le climat, et les précipitations. La position géographique et l'altitude sont également des éléments importants pour la localisation des différentes espèces.

La végétation forestière (109 000 Hectares) occupe le massif des Bâbord et les monts de Boutaleb où l'on rencontre plusieurs espèces : Pin d'Alep, Eucalyptus, Cèdre, chêne, liège.

La surface communale en cultures annuelles se compose à 94 % d'un assolement céréales d'hiver/jachère, en rotation biennale, à 4,0 % de fourrages artificiels et 2,0 % de cultures maraîchères (**Boudjenouia et al, 2006**).

3.7. Élevage

L'élevage associé à l'espace agricole consiste surtout en troupeaux ovins, associés ou non à des bovins. Il est en soi peu important, notamment si on le rapporte à la population urbaine. Cependant l'état encourage le développement de la production laitière par des aides. Les systèmes d'élevage bovin sont soit de type nourrisseur (les étables sont en ville, affouragées chaque jour), soit du type parcours sur les prairies naturelles associées aux oueds et aux rus. En particulier, la vallée inondable de l'oued Boussellam rend les prairies naturelles plus fréquentes dans la commune que dans la wilaya (5,5 %, contre 0,2 %). L'élevage ovin est parti intégrante du paysage des hauts plateaux. Il est largement associé à la céréaliculture (pâturage des chaumes après moisson et des jachères), mais aussi pratiqué sur les parcours. Les troupeaux sont soit locaux, soit la propriété de nomades qui font perdurer l'ancien système (**Boudjenouia et al, 2006**).

4. MATERIEL ET METHODES

Nous avons travaillé sur 210 sérums bovins provenant de la région d'El Eulma durant une période qui s'étale du mois d'août au mois d'octobre durant l'année 2007-2008. Le tableau suivant répertorie le nombre et le lieu de prélèvement :

Situation de l'exploitation	Nombre de prélèvement
Ferme1 : BEL HAOUCHATTE (1)	23
Ferme2 : BEL HAOUCHATTE (2)	29
Ferme3 : BEL HAOUCHATTE (3)	24
Ferme4 : BAZER (1)	21
Ferme5 : BAZER (2)	25
Ferme6 : ZAOUYA	21
Ferme7 : BAZER (3)	22
Ferme8 : BEL HAOUCHATTE (4)	23
Ferme 9 : BAZER (4)	22

4.1. Choix des animaux

Le choix des animaux est effectué au hasard, sans tenir compte de leur race, de leur sexe, de leur l'âge ou de leur région de provenance. Les animaux en provenance d'El Khroub et de Batna sont achetés par les éleveurs d'El Eulma dans des marchés à bestiaux.

Notre enquête consiste à faire une fiche précisant la race, le sexe, l'âge et l'examen clinique des bovins, et d'élaborer un questionnaire aux éleveurs concernant l'origine des animaux pour les nouveaux arrivés.

4.2. Technique de prélèvement

Le sang est recueilli le matin, au niveau de la jugulaire dans des tubes sous vide, après contention de l'animal par un aide. Il est ensuite centrifugé le plutôt possible après sa récolte pour éviter le risque d'hémolyse, puis le sérum est séparé dans des tubes stériles, et congelé jusqu'au jour de l'analyse.

4.3 Méthodologie d'analyse en laboratoire

Les analyses sont effectuées au niveau du laboratoire de biochimie de l'institut vétérinaire d'El Khroub (Constantine), et consistent à doser la bilirubine totale et directe.

4.3.1. Préparation des sérums

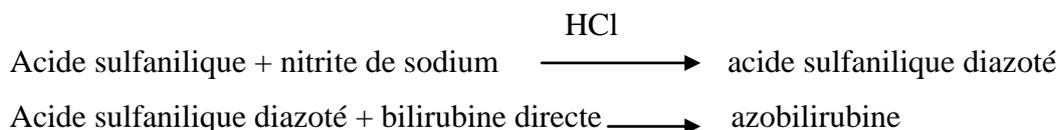
Avant de doser la bilirubine les sérums sont préparés par des réactifs du Kit bilirubine Spinreact (BSDTT36) qui suit les normes établies par ISO (International Organization for Standardization, Ed.2004, Espagne).

4.3.1.1. Principe de la méthode

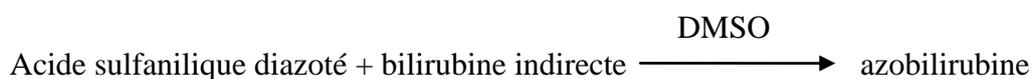
La bilirubine sérique réagit avec l'acide sulfanilique diazoté pour former un complexe coloré l'azobilirubine mesurable par spectrophotométrie. Pour les deux fractions présentes dans le sérum (la bilirubine glucuronide ou bilirubine conjuguée, et la bilirubine fixé à l'albumine ou bilirubine libre) seulement la bilirubine conjuguée entre directement en réaction d'où le nom de bilirubine directe.

Pour que la bilirubine libre réagisse il faut qu'elle se dissocie de l'albumine en se solubilisant avec le Di Méthyle SulfOxide (DMSO) d'où le nom de bilirubine indirecte. Le résultat de la détermination de la bilirubine directe et indirecte correspond à la bilirubine totale.

Bilirubine directe



Bilirubine indirecte



4.3.1.2. Réactifs

Réactif1 (R1 (D))	Acide sulfanilique	30m mol/L
	Acide chlorhydrique (HCl)	150 m mol/L
Réactif2 (R2 (T))	Acide sulfanilique	30m mol/L
	Acide chlorhydrique (HCl)	50 m mol/L
	Diméthyle sulfoxyde	7 mol/L
Réactif3 (R3)	Nitrite de sodium	29m mol/L

L'étalon utilisé pour équilibrer la réaction est un sérum humain issu de l'hôpital de Sétif dont les concentrations de bilirubine sont les suivants

BT (mg/100ml)	BD (mg/100ml)	BI (mg/100ml)
3,3	0,7	2,6

4.3.1.3. Procédure

Condition du travail :

Longueur d'onde	555 nm (530 – 580)
Température	15 - 25°
Ajustement de l'appareil	à 0

Préparation des solutions dans les tubes:

	Tube1	Tube2	Tube3	Tube4
	Blanc	BT	Blanc	BD
R1 (D) (mL)	—	—	1,5	1,5
R2 (T) (mL)	1,5	1,5	—	—
R3 (μL)	—	50	—	50
Echantillon /Etalon (μL)	100	100	100	100

Après la préparation, les tubes sont laissés à incuber pendant 5 minutes à 15 - 25°. Après cela, est abordée la phase de lecture.

4.3.2. Lecture de l'absorbance (A)

La lecture de l'absorbance est faite par spectrophotométrie UV- visible d'absorption moléculaire (SAFAS UVM², 1994).

4.3.2.1. Principe de la spectrophotométrie

Un faisceau lumineux émis par une source lumineuse, traverse la cuve remplie par la solution préparée (sérum + réactif). Une partie de cette lumière incidente est absorbée par les molécules colorées (bilirubine), et est mesurée.

4.3.2.2. Eléments de base de l'appareil :

- Une source d'énergie (électricité).
- Source lumineuse (lampe à UV).
- Monochromateur destiné à éliminer les longueurs d'ondes non désirés.
- La cuve ou récipient à échantillon, dans le quel la solution colorée est placée pour la photométrie
- Cellule photoélectrique pour transformer l'énergie lumineuse transmise en énergie électrique pouvant être mesurée.
- Dispositif de lecture pour transformer la valeur de l'énergie en chiffres (ordinateur).

4.3.3. Calcul

Pour le calcul des valeurs de BT et de BD, nous utilisons les formules suivantes :

$((A) \text{ échantillon} - (A) \text{ blanc de l'échantillon}) \times \text{Facteur} = \text{mg/dl de bilirubine dans le sérum.}$

$$\text{Facteur} = \frac{\text{Concentration de l'étalon}}{(A) \text{ de l'étalon} - (A) \text{ blanc de l'étalon}}$$

$$\text{Facteur (BT)} = \frac{3,3}{0,292 - 0,127} = 20$$

$$\text{Facteur (BD)} = \frac{0,7}{0,216 - 0,116} = 14$$

Pour le calcul des valeurs de BI nous utilisons la formule suivante : $BI = BT - BD$.

Les résultats obtenus en bilirubine (BT, BD ou BI) ont été répartis en classes (de 1/10^{ème} de mg/100 ml)

4.3.4. Analyse Statistique

Les résultats obtenus ont été soumis à une analyse statistique par le test de comparaison des moyennes, réalisé par le logiciel EXCEL, ainsi que l'établissement des histogrammes et des boursiers.

Les l'intervalle des valeurs usuelles (IVU) sont obtenus comme suit :

Nous sélectionnons 95 % des valeurs autour de la moyenne à l'aide du calcul suivant :

$$IVU = [x ; y] \text{ avec } x = m - 1,96 \text{ ECT et } y = m + 1,96 \text{ ECT}$$

Avec x la limite inférieure de l'IVU, y la limite supérieure de l'IVU, m la moyenne calculée de la distribution et ECT son écart-type.

Il faut bien se souvenir que cet intervalle représente les valeurs attendues de 95 % des animaux en bonne santé soit 19 animaux sur 20. C'est pourquoi il faut considérer l'éventualité qu'à un animal sain de se trouver en dehors de l'intervalle (faux positif). De la même manière, si l'on multiplie les analyses (réalisation de profil), on augmente le risque de classer un animal sain parmi les malades : ainsi si on effectue 20 tests sur un animal sain, au moins une analyse présentera le risque d'être en dehors des valeurs usuelles (Achard, 2005). Le taux de prévalence est le nombre de bovins avec ictère par le nombre de bovins prélevés.

Tableau 8 : étude des bovins par rapport au signe clinique d'ictère

L'état clinique de l'animal	n	Pourcentage (%)
Non ictériques	197	93,81
Ictériques	13	6,19
Total	210	100

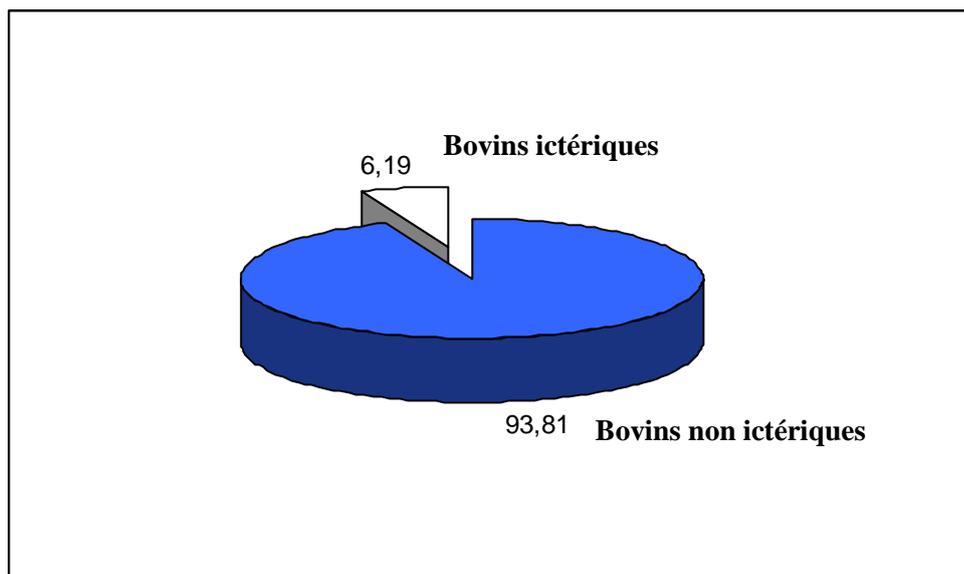


Figure14 : secteurs représentant le pourcentage des bovins avec ictère franc Par rapport aux bovins non ictériques.

Chapitre II

RESULTATS, ET DISCUSSION

Les résultats de chaque variation en fonction du sexe, de l'âge, de la race, ou de la région de provenance ont été représentés sous forme d'un tableau regroupant moyenne et écart type, les valeurs minimales et maximales ainsi que les intervalles de valeurs usuelles (IVU).

Il est rappelé que les résultats obtenus en bilirubine (BT, BD ou BI) ont été répartis en classes (de 1/10^{ème} de mg/100 ml).

1. PREVALENCE DE L'ICTERE EN TENANT COMPTE DES SIGNES D'ICTERES

L'ictère est la manifestation clinique d'une augmentation de la bilirubine sérique au delà des valeurs usuelles, et qui se traduit par une coloration jaune des tissus (peau, et muqueuses).

La population des bovins qui a fait l'objet de prélèvements dans notre étude est de 210 bêtes, 13 d'entre eux ont présenté un signe d'ictère franc, ce qui représente un pourcentage de 6,19 % (tableau 8, page ci-contre).

Cette prévalence de l'ictère dans la région d'El Eulma, peut être à notre sens expliquée par la situation géographique dans l'Est Algérien. En effet, sur les hauts plateaux sétifiens, le climat général favorise le pullulement des insectes vecteurs tels que les tiques, les moustiques.

Ces insectes hématophages qui nécessitent pour leur développement un temps chaud, et une certaine humidité, sont des vecteurs de nombreux parasites qui se développent et qui se multiplient au sein des animaux. Certains d'entre eux choisissent les érythrocytes des animaux infectés et dans ce cas il s'ensuit une hémolyse ce qui est le point de départ de certains ictères (principalement hémolytiques).

Tableau 9 : dispersion de bovins en fonction de la classe de BT.

Classes	Nombre de bovins	Taux de BT (mg/100ml)
1	2	0 -0,09
2	42	0,1 – 0,19
3	48	0,2 – 0,29
4	29	0,3 – 0,39
5	21	0,4 – 0,49
6	11	0,5 – 0,59
7	11	0,6 – 0,69
8	7	0,7 – 0,79
9	7	0,8 – 0,89
10	4	0,9 – 0,99
11	4	1 – 1,09
12	2	1,1 – 1,19
13	2	1,2 – 1,29
14	2	1,3 – 1,39
15	0	1,4 – 1,49
16	0	1,5 – 1,59
17	2	1,6 – 1,69
18	2	1,7 – 1,79
19	1	1,8 -1,89

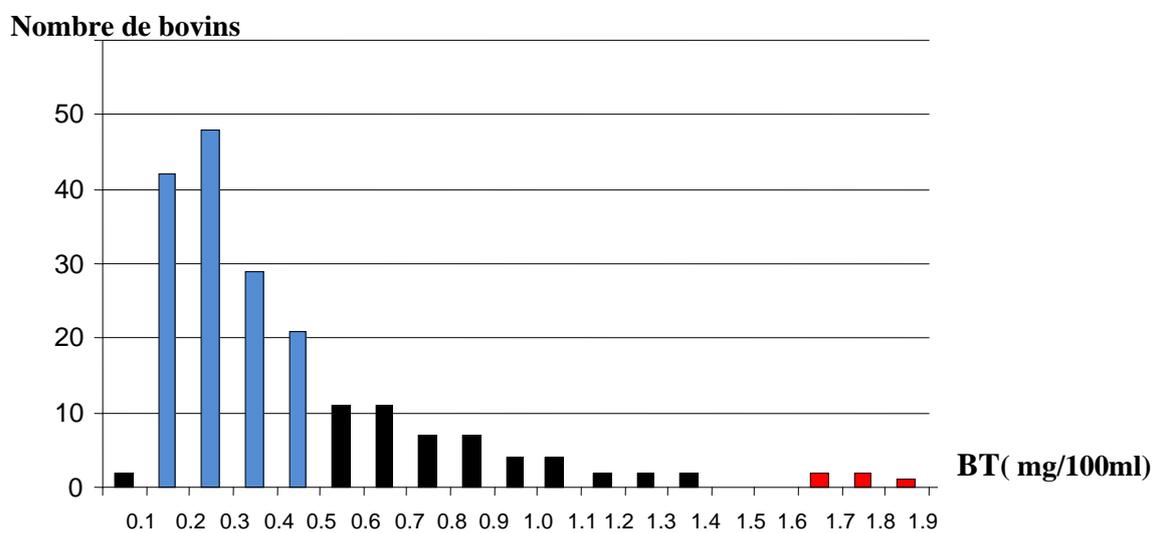


Figure 15 : dispersion de bovins en fonction de la classe de BT.

2. ETUDE DES VALEURS DE BILIRUBINE CHEZ LES BOVINS NON ICTERIQUES

2.1. Bilirubine totale (BT)

Le tableau 9 (page ci-contre) indique la dispersion des bovins en fonction de la classe de bilirubine. Concernant la concentration en bilirubine totale (BT), le plus grand pourcentage de bovins (142 sur 197 soit 72,1 %) possède un taux de bilirubine totale compris entre 0,1 et 0,49 mg/100 ml) (classe de 2 à 5). Le taux normal de bilirubine totale sur l'effectif global concerne presque la quasi-totalité de nos bovins (soit 192 sur 197 et un pourcentage de 97,4 %).

Enfin, 5 bovins sur 197 (soit 2,5 %) représentent les animaux appartenant aux classes de 15 à 19 soit des taux de bilirubine compris entre 1,4 à 1,89 mg/100 ml. Par conséquent, ces animaux seront écartés de l'étude du taux de bilirubine physiologique pour être étudié en tant qu'ictères sub clinique.

Le taux de la bilirubine totale qui correspond au plus grand pourcentage de nos bovins, est légèrement élevé par rapport au taux retrouvé par **Verrièle et Bedouet (1999)**. Ce dernier présente un intervalle de 0.07-0.3 mg /100ml. Cependant nos résultats restent conformes à ceux retrouvés par Garner, en 1953 (intervalle 0-1.4mg/100ml), intervalle regroupant la quasi-totalité de nos bovins, en ce qui concerne la bilirubine totale.

La concentration à partir de laquelle se manifeste un ictère clinique n'est pas clairement établie. En effet pour **Rosenberger (1977)**, cette concentration est de l'ordre de 34 μ mole/L (1,988 mg/100 ml), alors que pour **Tennant (1997)**, elle est plutôt de 50 μ mole/L (2,92 mg/100 ml), cela explique la non manifestation clinique de l'ictère chez les bovins dont les valeurs de (BT) correspond aux classes 17, 18, 19, et qui sont inférieurs aux concentrations à partir desquelles l'ictère se manifeste cliniquement.

Tableau 10 : variation du taux de BT en fonction du sexe.

Taux de BT (mg/100ml)	Femelles	Males	Total
Nombre	91	101	192
Moyenne ± écart type	0,44 ± 0,29	0,34 ± 0,24	0,39 ± 0,27 *a
Mini	0,1	0,06	0,06
Maxi	1,32	1,3	1,32
I.V.U	0,07-0,9	0,05-0,68	0,07 – 0,8

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$

a : différence entre les femelles et les males.

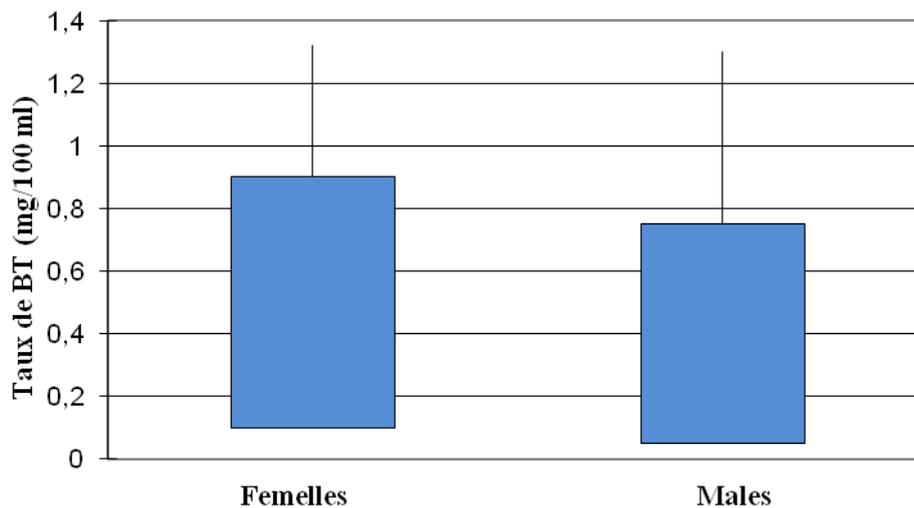


Figure 16 : variation du taux de BT en fonction du sexe.

2.1.1. Variation du taux de la BT en fonction du sexe

Le tableau 10 (page ci-contre) indique la variation du taux de la bilirubine totale en fonction du sexe. La concentration moyenne en BT chez les femelles est de 0,44 mg/100ml, et est plus élevée que celle des mâles qui est de 0,34 mg/100 ml. Ainsi, les valeurs usuelles de la bilirubine totale incluses dans l'intervalle de BT des femelles (0,07 – 0,9 mg/100 ml) sont plus élevées que celles des mâles (0,05 – 0,68 mg/100 ml). Il existe une différence significative entre les 2 sexes pour $P < 0,05$.

Selon **Rico et al (1977)**, les valeurs de BT présentent un intervalle de 0,3-0,9 mg/100 ml. Cet intervalle concerne les bovins, sans tenir compte de leurs race, de leur sexe, ou de leur âge, et dont les valeurs présentent une similitude avec nos valeurs et qui présentent un intervalle 0,07 – 0,8 mg/100 ml.

Dans ce travail, la différence entre les deux sexes est significative pour $P < 0,05$, alors qu'**Otto et al (2000)** n'ont pas relevé de différence significative pour cette comparaison même au seuil de 5%. En effet, ces travaux rapportent que la concentration moyenne en BT chez les femelles est $0,16 \pm 0,08$ mg/100 ml, qui est moins élevée que celles des mâles ($0,26 \pm 0,06$ mg/100 ml). La concentration de BT chez les mâles de notre étude est similaire à la concentration retrouvée par **Otto et al (2000)**, mais celle des femelles est plus élevée. Cela peut être expliqué par la présence de vache en production et dont les valeurs de BT en un intervalle entre 0,2 – 0,7 mg/100 ml (**Achard, 2005**), alors que **Otto et al (2000)** ont exclu les vaches en production dans la comparaison entre les deux sexes.

En plus, il existe deux sources importantes de variations d'un résultat biologique des raisons analytiques (qui peuvent être soit pré-instrumental, soit instrumentales) et des raisons biologiques (qui sont essentiellement représentés par la race, l'espèce, l'âge le sexe, le stade de production, le type d'exploitation l'alimentation,...).

On peut même citer le nombre de bovins, car plus le nombre est élevé plus l'erreur des résultats sera minime. Dans l'étude menée par **Otto et al (2000)**, le nombre est compris entre 14 - 35 bovins, alors qu'il est de 192 bovins dans notre étude.

Tableau 11 : variation du taux de BT en fonction de l'âge.

Taux de BT (mg/100ml)	Moins d'un an]1 à 2 ans]]2 à 3 ans]]3 à 4 ans]]4 à 5 ans]	Total
Nombre	42	58	29	27	36	192
Moyenne ± écart type	0,47 ± 0,28	0,44 ± 0,30	0,36 ± 0,28	0,25 ± 0,12	0,35 ± 0,22	0,39 ± 0,27 *b, **f **c, *j
Mini	0,14	0,12	0,1	0,08	0,06	0,06
Maxi	1,1	1,32	1,2	0,56	1,04	1,32
I. V. U	0,05-0,93	0,07-0,87	0,12-0,79	0,03-0,44	0,02-0,66	0,07 – 0,8

Différence significative pour $P < 0,05$:*, $P < 0,01$:**.

a : Différence entre les classes 1 et 2.

b : Différence entre les classes 1 et 3.

c : Différence entre les classes 1 et 4.

d : Différence entre les classes 1 et 5.

e : Différence entre les classes 2 et 3.

f : Différence entre les classes 2 et 4.

g : Différence entre les classes 2 et 5.

h : Différence entre les classes 3 et 4.

i : Différence entre les classes 3 et 5.

j : Différence entre les classes 4 et 5.

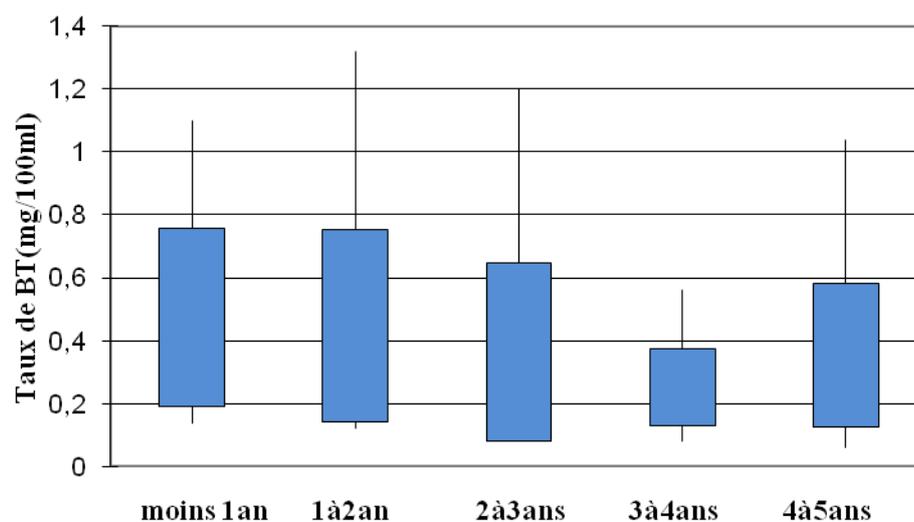


Figure 17: variation du taux de BT en fonction de l'âge

2.1.2. Variation du taux de la BT en fonction de l'âge

Le tableau 11 (page ci-contre) indique la variation du taux de la bilirubine totale en fonction de l'âge. Le taux moyen des valeurs de BT des classes d'âge de moins d'un an (0,47 mg/100 ml) et 1 à 2 ans (0,44 mg/100 ml) sont plus élevés que celles des classes d'âge 2 à 3 ans (0,36 mg/100 ml) et 4 à 5 ans (0,35 mg/100 ml).

La classe d'âge 3 à 4 ans (0,25 mg/100 ml) montre les valeurs les plus basses. La même constatation est faite lorsque la comparaison est faite avec les intervalles des valeurs usuelles.

Il existe une différence significative entre la classe de mois d'un an et la classe de 2 à 3 ans, et entre la classe de 3 à 4 ans et la classe de 4 à 5 ans pour $P < 0,05$, et une différence significative entre la classe de 3 à 4 ans et les classes de moins d'un an et de 1 à 2 ans pour $P < 0,01$.

Otto et al (2000) ont subdivisé les bovins en deux classes d'âge. Les jeunes de moins d'un an et les matures de 2 ans et plus. Aucune différence significative entre les deux classes d'âge n'a été signalée. Le taux de BT chez les jeunes est de $0,15 \pm 0,08$ mg/100 ml.

Ce taux est moins élevé que celui des veaux de moins d'un an de notre travail, et qui reste moins élevé que les résultats de **Berger (1956)** dont le taux est en moyenne de 0.7 mg /100ml.

Le taux de la BT chez les matures indiqué dans le travail de **Otto et al (2000)** est de $0,18 \pm 0,09$ mg /100ml, et est semblable aux taux de la classe d'âge 3 à 4 ans, mais qui reste inférieur par rapport aux autres classes.

Tableau 12 : variation du taux de BT en fonction de la race.

Taux de BT (mg/100ml)	Locale (L)	Pie noire (PN)	Pie rouge (PR)	Total
Nombre	74	59	59	192
Moyenne ± écart type	0,43 ± 0,26	0,32 ± 0,21	0,41 ± 0,32	0,39 ± 0,27 *a
Mini	0,1	0,06	0,08	0,06
Maxi	1,32	1,1	1,3	1,32
I.V.U	0,04 – 0,85	0,01- 0,59	0,14-0,88	0,07 – 0,8

Différence significative pour $P < 0,05$:*, $P < 0,01$:**.

a : Différence entre les races Locale et Pie noire

b : Différence entre les races Locale et Pie rouge.

c : Différence entre Pie noire et Pie rouge.

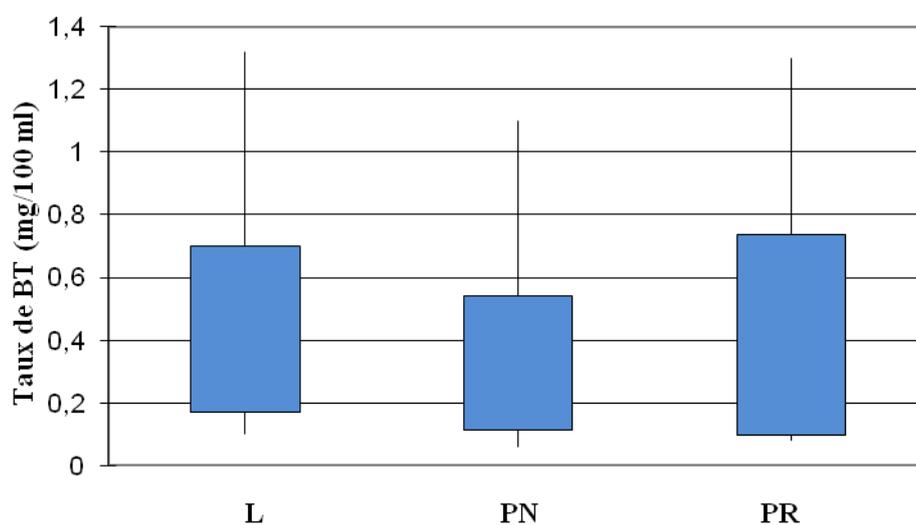


Figure 18 : variation du taux de BT en fonction de la race.

2.1.3. Variation du taux de la BT en fonction de la race

Le tableau 12 (page ci-contre) indique la variation du taux de la bilirubine totale en fonction de la race. La moyenne de BT chez la race Locale est de 0,43 mg/100 ml, et est similaire à celle de la race Pie rouge qui est de l'ordre de 0,41 mg/100 ml, mais qui est plus élevée que celle de la race Pie noire qui est de 0,32 mg/100 ml.

Ceci se voit aussi pour les intervalles de références dont les valeurs de la race locale (0,04 – 0,85 mg/100 ml), sont similaire à celles de la race pie rouge (0,14 – 0,88 mg/100 ml), mais sont plus élevées que celles de la race pie noire (0,01 – 0,59 mg/100 ml).

Il existe une différence significative entre la race locale et la pie noire pour $P < 0,05$.

La variation du taux de la bilirubine en fonction de la race n'est pas bien établie. Très peu de travaux, à notre connaissance, ont traité de cet aspect de comparaison et à ce propos les références bibliographiques se font très rares.

2.1.4. Variation du taux de la BT en fonction de la région de provenance

Le tableau 13 (page suivante) indique la variation de la bilirubine totale en fonction de la région de provenance des bovins. La moyenne de BT des bovins d'El Eulma est de 0,41 mg/100 ml, de Batna est de 0,44 mg/100 ml et d'El Khroub est de 0,39 mg/100 ml.

Aucune différence significative entre les moyennes de la bilirubine totale des 3 régions. Par contre, nous observons que les valeurs de l'intervalle de référence de la BT des bovins d'El Khroub (0,05 - 0,69 mg/100 ml) sont moins élevées que celles des bovins d'El Eulma et de Batna (0,08 - 0,82, 0,05 - 0,86 mg/100 ml respectivement).

Cette ressemblance entre les résultats des trois régions est due à leurs rapprochements géographiques.

Tableau 13 : variation du taux de BT en fonction de la région de provenance

Taux de BT (mg/100ml)	El Eulma	Batna	El Khroub	Total
Nombre	88	40	64	192
Moyenne ± écart type	0,41 ± 0,29	0,44 ± 0,27	0,34 ± 0,23	0,39 ± 0,27
Mini	0,06	0,12	0,08	0,06
Maxi	1,32	1,1	1,14	1,32
I.V.U	0,08-0,82	0,05-0,86	0,05-0,69	0,07 – 0,8

Différence significative pour $P < 0,05$:*, $P < 0,01$:**.

a : Différence entre El Eulma et Batna.

b : Différence entre El Eulma et El Khroub.

c : Différence entre Batna et El Khroub.

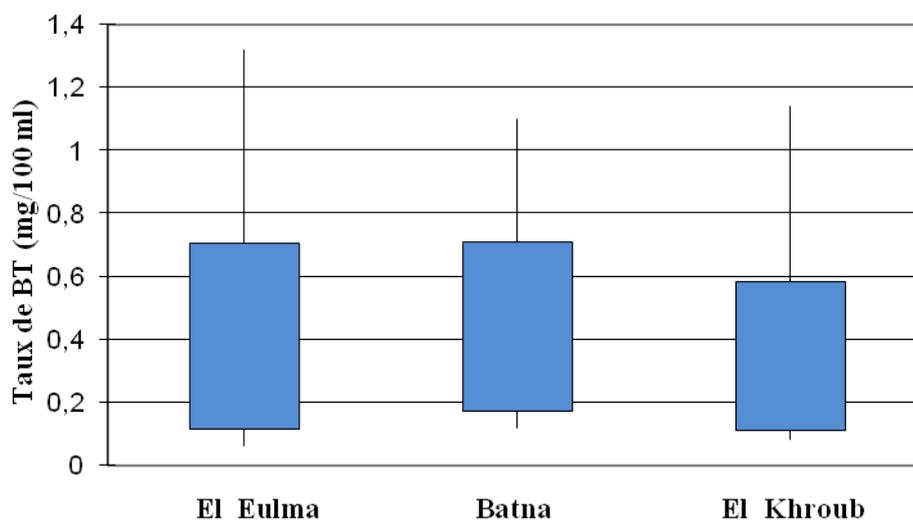


Figure 19 : variation du taux de BT en fonction de la région de provenance.

Tableau 14 : dispersion des bovins en fonction du taux de BD.

Classes	Nombre de bovins	Taux de BD (mg/100ml)
1	122	0 -0,09
2	31	0,1 – 0,19
3	19	0,2 – 0,29
4	13	0,3 – 0,39
5	3	0,4 – 0,49
6	2	0,5 – 0,59
7	1	0,6 – 0,69
8	0	0,7 – 0,79
9	1	0,8 – 0,89

Nombre de bovins

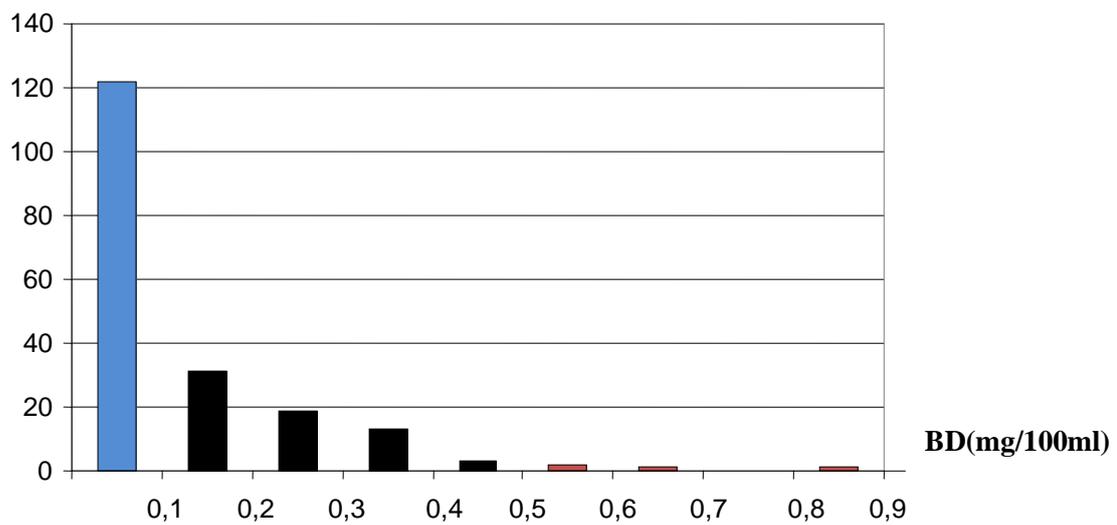


Figure20 : dispersion des bovins en fonction du taux de BD.

2.2. Bilirubine direct (BD)

Le tableau 14 (page ci-contre) indique la dispersion des bovins en fonction du taux de bilirubine directe (bilirubine conjuguée). Le plus grand pourcentage observé (122 bovins soit 63,54%), se retrouve dans l'intervalle compris entre 0 et 0,099 mg/100 ml. Les classes de 2 à 5 avec un intervalle de 0,1 – 0,49 mg/100 ml représentent un pourcentage de 34 % (soit 66 bêtes).

Les classes 6 - 9 ne représentent qu'un faible pourcentage (2,09% soit 4 bêtes)

Selon les données rapportées par la bibliographie qui rapporte une dispersion comprise entre 0,04 - 0,44 mg/100ml (Klaus, 1958). On note la quasi-totalité de nos bovins soit (97,91%) appartient à cet intervalle.

Peu de travaux ont traité de ce paramètre à notre connaissance. Nous ne pouvons cependant avancer aucune conclusion certaine sur le fait que la majorité de nos bovins (122 sur 192) aient un taux de BD situé dans le bas de la fourchette des valeurs physiologiques, d'autant plus que nombreux sont les auteurs attestant de valeurs basses du paramètre en question sans pour autant pouvoir expliquer cet état de fait.

Tableau 15 : variation du taux de BD en fonction du sexe.

Taux de BD (mg/100ml)	Femelles	Males	Total
Nombre	91	101	192
Moyenne ± écart type	0,12 ± 0,12	0,1 ± 0,13	0,11± 0,13
Mini	0	0	0
Maxi	0,61	0,88	0,88
I.V.U	0,08 – 0,31	0,08 – 0,25	0,08 – 0,28

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

a : différence entre les femelles et les males.

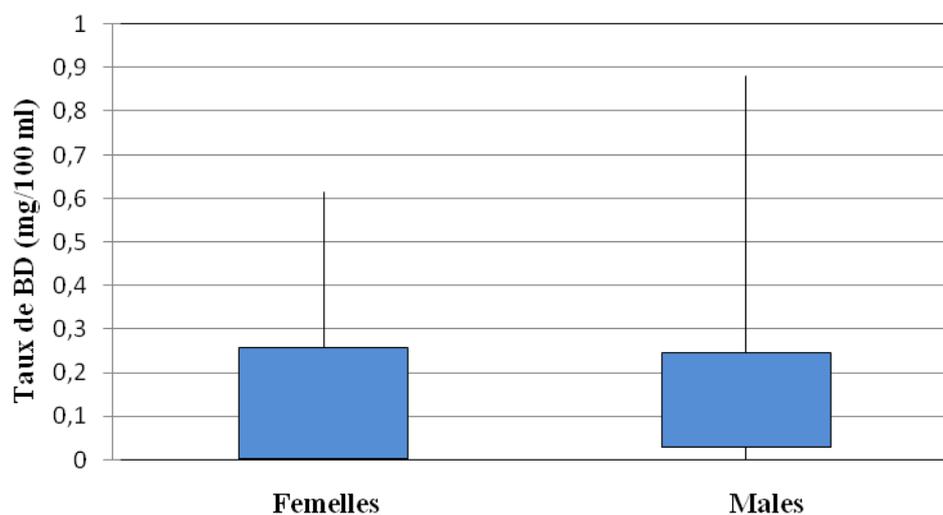


Figure 21 : variation du taux de BD en fonction du sexe

2.2.1. Variation du taux de la BD en fonction du sexe

Le tableau 15 (page ci-contre) indique la variation du taux de la bilirubine directe en fonction du sexe. La moyenne de BD chez les femelles est de 0,12 mg/100 ml, et celle des males est de 0,1 mg/100 ml.

Il n'y a pas de différence significative de la concentration moyenne de BD entre les deux sexes (pour $P < 0,05$).

Par contre, les valeurs usuelles chez les femelles (0,08 – 0,31 mg/100 ml) sont plus élevées que celles des males (0,08 – 0,25 mg/100 ml).

La moyenne de la bilirubine directe chez les males et les femelles est similaire à celle retrouvée par **Sevinc *et al*, (2002)** qui est de 0,13 mg /100 ml.

Aucun travail, à notre connaissance n'a traité de la variation de la bilirubine directe en fonction du sexe.

2.1.2. Variation du taux de la BD en fonction de l'âge

Le tableau 16 (page suivante) indique la variation en fonction de l'âge, du taux de la bilirubine directe. La moyenne de BD des bovins de moins d'un an est de 0,24 mg/100 ml et est plus élevée par rapport aux autres classes. Ainsi, on note que ces dernières classes sont retenues entre 0,06 et 0,09 mg/100 ml.

Il existe une différence significative entre la concentration moyenne de BD de la 1^{ère} classe d'âge et les autres classes pour $P < 0,01$.

Les valeurs usuelles de la 1^{ère} classe d'âge (0,1 – 0,34 mg/100 ml) sont plus élevées par rapport aux classes 2, 3, 4, 5 (0,01 – 0,13, 0,01 – 0,09, 0,01 – 0,13, et 0,01 – 0,16 mg/100 ml respectivement).

Tableau 16 : variation du taux de BD en fonction de l'âge.

Taux de BD (mg/100ml)	Moins d'un an]1 à 2 ans]]2 à 3 ans]]3 à 4 ans]]4 à 5 ans]	Total
Nombre	42	58	29	27	36	192
Moyenne ± écart type	0,24 ± 0,1	0,09 ± 0,12	0,06 ± 0,05	0,06 ± 0,09	0,09 ± 0,1	0,11 ± 0,13 **a, **b, **c, **d
Mini	0,014	0	0	0	0	0
Maxi	0,616	0,882	0,28	0,336	0,406	0,88
I.V.U	0,1 – 0,34	0,01 – 0,13	0,01 - 0,09	0,01 - 0,13	0,01 - 0,16	0,08 – 0,28

Différence significative pour $P < 0.05$:*, $P < 0.01$:**.

a : Différence entre les classes 1 et 2.

b : Différence entre les classes 1 et 3.

c : Différence entre les classes 1 et 4.

d : Différence entre les classes 1 et 5.

e : Différence entre les classes 2 et 3.

f : Différence entre les classes 2 et 4.

g : Différence entre les classes 2 et 5.

h : Différence entre les classes 3 et 4.

i : Différence entre les classes 3 et 5.

j : Différence entre les classes 4 et 5.

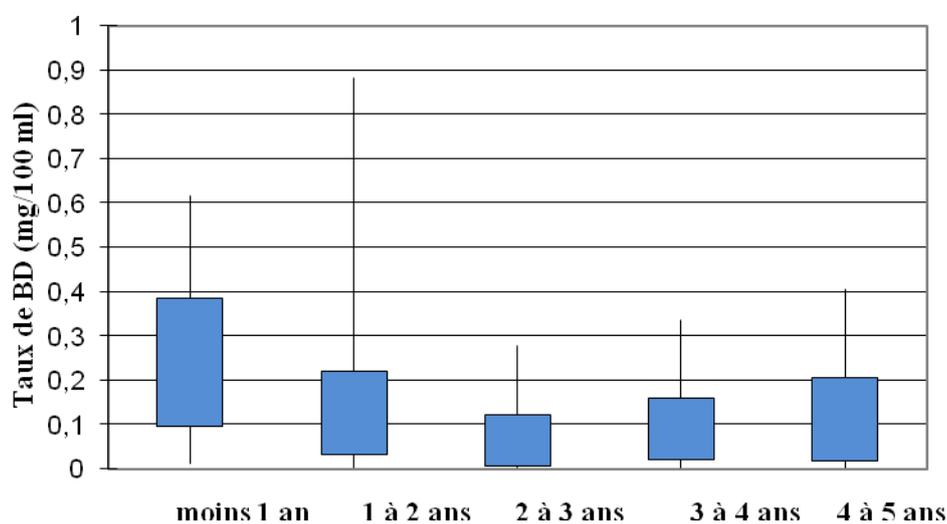


Figure 22 : variation du taux de BD en fonction de l'âge.

Tableau 17 : variation du taux de BD en fonction de la race.

Taux de BT (mg/100 ml)	Locale (L)	Pie noire (PN)	Pie rouge (PR)	Total
Nombre	74	59	59	192
Moyenne ± écart type	0,11 ± 0,11	0,11 ± 0,11	0,12 ± 0,16	0,11 ± 0,13
Mini	0	0	0	0
Maxi	0,574	0,518	0,882	0,88
I.V.U	0,07 – 0,26	0,08 – 0,28	0,1 – 0,3	0,08 – 0,28

Différence significative pour $P < 0.05$:*, $P < 0.01$:**.

a : Différence entre les races Locale et Pie noire

b : Différence entre les races Locale et Pie rouge.

c : Différence entre Pie noire et Pie rouge.

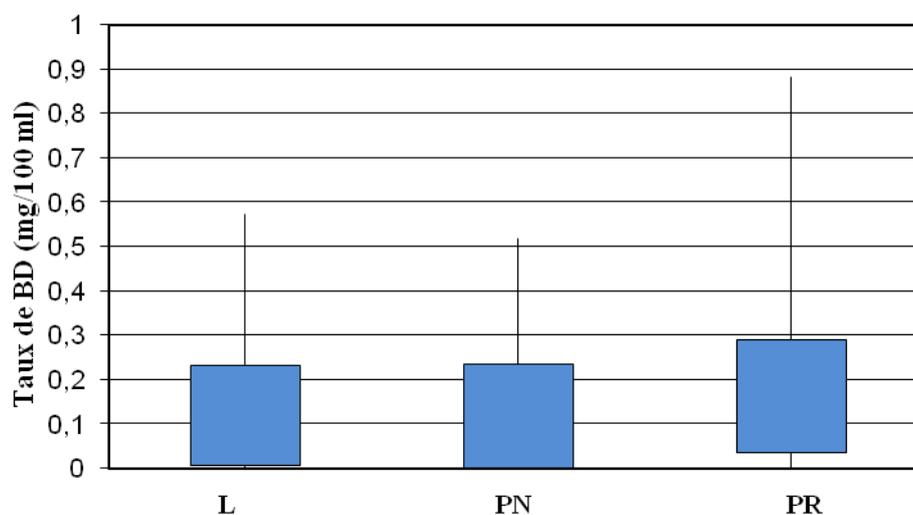


Figure 23 : variation du taux de BD en fonction de la race.

2.2.3. Variation du taux de la BD en fonction de la race

Le tableau 17 (page ci-contre) indique la variation du taux de la bilirubine directe en fonction de la race. La Moyenne de BD de la race Locale et Pie noire est de 0,11 mg/100 ml, et de la race Pie rouge est de 0,12 mg/100 ml.

Aucune différence significative entre les moyennes de BD des trois races.

La même constatation concerne les valeurs usuelles, qui varient entre 0,07 – 0,26 mg/100 ml pour la race Locale, de 0,08 – 0,28 mg/100 ml pour la race Pie noire, et de 0,1 – 0,3 mg/100 ml pour la race Pie rouge.

Il n'a été définie aucune différence statistique significative (qu'elle que soit le seuil de positivité) entre les races et ce quelle que soit le mode de comparaison.

Concernant les effectifs prélevés, nous remarquons une égalité entre la race Pie noire et Pie rouge (soit 59 bovins chacune), ce qui représente un effectif moins élevé que celui de la race Locale (74 bovins).

Lorsque l'on s'intéresse aux valeurs extrêmes, on note que celles-ci varient entre 0 et 0,88 mg/100 ml.

Peut de travaux à notre connaissance ont traité la variation de la BD en fonction de La race. Pour cela, les références bibliographiques restent rares.

Tableau 18 : variation du taux de BD en fonction de la région de provenance.

Taux de BD (mg/100 ml)	El Eulma	Batna	El Khroub	Total
Nombre	88	40	64	192
Moyenne ± écart type	0,12 ± 0,13	0,14 ± 0,14	0,09 ± 0,11	0,11 ± 0,13
Mini	0	0	0	0
Maxi	0,88	0,51	0,57	0,88
I.V.U	0,07 – 0,27	0,11 – 0,36	0,07 – 0,23	0,08 – 0,28

Différence significative pour $P < 0.05$:*, $P < 0.01$:**.

a : Différence entre El Eulma et Batna.

b : Différence entre El Eulma et El Khroub.

c : Différence entre Batna et El Khroub.

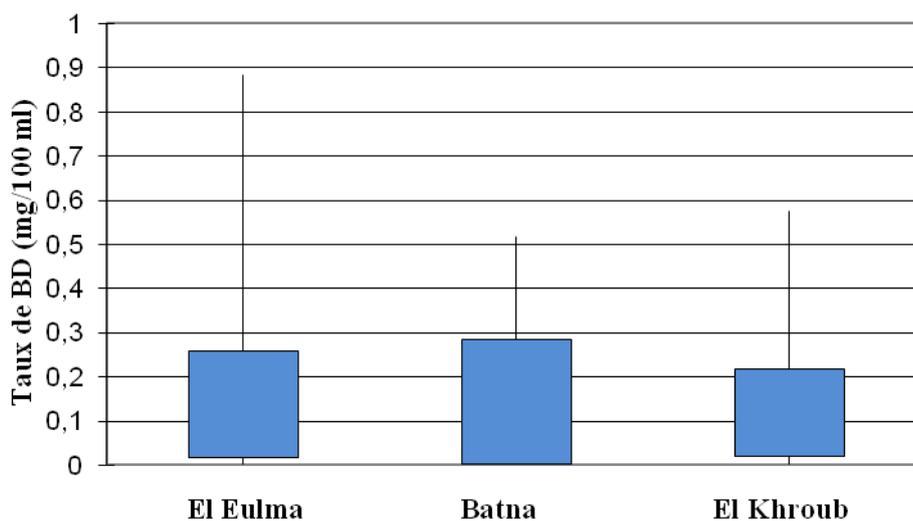


Figure 24 : variation du taux de BD en fonction de la région de provenance.

2.2.4. Variation du taux de BD en fonction de la région de provenance

Le tableau 18 (page ci-contre) indique la variation du taux de BD en fonction de la région de provenance des bovins. La moyenne de BD chez les bovins originaires de la région d'El Eulma est de 0,12 mg/100 ml, ceux de Batna 0,14 mg/100 ml, et enfin ceux provenant d'El Khroub est de 0,09 mg/100 ml.

Aucune différence significative entre les concentrations moyennes de BD des trois régions. Par contre on note que les valeurs usuelles de Batna (0,11 – 0,36 mg/100 ml) sont plus élevées que celles d'El Khroub (0,07 – 0,23 mg/100 ml).

Concernant les effectifs prélevés, nous remarquons que le nombre de bovins provenant d'Eulma (soit 88 bovins) est plus élevé que ceux d'El Khroub (64 bovins), et même deux fois plus élevés que ceux de Batna (40 bovins).

2.3. Bilirubine indirecte (BI)

Le tableau 19 (page suivante) indique la dispersion des bovins en fonction du taux de la bilirubine indirecte (BI).

Nous observons que les classes de 1 à 3 représentent le nombre le plus élevé (120 bêtes, soit 62,5%) avec un taux de BI compris entre 0 – 0,29 mg/100 ml.

Arrive en second lieu les classes 4 à 6 (40 bêtes soit 20%) avec un taux de BI variant entre 0,3 – 0,59 mg/100 ml.

Les classes de 7 à 13 représentent un faible taux de bilirubine indirecte soit 8% (16 bêtes) avec un taux de BI entre 0,6 – 1,29 mg/100 ml.

Tableau 19 : dispersion du nombre de bovins en fonction du taux de BI.

Classes	Nombre de bovins	Taux de BI (mg/100ml)
1	39	0 -0,09
2	45	0,1 – 0,19
3	36	0,2 – 0,29
4	14	0,3 – 0,39
5	13	0,4 – 0,49
6	13	0,5 – 0,59
7	5	0,6 – 0,69
8	3	0,7 – 0,79
9	3	0,8 – 0,89
10	0	0,9 – 0,99
11	1	1 – 1,09
12	1	1,1 – 1,19
13	3	1,2 – 1,29

Nombre de bovins

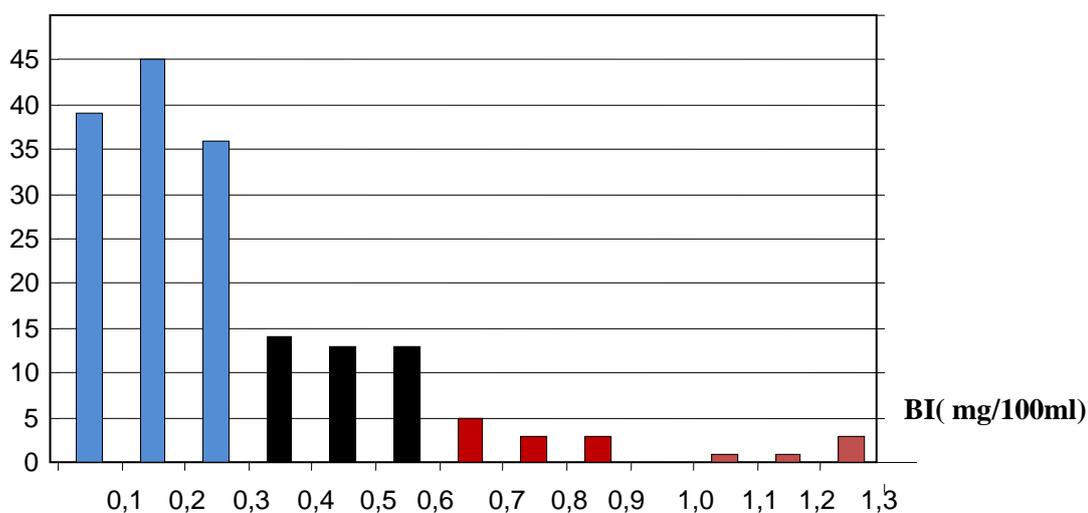


Figure 25 : dispersion du nombre de bovins en fonction du taux de BI.

Tableau 20 : variation du taux de BI en fonction du sexe.

Taux de BI (mg/100ml)	Femelles	Males	Total
Nombre	91	101	192
Moyenne ± écart type	0,32 ± 0,27	0,25 ± 0,21	0,29± 0,24
Mini	0,01	0,01	0,01
Maxi	1,23	1,2	1,23
I.V.U	0,12 – 0,7	0,08 – 0,53	0,10 -0,61

Différence significative pour $P < 0.05$:*, $P < 0.01$:**.

a. Différence entre les femelles et les males.

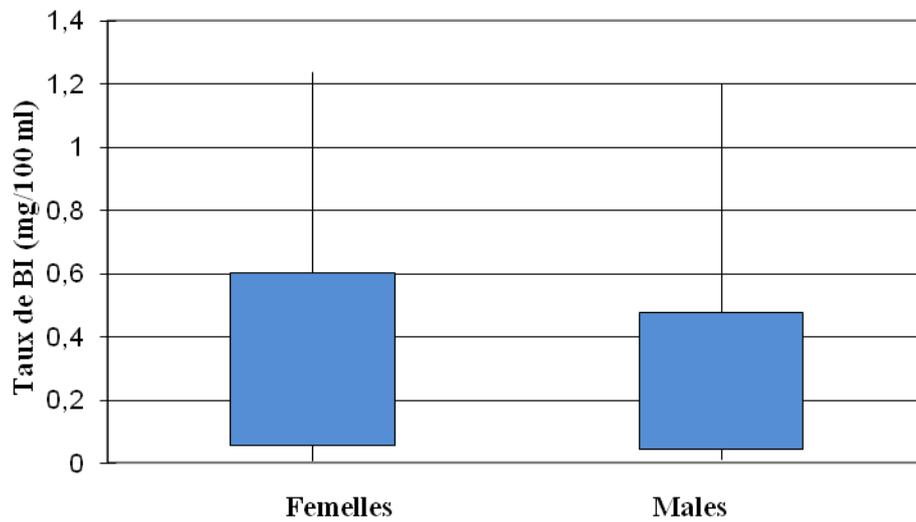


Figure 26 : variation du taux de BI en fonction du sexe

2.3.1. Variation du taux de la BI en fonction du sexe

Le tableau 20 (page ci-contre) indique la variation de la bilirubine indirecte en fonction du sexe. La moyenne de BI chez les femelles est de 0,32 mg/100 ml et est plus élevée que celle des males qui est de l'ordre de 0,25 mg/100 ml.

Il n'y a pas de différence significative entre les concentrations moyennes de BI des deux sexes. Par contre l'intervalle de référence des femelles (0,12 – 0,7 mg/100 ml) est plus large que celui des males (0,10 – 0,53 mg/100 ml).

Concernant les effectifs, nous remarquons un rapprochement entre les deux sexes, soit 91 bovins pour les femelles, et 101 bovins pour les males.

En comparant les résultats du tableau 21, et ceux retrouvés dans l'étude de la variation du taux de la bilirubine directe (BD) en fonction du sexe où nous notons qu'il n'y a pas de différence significative. Par ailleurs, nous constatons que la différence entre les deux sexes concernant la variation de la bilirubine totale (BT), concerne la bilirubine directe (BD).

Nous noterons au passage la rareté des références bibliographiques concernant ce type d'étude.

Tableau 21 : variation du taux de BI en fonction de l'âge.

Taux de BI (mg/100ml)	Moins d'un an]1 à 2 ans]]2 à 3 ans]]3 à 4 ans]]4 à 5 ans]	Total
Nombre	42	58	29	27	36	192
Moyenne ± écart type	0,25 ± 0,20	0,37 ± 0,30	0,29 ± 0,27	0,19 ± 0,11	0,26 ± 0,18	0,29± 0,24 *a, **f,*g
Mini	0,02	0,036	0,03	0,008	0,032	0,01
Maxi	0,898	1,236	1,144	0,452	0,708	1,23
I.V.U	0,05 – 0,4	0,09 – 0,57	0,04 – 0,49	0,08 – 0,27	0,08 – 0,38	0,10 -0,61

Différence significative pour $P < 0.05$:*, $P < 0.01$:**.

a : Différence entre les classes 1 et 2.

b : Différence entre les classes 1 et 3.

c : Différence entre les classes 1 et 4.

d : Différence entre les classes 1 et 5.

e : Différence entre les classes 2 et 3.

f : Différence entre les classes 2 et 4.

g : Différence entre les classes 2 et 5.

h : Différence entre les classes 3 et 4.

i : Différence entre les classes 3 et 5.

j : Différence entre les classes 4 et 5.

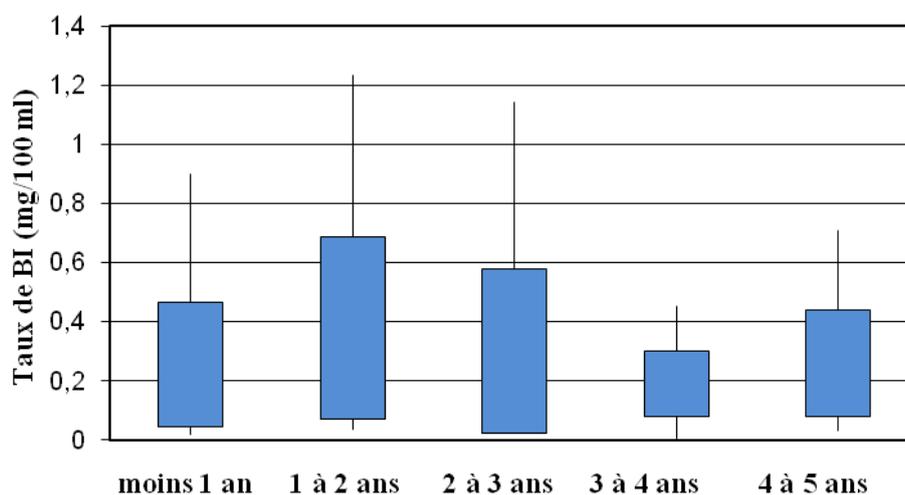


Figure 27 : variation du taux de BI en fonction de l'âge.

2.3.2. Variation du taux de la BI en fonction de l'âge

Le tableau 21 (page - contre) indique la variation du taux de BI en fonction de l'âge. Les moyennes de BI des bovins de la 2^{ème} et de la 3^{ème} classe sont respectivement de 0,37, et 0,29 mg/100 ml. Elles sont plus élevées que celles de la 1^{ère} et la 5^{ème} classes (0,25 et 0,26 mg/100 ml respectivement).

Il existe une différence significative à $P < 0,01$ entre la 2^{ème} et la 4^{ème} classe, et à $P < 0,05$ entre la 1^{ère} et la 2^{ème} classe, et entre la 2^{ème} et la 5^{ème} classe.

Les valeurs usuelles de la 2^{ème} classe (0,09 – 0,57 mg/100 ml) sont plus élevées que celles de la 3^{ème} classe (0,04 – 0,49 mg/100 ml). Ces dernières sont elles-mêmes plus élevées que celles de la 1^{ère} et 5^{ème} classes (0,05 – 0,4, et 0,08 – 0,38 mg/100 ml respectivement).

A rappeler qu'il existe une différence significative entre la concentration moyenne de BT de la 4^{ème} classe et les classes 1 et 2 pour $P < 0,01$, et une différence significative entre la concentration moyenne de BD de la 1^{ère} classe d'âge et les autres classes pour $P < 0,01$.

En comparant ces résultat selon le même procédé précédent, nous pouvons constater que la différence entre la concentration moyenne de la bilirubine totale de la 2^{ème} et la 4^{ème} classe et due enfaite à une différence entre les concentrations moyennes de la bilirubine indirecte (BI), contrairement à la différence entre la 1^{ère} et la 4^{ème} classe qui est due à une différence entre les concentrations moyennes de la bilirubine directe (BD).

Tableau 22 : variation du taux de BI en fonction de la race.

Taux de BI (mg/100ml)	Locale (L)	Pie noire (PN)	Pie rouge (PR)	Total
Nombre	74	59	59	192
Moyenne ± écart type	0,32 ± 0,2	0,22 ± 0,16	0,31 ± 0,30	0,29 ± 0,24 **a
Mini	0,008	0,03	0,01	0,01
Maxi	1,236	0,69	1,206	1,23
I.V.U	0,09 – 0,68	0,06 – 0,47	0,17 – 0,71	0,10 -0,61

Différence significative pour $P < 0,05$:*, $P < 0,01$:**.

a : Différence entre les races Locale et Pie noire

b : Différence entre les races Locale et Pie rouge.

c : Différence entre Pie noire et Pie rouge.

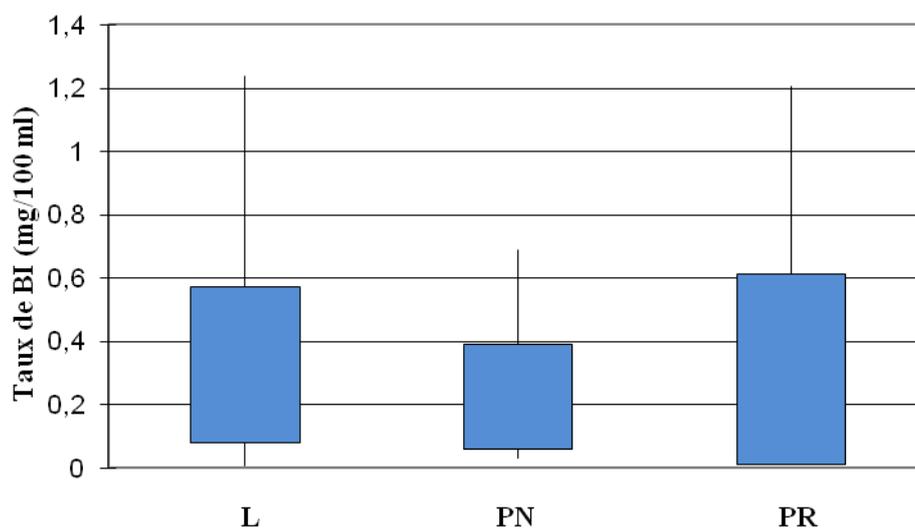


Figure 28 : variation du taux de BI en fonction de la race.

2.3.3. Variation du taux de BI en fonction de la race

Le tableau 22 (page ci-contre) indique la variation du taux de BI en fonction de la race. Les moyennes de BI chez les races Locales et Pie rouge sont de 0,32 et 0,31 mg/100 ml respectivement, sont plus élevées que celle de la race Pie noire qui de 0,22 mg/100 ml.

Il existe une différence significative entre la moyenne de BI de la race Locale et la Pie noire pour $P < 0,01$.

Les valeurs usuelles de la Pie rouge (0,17 – 0,71 mg/100 ml) sont légèrement plus élevées que celle de la race Locale (0,09 – 0,68 mg/100 ml), plus élevées à leur tour que celles de la race Pie noire (0,06 – 0,47 mg/100 ml).

Il existe une différence significative entre les concentrations moyennes de BT de la race Locale et la Pie noire pour $P < 0,05$. Si nous comparons les résultats des deux composantes de la bilirubine totale, nous constatons que cette différence concerne plutôt la bilirubine indirecte (BI), car aucune différence significative entre les concentrations moyennes de BD des trois races à été décelée.

2.3.4. Variation du taux de BI en fonction de la région de provenance

Le tableau 23 (page suivante) indique la variation du taux de BI en fonction de la région De provenance des bovins. Les moyenne de BI des bovins d'origine d'El Eulma et Batna sont de 0,30 mg/100 ml, sont légèrement plus élevées que celle des bovins d'El Khroub qui est de 0,25 mg/100 ml.

Aucune différence significative entre les 3 régions. Par contre les valeurs usuelles de BI des bovins d'El Eulma et Batna (0,13 – 0,66, 0,1 – 0,66 mg/100 ml) sont légèrement plus élevées que celles des bovins d'El Khroub (0,09 – 0,55 mg/100 ml).

Tableau 23 : variation du taux de BI en fonction de la région de provenance.

Taux de BI (mg/100 ml)	El Eulma	Batna	El Khroub	Total
Nombre	88	40	64	192
Moyenne ± écart type	0,30 ± 0,27	0,30 ± 0,21	0,25 ± 0,21	0,29 ± 0,24
Mini	0,08	0,03	0,01	0,01
Maxi	1,236	0,708	1,056	1,23
I.V.U	0,13 – 0,66	0,1 – 0,66	0,09 – 0,55	0,10 -0,61

Différence significative pour $P < 0.05$:*, $P < 0.01$:**.

a : Différence entre El Eulma et Batna.

b : Différence entre El Eulma et El Khroub.

c : Différence entre Batna et El Khroub.

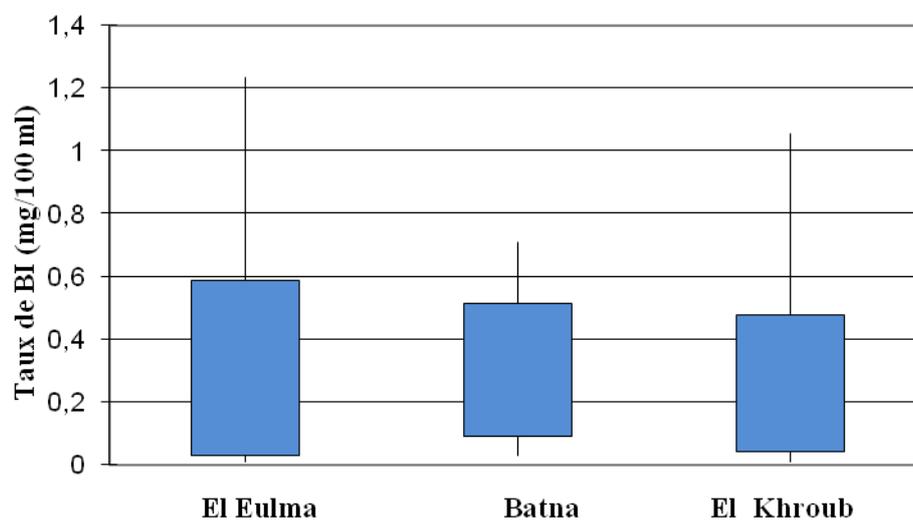


Figure 29 : variation du taux de BI en fonction de la région de provenance.

Tableau 24 : le rapport de BD/BT chez les bovins présentant une hyper bilirubinémie

Numéro du prélèvement	BT	BD	BD/BT (%)
1	2,46	0,21	8
10	1,84	0,266	14
12	4	0,21	5
13	2,36	0,126	5
19	2,12	0,336	15
20	1,66	0,238	14
24	3,876	0	0
27	1,74	0,574	32
34	3,18	0,07	2
45	3,3	0,77	23
50	1,6	0,014	0
61	2,3	0,42	18
89	1,72	0	0
169	4,8	1,75	36
170	2,14	0,056	2
172	3,16	0,028	0
183	3,5	0,07	2
205	2,7	0,112	4

3. ETUDES DES VALEURS DE LA BILIRUBINE CHEZ LES BOVINS PRESENTANT UNE HYPERBILIRUBINEMIE

3.1. Classification des cas d'ictère rencontrés

Le tableau 24 (page ci-contre) montre le rapport de BD/BT en pourcentage, **Hansen (1972)** a pu classer les ictères par rapport à la concentration sérique en BD :

Lors d'un ictère par insuffisance hépatique, on observe une augmentation de la concentration sanguine en bilirubine totale avec un pourcentage de bilirubine conjuguée de 10 à 30% du fait de la cholestase intra hépatique.

Lors de l'ictère cholestatique, il y a également une élévation importante de la bilirubine totale sérique, constituée dans ce cas pour 50 à 70% de bilirubine conjuguée.

Dans le cas d'ictère hémolytique on observe une augmentation de la BT, sans augmentation de BD.

A rappeler que le nombre total des ictères rencontrés consistent en la somme des ictères francs (13 cas) et des ictères sub cliniques (5 cas).

D'après les données bibliographiques, on constate la présence de deux types d'ictères chez les bovins concernés dans notre étude. Pour l'ictère hémolytique, on relève 11 cas (soit 61%) et pour l'ictère par insuffisance hépatique, on note 7cas (soit 39%)

Le taux élevé des ictères hémolytiques peut être dus à la saison durant laquelle les prélèvements ont été faits. En effet la saison estivale ou plutôt relativement chaude représente la période propice à l'apparition de ce type d'ictère du fait du pullulement d'insectes durant cette période. De ce fait, l'apparition des maladies hémolytiques est plus fréquente.

Tableau 25 : la prévalence des ictères dans la région d'El Eulma durant les mois d'Août, Septembre, et Octobre

Mois	Nombre de bovins	Nombre de bovins avec ictère	Prévalence (%)
Août	76	12	15,7
Septembre	67	1	1,4
Octobre	67	5	7,4
Total	210	18	8,5

Prévalence

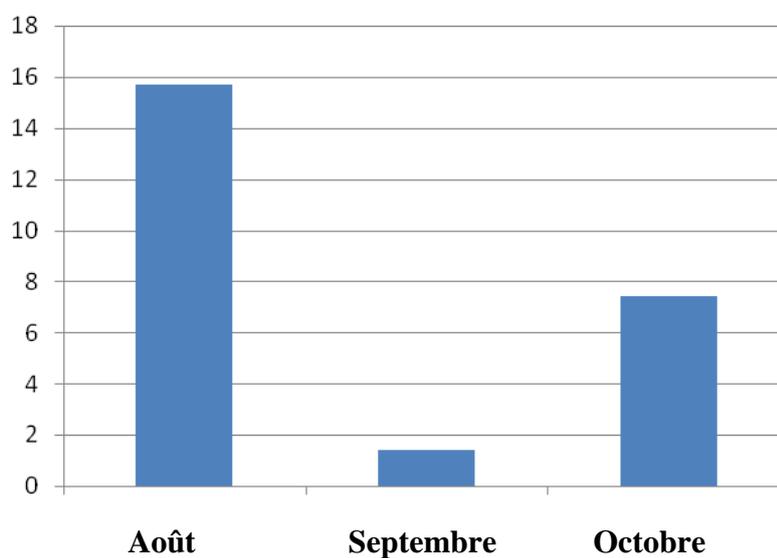


Figure 30 : histogramme représentant la prévalence des ictères dans la région d'El Eulma durant les mois : Août, Septembre, et Octobre

3.2. Etude de la prévalence des ictères dans la région d'El Eulma

Selon le tableau 30 (page ci-contre), la prévalence des ictères est plus élevée au mois d'Août (15,7 %), ensuite diminue au mois de Septembre (1,4 %), pour enfin augmenter légèrement au mois d'Octobre (7,4 %).

La prévalence élevée des ictères au mois d'Août peut être expliquée par la chute de pluies qui précèdent ce mois, et du climat tempéré qui favorise l'apparition des vecteurs des maladies hémolytiques (moustiques, tiques et autres). La régression enregistrée pour la prévalence du mois de Septembre est liée au fait que le mois d'Août est un mois chaud et assez sec. Ensuite nous remarquons une légère augmentation au mois d'Octobre, du fait du retour des pluies de Septembre (d'après les données météorologiques indiquées par le Centre Météorologique de Sétif).

La prévalence totale durant les trois mois est de 8,5% (une prévalence retrouvée en laboratoire) est plus élevée par rapport à celle retrouvée en clinique (6,19%) (Voire page 59), ce qui montre l'intérêt du dosage de la bilirubine dans le diagnostic des ictères subcliniques.



Conclusion

CONCLUSION :

Les ictères représentent des pathologies souvent frustrées surtout lorsque celles-ci sont dans des phases sub-cliniques. Notre travail a consisté de mettre en relief cette pathologie assez mal diagnostiquée dans notre pays. Néanmoins pour pouvoir diagnostiquer un ictère quel que soit son type, il est impératif de connaître les valeurs usuelles des paramètres indicateurs de cette pathologie.

La bilirubine représente sans conteste le paramètre de choix dans ce cas. Il ressort de l'analyse des résultats que l'intérêt principal de la bilirubine réside dans la confirmation de l'ictère, et la précision de son origine où la bilirubine directe a un rôle principal.

L'étude de la variation du taux de la bilirubine montre la présence d'une variation en fonction de du sexe, de l'âge, de la race des bovins, sans influence du facteur région dans cette variation.

L'intervalle des valeurs usuelles de la bilirubine totale chez les bovins est de 0,07 – 0,8 mg/ 100 ml et cela sans tenir compte de leur race, ni de leur sexe, de leur âge, ou de leur région de provenance. Les valeurs usuelles de la bilirubine directe présente un intervalle entre 0,08 – 0,28 mg/100 ml, alors celles de la bilirubine indirecte présentent un intervalle entre 0,10 -0,61 mg/100 ml.

Les ictères rencontrés dans la région d'El Eulma sont majoritairement d'origine hémolytique, soit 61%, avec la présence d'ictère par insuffisance hépatique qui représente un pourcentage de 39%.

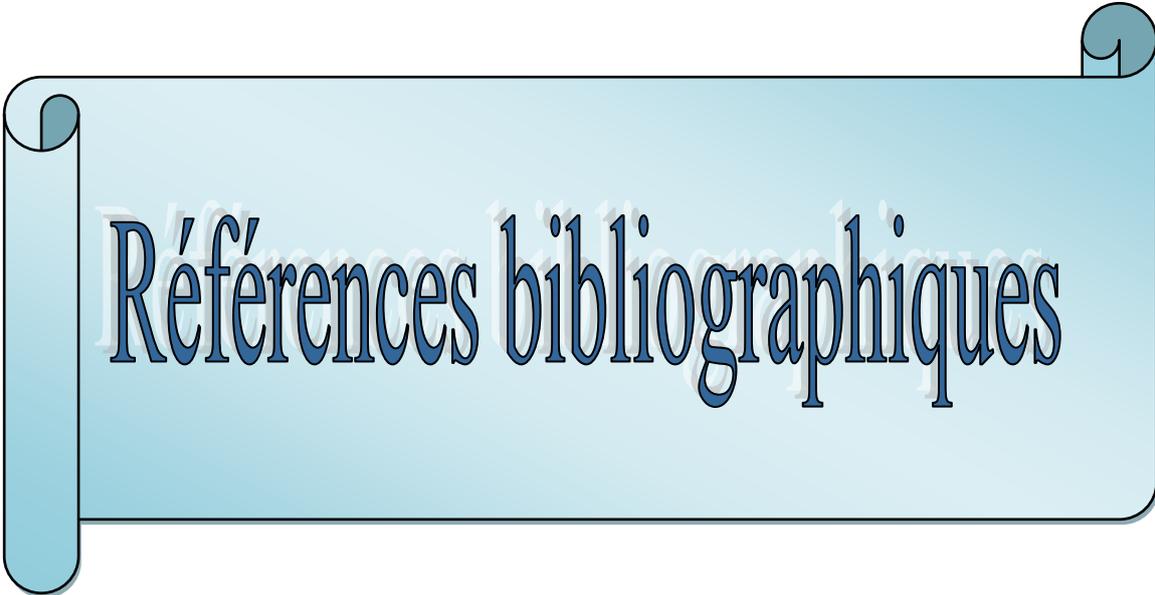
La prévalence de ces ictères est plus élevée au mois d'Août (15,7 %) par rapport aux deux autres mois.

Les intervalles des valeurs usuelles pour chaque paramètre doivent être défini par le laboratoire vétérinaire, en précisant les conditions de travail depuis la récolte des prélèvements jusqu'à leur étude au niveau du laboratoire, avec précision de la nature de l'étalon, de l'appareillage. Cela peut permis de minimiser les fluctuations des résultats, qui sont même observées dans les références des différents auteurs.

Rares sont les travaux traitant de ce paramètre et nous n'avons pu comparer toutes les situations traitées dans notre étude.

La prévalence des ictères retrouvée en laboratoire est plus élevée que celle retrouvée en clinique

Enfin, nous espérons à travers ce travail, avoir contribué à la mise en place des premières valeurs usuelles de bilirubine en ce qui concerne les bovins d'une région assez restreinte certes mais qui donne une idée plus précise sur les fluctuations obtenues entre les différentes formes de bilirubine et par conséquent le dépistage éventuel d'ictère subclinique.



Références bibliographiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Achard, Damien, Thomas., 2005.-** Exploration des affections hépatiques chez la vache laitière. Apport des examens complémentaires Détermination des valeurs usuelles sanguines en ASAT, GDH, _GT et bilirubine totale Application au diagnostic de l'ehrlichiose bovin. Thèse doct. Sci. Vet., Nante, France, 36 -53 p.
- Ahuka ., 2007.-** Anatomie/Physiologie Vol 2. Partie Système_digestif. Septièmes éditions. www.nyankunde.org.2007.
- Anonyme., 1984.-** Physiologie des ictères.OPU (Organisation des publications universitaire). Constantine, Algérie, 68, 69,70 p.
- Anonyme ., 1992.-** Annales du contrôle de qualité national. Biochimie. Juin. LNS 92/07/Bio52 - Mars 1994. ADM 94/03/BIO 59.
- Anonyme., 2005.-** *Clostridium perfringens*: Gastro-entérite clostridienne.OVF.
- Anonyme., 2007.-** Principales maladie. Le foie, un organe multifonctions. Edition Vital et Edusoft TLC. www.hepatites.net.2007.
- Archer, R.K., and Jeffcott, L.B., 1977.-** Comparative clinical-hematology.Blackwell Scientific Publications, Ed; Oxford.
- Bamouh, Ahmed., 2007.-**Tiques et maladies transmissibles par les tiques chez les bovins au Maroc. Revue Transfert de technologie en agriculture: PNTTA; n°151, 1 p.
- Barone, Robert., 1984.-** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 3 Splanchnologie I : Appareil digestif, appareil respiratoire. 2^{ème} édition, Paris, 515, 517 p.
- Bell, A. W ., 1981.-** Lipid metabolism in liver and selected tissues and in the whole body of ruminant animals. In: Christie W.W., Lipid metabolism in ruminant animals. Pergamon Presse, 363-410.
- Berger, H. J., 1956.-** Quantitative Bestimmung des direkten und des indirekten Bilirubins im Serum de Haustiere. Zbl. Vet. Med.3: 273.
- Berk, P.D., and Javitt, N.B., 1978.-** Hyperbilirubinemia and Cholestasis. Am. J. Med ; 64,311-324.
- Berny, Philippe ., 2005.-** Cours de toxicologie clinique D3. 18 p. www2.vet-lyon.fr.
- Blood, D.C., et Henderson, J. A., 1976.-** Médecine vétérinaire. Deuxième édition française d'après la quatrième édition anglaise .Traduit par Martial Villemin. Edition Vigot Frères, 132 p.

- Blood, D.C., and Radostits, O.M., 1989.-** Veterinary Medicine. 7th Ed. London, UK, Bailliere Tindall, 1023-1029.
- Boudjenouia, Abdelmalek., André, Fleury., et Abdelmalek, Tacherift., 2006.-** Le statut de l'espace agricole périurbain à Sétif (Algérie) : réserve foncière ou projet urbain ? Cahiers Agricultures vol. 15, n°2, mars-avril, 224 p.
- Boulter, N., and Hall, R., 2000.-** Immunity and vaccine development in the bovine theileriosis. Advances in Parasitol, **44**: 41 – 97.
- Callow, L.L., 1984.-** Animal Health in Australia. Vol. 5. Protozoal and Rickettsial Diseases. Australian Bureau of Animal Health, Australian Government Publishing Service, Canberra, Australia.
- Cantarow, A., and Trumper, M., 1962.-** In clinical biochemistry, 6TH ed., W.B. Saunders Co; Philadelphia.
- Chantal, V., 2004.-** Bulletin zoo sanitaire : Réseau d'alerte et d'information zoo sanitaire n°41, 1-8.
- Chermette, René., 1979.-** Ictères d'origine parasitaire chez les bovins. Le point vétérinaire, Vol.9, n° 45, 32 p.
- Christensson, D.A., 1987.-** Clinical and serological response after experimental inoculation with *Babesia divergens* of newborn calves with and without maternal antibodies. Acta Vet. Scand., **28**, 381p.
- Clarke, E. G.C., et Clarke, M.L., 1975.-** Veterinary toxicology. Bailliere Tindall, Londres.
- Corongiu, B., et Roth, M., 1990.-** Le devenir des pigments biliaries dans l'intestin. Ann. Biol. Clin. **48**, 9-15.
- Cotin, Stéphane., 1998.-** Modèle anatomique déformable en temps - réel. Application à la simulation de chirurgie avec retour d'effort .Thèse doct, INRA Sofia Antipolis, 202 - 230 p.
- Dalgliesh, R.J., 1993.-** Babesiosis. In: Immunology and Molecular Biology of Parasitic Infections. K.S. Warren, ed. Blackwell, Oxford, UK, 352 p.
- Defawe, G., 1999.-** Annexe pédiatrique. Bilirubine. Institut Mère Enfant, Hôpital sud, BP 56129, 35056. www.med.univ-rennes1.fr
- Defforge, Valérie., 2007-** La physiologie digestive chez les animaux domestiques. Le foie et le système biliaire .Ecole nationale vétérinaire Toulouse, 175, 176, 177, 178,179 p. Physiologie.envt.fr.2007.

- De la Farge, France., et Valdiguié, Pierre., 2000.-** Biochimie clinique. 11 : constituants azotés non protéiques. 2^{ème} édition, Edition EM INTER , 283 p.
- Delatour, P., et Jean Blain, C., 1977.-** Intoxication des bovins par la mercuriale. Note de toxicologie vétérinaire, **2**, 65-69.
- Demont, P., Gonthier, A., et Mialet Colardelle, S., 2007.-** Motifs de saisie des viandes et abats.QSA .SC. AG. POD. ENVL, 28 p.
- Derache, R., 1971.-** Physiologie de la cellule animale. Edition Masson *et al.* Paris, 153 p.
- De Vos, R., and Desmey, V. S., 1978.-** Morphologic changes of the functional complex of the hepatocytes in the rat liver after bile duct ligation. Br. J. exp. Path ; **59**, 220-227.
- Doumas, B., and Wu, T.W., 1991.-** The measurement of bilirubin fractions in serum. Clin. Rev. Clin. Lab. Sci., **28**, 415-445.
- Doumas, B.T., Poon, P.K.C., Perry, B.W., Jendrzeczak, B., McComb, R.B., Schaffer, R. and Hause, L.L., 1985.-** Candidate reference method for determination of total bilirubin in serum: development and validation. Clin. Chem., **31**, 1779-1789.
- Eckert, Roger., et Randall, David., 1999.-** Physiologie animale. Mécanismes et adaptations. Traduction de la 4^{ème} édition américaine par François Match *et al*, 650 p.
- Embert, H ,Coles., 1979.-** Le laboratoire en clinique vétérinaire. Traduction française de Lapeire, C., avec la collaboration de Crestian, J. Edition Vigot, 241p.
- Erwin, B. G., 1990.-** Bacillary hemoglobinuria. In: Large animal internal medicine. Publisher : Mosby, St Louis, Missouri 63146, USA, 846 - 848.
- Fetcher, A., 1983.-** Evolution de la bilirubinémie et de l'activité plasmatique de la γ -glutamyl transférase chez les agneaux infestés expérimentalement par *Fasciola hepatica*. Vet. clin. north America **5**,525. Cité par Prache, S., et Galtier, P., 233,1990.
- Feverly, J., Van De Vijver, M., Michilels, R., and Heir Wegh, K.P.M., 1977.-** Comparison in different species of biliary bilirubin-IX alpha uridine diphosphate glycosyltransferases. Biochem. J; **164**, 737-746.
- Forker, E. L., 1977.-**Mechanisms of hepatic bile formation. Ann. Rev. Physiol; **39**, 323-347.
- Friedhoff, K.T., 1988.-** Transmission of *Babesia*. In: Babesiosis of Domestic Animals and Man, Ristic M., ed. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 23 p.

- Friedhoff, K.T., Ganse-Dumrath, D., Weber, C., and Muller, I., 1989.-** Epidemiology and control of *Babesia divergens* infections in northern Germany. In: Proceedings of Eighth National Veterinary Haemoparasite Disease Conference. Hidalgo R.J., ed. Louisiana State University, Baton Rouge, USA, 441 p.
- Garner, R.J., 1953.-** Bile pigment metabolism in cattle. Disturbances in bile pigment metabolism in disease. J. Comp. Therap, n° **63**: 247 p.
- Gebhardt, R., 1992.-** Metabolic zonation of the liver: regulation and implications for liver function. Pharmacol. Ther, n° **53**: 275-354.
- Gerhardt, M., Myara, A., Lam, C., Vassault, A., et Trivin, F., 1988.-** Proposition d'une technique de validation pour le dosage de la bilirubine totale et conjuguée sérique et plasmatique. Inf Sci Biol, **14**, 319-327.
- Gharbi, Mohamed., 2006.-** Vaccination contre la theilériose tropicale en Tunisie (*Theileria annulata*): analyse économique et essai d'immunisation par ADN. Thèse doct. Vet. Tunisie, 17, 18, 19 p.
- Gilles, Raymond., Anctil, Michel., Plumier, Jean-Christophe., Baguet, Fernand., Charmantier, Guy., Gilles, Raymond . Jr., Péqueux, André., et Sébert, Philippe., 2006.-** Physiologie animale. Edition De Boeck Université, 292 p.
- Guyen, N. T., Levillain, P., and Lemonnier, A., 1989.-** Interférences dans le dosage de la bilirubine : deux exemples de bilirubine conjuguée supérieure à la bilirubine totale. ISB, **15**, 21-24.
- Guyton, A. C., 1995.-** The liver as an organ. Text book of medical physiology 2nd edition, 835,840 p.
- Hansen, M. A., 1964.-** An outbreak of toxic liver injury in ruminants. Nord. Vet. Med.**16**:323
- Hansen, M. A., 1972.-** Observations on direct reacting plasma bilirubin in ruminants. Acta Vet. Scand., **13**, 96-111.
- Heitmann, R. N., and Bergman, E. N., 1980.-** Integration of amino acid metabolism in sheep: effects of fasting and acidosis. Am. J. Physiol; **239**, 248-254.
- Henry-Weil, Jacques., 2005.-** Biochimie générale. Cours et exercices corrigés. Dixième édition, Paris, 676 p.
- Hilsden, R.J., et Shaffer, E.A., 2006.-** Principes fondamentaux de gastro-entérologie. Le foie 14, section 2: 522 p.
- Humphreys, D.J., 1978.-** A review of recent trends in animal poisoning. Br. Vet. J, **134**, 128 p.

- Hunter, Archite., 2006 a.** - La santé animale. Volume1. Généralités. Editions Quæ,Paris, 201 p.
- Hunter, Archite., 2006 b.** - La santé animale. Volume 2. Principales maladies. Editions Quæ ,Paris, 290 p.
- Jacobs, David. S., 2004.-** Laboratory test hand book, 3RD edition, Lexi-comp Inc.
- Jendrassik, L., and Grof, P., 1938.-** Vereinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung des Blutbilirubins Biochem. Z. 81-89.
- Kaneko, J.J., and Cornelius, C.E., 1970.-** Clinical biochemistry of domestic animals, Vol. Academic press, Ed; London.
- Klaus, H., 1958.-** Untersuchungen über den bilirubinstoffwechsel bei Pferden, Schafen, Kälbern und Kaninchen. Arch. Exp. Vet. Med.12: 725 p.
- Kmiec, Z., 2001.-** Cooperation of liver cells in health and disease. Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol. 161 : 151 p.
- Knight, A. P., and Walter, R. G., 2003.-** Plants Affecting the Skin and Liver. In: A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America. Publisher: Teton NewMedia, Jackson WY, 367.
- Kolb, Erich., 1975.-** Physiologie des animaux domestiques. Traduit par Dr Charles Labie et Jean Michelat. Paris.564, 565,567p.
- Koolman, Jan., et Rohm, Klaus-Heinrich., 2004.-** Atlas de poche. Biochimie. Médecine. Sciences Flammarion, 306 p.
- Lamers, W.H., Geerts, W.J., Jonker, A., Verbeek, F.J., Wagenacu, G. T., and Moorman, A.F., 1997.-** Quantitative graphical description of Porto central gradients in hepatic gene expression by image analysis hepatology.26: 398-406.
- Lauff, J.J., Kasper, M.E., and Ambrose, R.T., 1981.-** Separation of bilirubin species in serum and bile by high performance reversed-phase liquid chromatography. J. Chromatogr,226, 391-402.
- Leblanc, B., 1979.-** Physio pathogénie des ictères cas particuliers des bovins. Le point vétérinaire, Vol. 9, n°45, novembre.
- Lee, Editor., Lippincott, Williams., and Wilkins, Baltimore., 1999.-** Anemia: a diagnostic strategy. 10th ed, Winthrop's clinical hematology .
- Levillain, P., 2007.-** Trouble du métabolisme des bigments.09- Pigments 6a-doc, p6. Medphar.univ-poitiers.fr.2007.

- L'Hostis, M., Chauvin, A., Valentin, A., Précigout, E., and Orenflot, A., 1997.-** Survey of *Babesia divergens* antibody kinetics in cattle in western France. *Vet. Res*, vol **28**, n°**5**,481-488.
- Losser, M.R., and Payen, D., 1996.-** Mechanisms of liver damage. *Semin. Liver Dis*, **16**: 357-367.
- Lott, J., and Doumas, B., 1993.-** Direct" and Total Bilirubin Tests: Contemporary Problems. *Clin. Chem*, **39**, 641-647.
- Malik, R., Selden, C., et Hodgson, H., 2002.-** The role of non-parenchymal cells in liver growth. *Semin. Cell develops biol*, **13**: 425-431.
- Manteca, C., et Daube, G., 1994.-** L'entérotoxémie en Belgique : I. Introduction et contexte bibliographique. *Ann. Méd. Vét*, **138**, 155-164.
- Manteca, C., Daube, G., Pirson, V., Limbourg, B., Kaeckenbeeck, A., and Mainil, J.G., 2001.-** Bacterial intestinal flora associated with enterotoxaemia in Belgian Blue calves. *Vet. Microbiol*, **81**, 21-32.
- Manteca, C., Daube, G., Jauniaux, T., Linden, A., Pirson, V., Detilleux, J., Ginter, A., Coppe, P., Kaeckenbeeck, A., and Mainil, J.G., 2002.-** A role for the *Clostridium perfringens* by toxin in bovine enterotoxaemia. *Vet. Microbiol*, **86**, 191-202.
- Martinez, A., Jimenez, V., Martinez, M.S., Martinez, F.J., Becerra, C., et Hernandez, S., 1997.-** Triclabendazole treatment in experimental goat fasciolosis. Anthelmintic efficacy and influence in antibody response and pathophysiology of the disease. *Vet. Parasitol.*, **68**: 57-67.
- Ménard, A., L'Hostis, M., Leray, G., Marchandeu, S., Pascal, M., Roudot, N., Michel, V., et Chauvin, A., 2000.-** Inventory of natural wild hosts of *Fasciola hepatica* on a farm located in an humid area in the Loire-Atlantique (France). *Parasite-Journal de la Société Française de Parasitologie*, **7** : 77-82. (Parasitologie métazoaires ; 0.738).
- Mennecier, Didier., 2006.-** Hépatobase. Métabolisme et excrétion de la bilirubine. 12000-2006 Hepatoweb.com.2007.
- Montané, L., Broudelle, E., et Broussou, C., 1978.-** Anatomie régionale des animaux domestiques II ; les ruminants. 2^{ème} éditions revue et complété par Broussou, C., Paris, 341 p.
- Mouriquand, CL., 1974.-** La cellule en interface et la cellule en division. Premier Cycle Des études médicales 81 : Histologie, Armand Colin, Paris.
- Muraca, M., and Blanckaert, N., 1983.-** Liquid chromatographic assay and identification of mono-and dieter conjugates of bilirubin in normal serum. *Clin. Chem*, **29**, 1767-1771.

- Myara, A., et Trivin, F., 1994.-** Texte Anne Myara Cahier Tome 2-Bilirubine.
Bioch.ap-hop-paris.fr.2007.
- Odievre, M., 1986.-** Physiologie de la bilirubine. Enc. Med. Chir. (Paris France). Foie-Pancreas, 7014, A10, n° : 9. 4, 5 p.
- Otto, F., Vilela, F., Harun, M., Taylo, G. R, Baggasse, P., and Bogin, E., 2000.-** biochemical blood profile of angoni cattle in mozambique. Israel journal of veterinary medicine home archive journal volume 55 (3).
- Pascale, David., 2000.-** Transplantation d'hépatocytes isolés: de la disponibilité en cellules humaines à l'application dans un modèle rat in vitro. Th: Science du vivant: Strasbourg I: 252 p.
- Pearson, E.G., and Craig, A.M., 1980.-** The diagnosis of liver disease in equine and food animals. Modern Veterinary Practice, **61**; March: 233-237.
- Pearson, E. G., 1990.-** Miscellaneous liver diseases. In: Large animal internal medicine. Publisher: Mosby, St Louis, Missouri 63146, USA, 866 - 867.
- Perry, B., Doumas, B., Buffone,G., Glick, M., and Ryder, K., 1986.-** Measurement of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. Clin. Chem, **32**, 329- 332.
- Philippeau, C., Julliard, V., and Gonçalves, S., 2003.-** Recueil des conférences des Journées Nationales GTV. 225-239.
- Philippeau, C., Julliard, V., et Gonçalves, S., 2004.-** Entérotoxémies des bovins charolais en Bourgogne : élaboration d'une grille de diagnostic bactériologique et recherche des hypothèses de facteurs de risque. Renc. Rech. Ruminants, **11** : 321 p.
- Pilly, E., 2006.-** Objectifs pédagogiques , généralités. Sommaire de la 20^{ième} Édition - 2006.
www.tacussel.fr.2007.
- Popoff, M.R., 1996.-** Enterotoxines bacteriennes : structure, mode d'action et approche vaccinale = bacterial enterotoxins : structure, mechanisms of action and vaccine perspectives Journal Title. Revue Méd. Vét, ISSN 0035-155. CODEN RVMVAH, vol. 147, **6**, 425-438.
- Popper, H., et Schaffner, F.,1957.-** Liver: Structure and Function, New York: McGraw-Hill.
- Preston, P.M., Hall, F. R., Glass, E. J., Campel, J . D. M., Darghouth, M. A., Ahmed, J.D., Shiels, B.R., Spooner, R.L., Jongejan, F., and Brown, C. G. D., 1999.-** Innate and adoptive immune response cooperate to protect cattle against Theileria annulata. Parasitol. Today, **15**, **7**: 268 – 274.

- Rand, R.W., and DI Pasqua, A., 1962.-** A new diazo method for the determination of bilirubin. Clin. Chem. **8**, 570-575.
- Rico, A. G., Braun, J. P., Benard, P., and Thouvenot, J. P., 1977.-** Blood and Tissue Distribution of Gamma Glutamyl Transferase in the Cow. Boehringer, France. Journal of Dairy Science Vol. **60**, N° **8**, 1283 -1287.
- Rose, A.L., and Edgar, G., 1936.-** Enterotoxaemic jaundice of sheep and cattle. Aust. Vet. J, **12**, 212-220.
- Rosenberger, G., 1977.-** Examen spécial : le foie. In : Examen clinique des bovins. Le Point Vétérinaire, 2^{ème} édition.
- Rousseaux, Jean., 2007.-** Biochimie métabolique. Le métabolisme de l'hème. 1^{ER} Cycle des études médicales. PCEM2. Version 1 : p27.
- Savey, M., 1978.-** Transfusion sanguine chez les bovins et ictère hémolytique du nouveau-né. Le point vétérinaire, **7**, **31**, 15-24.
- Savey, M., 1979.-** Ictères d'origine immunologique, toxique, et infectieuse chez les bovins. Le point vétérinaire, Vol **9**, n° **45**, 44, 46, 47 p.
- Saxena, R., Theise, N.D., and Crawford, J.M., 1999.-** Microanatomy of the human liver- Exploring the hidden interfaces. Hepatology.**30**: 1339-1346.
- Schalm, O. W., Jain, N. C., and Carrole, J., 1975.-** Veterinary haematology. 3rd Ed. Lea and Febiger, Ed; Philadelphia.
- Schelcher, F., et Cabanié, P., 2002.-** Entérotoxémies des bovins charolais en Bourgogne. Le Point Vétérinaire, **228**, 1-7.
- Schlumpf, A., et Maris, E., 2007.-** MB1: Sémiologie biologique. Piva group 22. Acm-corpo.fr.2007.
- Schmid, R., 1978.-** Bilirubin metabolism : Stade of the art. Gastroenterology, **74**,1307-1312.
- Schwartz, S., and Bracho, M., 1972.-** Quantitative studies of urobilinogen excretion in normal Holstein-Frisian cattle. Am. J. Vet. Res; **33**, 2481-2488.
- Sergent, E., Donatien, A., Parrot, L., et Lestoquard, F., 1945.-** Etude des piroplasmoses bovines. Ed. Institut Pasteur d'Algérie. 816 p.
- Sevinc, M., Ok, M. and Basoglu, A., 2002.-** Liver Function in Dairy Cows with Abomasal Displacement. Article original. Revue Méd. Vét., , **153**, 7, 477-480.
- Sogni, Philippe., 2007.-** Ictère. Acte sanitaire n°**320**.p 2. www.educ.necker.fr.2007.

- Spooner, R. L., Innes, E. A., Glass, E. J., and Brown, C. G. D., 1989.-** *Theileria annulata* and *Theileria parva* infect and transform different bovine mononuclear cells. Immunol., **66** : 284-288.
- Tennant, B. C., 1997.-** Hepatic function. In : Clinical Biochemistry of Domestic Animals, Fifth edition. Publisher: Academic Press, San Diego CA, USA, 327 – 352.
- Tiribelli, C., and Ostrow, D., 1989.-** New concepts in bilirubin chemistry, transport and metabolism. Hepatology, **11**, 303-313.
- Titball, R. W., Fearn, A. M., and Williamson, E. D., 1993.-** Biological and immunological properties of the C-terminal domain of the alpha-toxin of *Clostridium perfringens*. FEMS Microbiol. Lett, **110**, 45-50.
- Toutain, Pierre-Louis., 2007.-** Le foie & le système biliaire. École nationale vétérinaire Toulouse. Toulouse.physiologie.envt.fr.2007.
- Valdiguié, Pierre., 1995.-** Biologie médicale. Biochimie clinique. 1^{ER} édition. Edition lavoisier, Paris, 329 p.
- Van Den Berg, A.A.H., and Muller, P., 1916.-** Ueber eine direkte und eine indirekte. Diazo-reaktion auf Bilirubin. Biochem. Ztschr. 77:90.
- Verriéle, M., et Bedouet, J., 1999.-** Les examens sanguins chez les bovins. I. Des clés pour utiliser la biochimie clinique. Point vét.**305 (202)** : 548 p.
- Weiss, F., Baur, P., et Plank, P., 1968.-** L'intoxication du veau par le cuivre. Inf. Med. Vet. 37-52.
- Wu, T. W., Dappen, G. M., Spayd, R. W., Sundberg, M. W., and Powers, D. M., 1984.-** Kodak Ektachem clinical chemistry slide for simultaneous determination of conjugated and sugar conjugated bilirubin. Clin. Chem. **30**, 1304-1309.
- Yves, Coïc., et Marcel, Coppenet., 1989.-** Les oligo-éléments en agriculture et élevage. Institut nationale de la recherche agronomique, Paris, 78 p.



Annexes

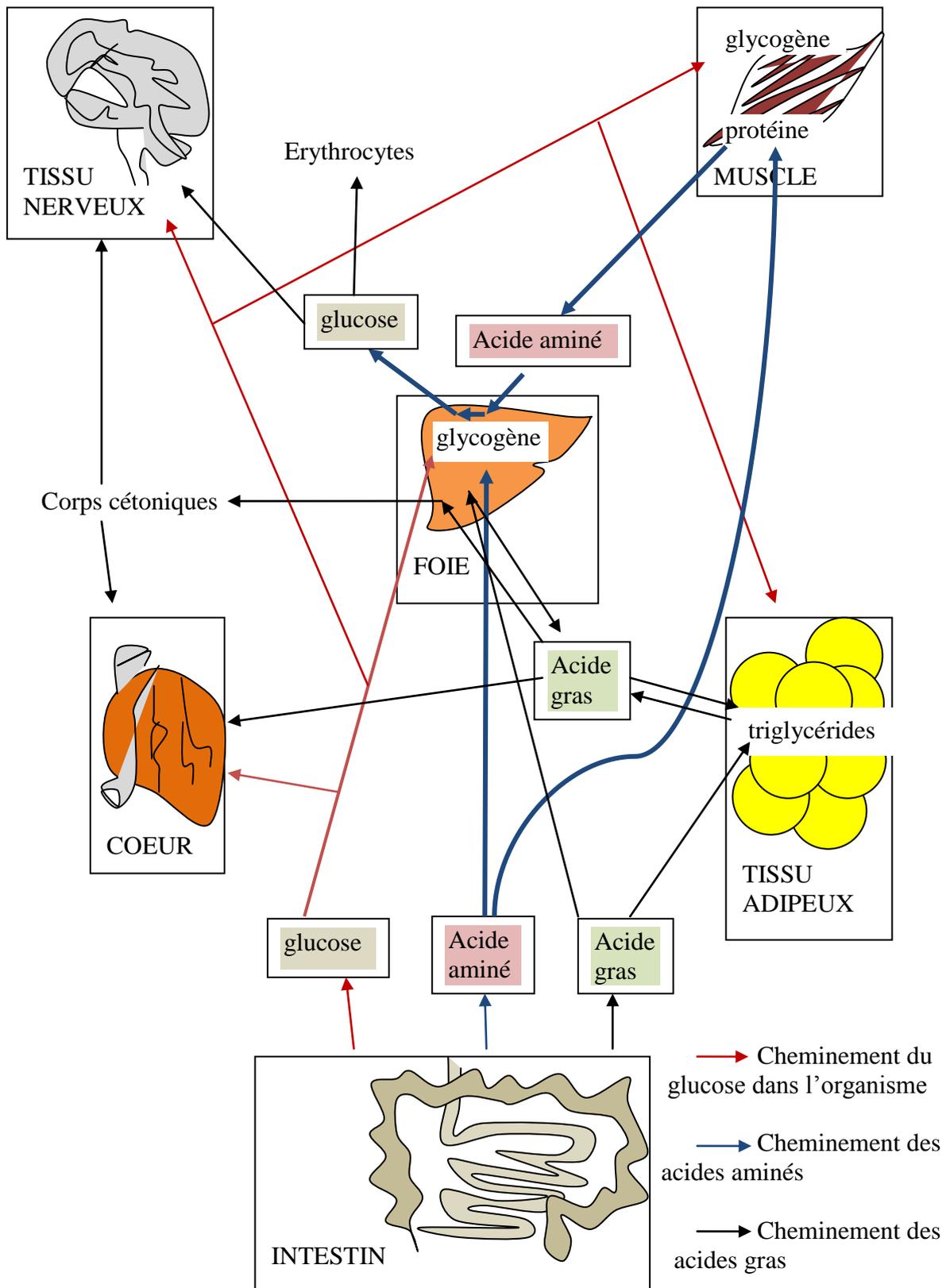


Figure I : Schéma récapitulatif des différents métabolismes hépatiques.

Tableau I : Fiche technique des bovins de la ferme BEL HAOUCHATTE (1).

Numéro du prélèvement	date	sexe	âge	race	Région de provenance	examen clinique
1	02-août	F]4à5ans]	PN	El Eulma	theilériose
2	02-août	M	Moins d'1 an	L	Batna	sain
3	02-août	M]3à4ans]	L	Batna	sain
4	02-août	F]4à5ans]	L	El Eulma	sain
5	02-août	F	Moins d'1 an	L	El Eulma	sain
6	02-août	F]3à4ans]	L	El Eulma	sain
7	02-août	F	Moins d'1 an	L	El Eulma	sain
8	02-août	F]1à2ans]	L	El Eulma	sain
9	02-août	M	Moins d'1 an	L	El Khroub	sain
10	02-août	M	Moins d'1 an	L	El Khroub	sain
11	02-août	M	Moins d'1 an	L	El Khroub	sain
12	02-août	F]4à5ans]	PR	El Eulma	theilériose
13	02-août	M]1à2ans]	PN	El Eulma	theilériose
14	02-août	F	Moins d'1 an	PN	Batna	sain
15	02-août	F]1à2ans]	L	Batna	sain
16	02-août	F]4à5ans]	L	Batna	sain
17	02-août	F]4à5ans]	L	Batna	sain
18	02-août	F]4à5ans]	L	Batna	sain
19	02-août	F]4à5ans]	L	Batna	cachectie + ictère
20	02-août	F]4à5ans]	L	El Eulma	indigestion
21	02-août	F]4à5ans]	L	El Eulma	sain
22	02-août	M	Moins d'1 an	PR	El Eulma	sain
23	02-août	F	Moins d'1 an	PN	El Eulma	sain

Tableau II : lecture de l'absorbance (A1 et A2 de la bilirubine totale, et B1 et B2 de la bilirubine directe), et taux de la bilirubine (totale BT, directe BD, et indirecte BI).

Numéro du prélèvement	A1	A2	B T mg/dl	B1	B2	BD mg/dl	BI mg/dl
1	0,083	0,206	2,46	0,08	0,095	0,21	2,25
2	0,076	0,117	0,82	0,121	0,148	0,378	0,442
3	0,078	0,089	0,22	0,089	0,09	0,014	0,206
4	0,096	0,107	0,22	0,086	0,092	0,084	0,136
5	0,073	0,099	0,52	0,11	0,135	0,35	0,17
6	0,073	0,09	0,34	0,074	0,081	0,098	0,242
7	0,11	0,13	0,4	0,079	0,096	0,238	0,162
8	0,065	0,131	1,32	0,099	0,105	0,084	1,236
9	0,093	0,13	0,74	0,081	0,115	0,476	0,264
10	0,09	0,182	1,84	0,071	0,09	0,266	1,574
11	0,081	0,12	0,78	0,113	0,154	0,574	0,206
12	0,078	0,278	4	0,08	0,095	0,21	3,79
13	0,083	0,201	2,36	0,094	0,103	0,126	2,234
14	0,098	0,153	1,1	0,087	0,124	0,518	0,582
15	0,068	0,093	0,5	0,094	0,096	0,028	0,472
16	0,084	0,105	0,42	0,106	0,107	0,014	0,406
17	0,087	0,118	0,62	0,098	0,1	0,028	0,592
18	0,08	0,121	0,82	0,075	0,083	0,112	0,708
19	0,078	0,184	2,12	0,089	0,113	0,336	1,784
20	0,076	0,159	1,66	0,116	0,133	0,238	1,422
21	0,07	0,085	0,3	0,073	0,079	0,084	0,216
22	0,09	0,135	0,9	0,077	0,105	0,392	0,508
23	0,094	0,121	0,54	0,1	0,118	0,252	0,288

Tableau III : Fiche technique des bovins de la ferme BEL HAOUCHATTE (2).

Numéro du prélèvement	date	sexe	âge	race	Région de provenance	examen clinique
24	08-août	F]3à4ans]	PN	El Eulma	theilériose
25	08-août	F]1à2ans]	L	El Eulma	sain
26	08-août	M]1à2ans]	PN	El Eulma	sain
27	08-août	F	Moins d'1an	PN	El Eulma	sain
28	08-août	F]4à5ans]	PN	El Eulma	métrite
29	08-août	M]4à5ans]	PN	El Eulma	sain
30	08-août	F]3à4ans]	L	El Eulma	sain
31	08-août	M]3à4ans]	PN	El Eulma	sain
32	08-août	M]4à5ans]	PN	El Eulma	sain
33	08-août	F]4à5ans]	L	El Eulma	avortement
34	08-août	F]4à5ans]	PR	El Eulma	mis bas (2 veaux)
35	08-août	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
36	08-août	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
37	08-août	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
38	08-août	M]1à2ans]	PN	El Khroub	sain
39	08-août	M]1à2ans]	PN	El Khroub	sain
40	08-août	M]3à4ans]	PN	El Khroub	sain
41	08-août	M]3à4ans]	PN	El Khroub	broncho pneumonie
42	08-août	F	Moins d'1an	PR	El Khroub	sain
43	08-août	F]1à2ans]	L	El Eulma	sain
44	08-août	M]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
45	08-août	F	Moins d'1an	L	El Eulma	theilériose
46	08-août	F]1à2ans]	PN	El Eulma	sain
47	08-août	F]4à5ans]	PR	Batna	sain
48	08-août	F]1à2ans]	L	Batna	sain
49	08-août	F	Moins d'1an	PR	Batna	sain
50	08-août	F]3à4ans]	PR	Batna	gestante
51	08-août	F	Moins d'1an	PR	Batna	sain
52	08-août	F	Moins d'1an	PR	Batna	sain

Tableau IV : lecture de l'absorbance (A1 et A2 de la bilirubine totale, et B1 et B2 de la bilirubine directe), et taux de la bilirubine (totale BT, directe BD, et indirecte BI).

Numéro du prélèvement	A1	A2	B T mg/dl	B1	B2	BD mg/dl	BI mg/dl
24	0,0082	0,202	3,876	0,093	0,093	0	3,876
25	0,09	0,122	0,64	0,087	0,095	0,112	0,528
26	0,069	0,083	0,28	0,086	0,088	0,028	0,252
27	0,101	0,188	1,74	0,079	0,12	0,574	1,166
28	0,135	0,147	0,24	0,097	0,11	0,182	0,058
29	0,082	0,085	0,06	0,087	0,089	0,028	0,032
30	0,095	0,111	0,32	0,105	0,106	0,014	0,306
31	0,082	0,1	0,36	0,113	0,115	0,028	0,332
32	0,082	0,096	0,28	0,08	0,086	0,084	0,196
33	0,071	0,077	0,12	0,083	0,087	0,056	0,064
34	0,065	0,224	3,18	0,083	0,088	0,07	3,11
35	0,069	0,092	0,46	0,103	0,111	0,112	0,348
36	0,07	0,103	0,66	0,076	0,093	0,238	0,422
37	0,084	0,101	0,34	0,076	0,084	0,112	0,228
38	0,104	0,124	0,4	0,099	0,105	0,084	0,316
39	0,073	0,083	0,2	0,125	0,142	0,238	0,038
40	0,067	0,095	0,56	0,078	0,102	0,336	0,224
41	0,084	0,097	0,26	0,109	0,124	0,21	0,05
42	0,075	0,091	0,32	0,086	0,103	0,238	0,082
43	0,075	0,1	0,5	0,082	0,089	0,098	0,402
44	0,074	0,089	0,3	0,075	0,138	0,882	0,582
45	0,083	0,248	3,3	0,083	0,138	0,77	2,53
46	0,075	0,093	0,36	0,082	0,101	0,266	0,094
47	0,077	0,095	0,36	0,077	0,106	0,406	0,046
48	0,093	0,107	0,28	0,112	0,128	0,224	0,056
49	0,084	0,126	0,84	0,087	0,102	0,21	0,63
50	0,067	0,147	1,6	0,084	0,085	0,014	1,586
51	0,08	0,132	1,04	0,112	0,136	0,336	0,704
52	0,076	0,1	0,48	0,099	0,121	0,308	0,172

Tableau V : Fiche technique des bovins de la ferme BEL HAOUCHATTE (3).

Numéro du prélèvement	date	sexe	âge	race	Région de provenance	examen clinique
53	18-août	F]3à4ans]	PR	Batna	sain
54	18-août	F]4à5ans]	PN	Batna	sain
55	18-août	F]4à5ans]	PR	Batna	sain
56	18-août	F	Moins d'1an	PR	Batna	sain
57	18-août	F]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
58	18-août	F	Moins d'1an	PR	El Eulma	sain
59	18-août	F]1à2ans]	PR	Batna	sain
60	18-août	F	Moins d'1an	PN	Batna	sain
61	18-août	M	Moins d'1an	PN	Batna	ictère
62	18-août	M]1à2ans]	PN	Batna	sain
63	18-août	M	Moins d'1an	PN	El Eulma	sain
64	18-août	M	Moins d'1an	PR	El Eulma	sain
65	18-août	M]1à2ans]	PN	El Eulma	sain
66	18-août	M	Moins d'1an	PN	El Khroub	sain
67	18-août	M]1à2ans]	L	El Khroub	sain
68	18-août	M]1à2ans]	L	El Khroub	sain
69	18-août	M]1à2ans]	PN	El Khroub	sain
70	18-août	M	Moins d'1an	PN	El Khroub	sain
71	18-août	M	Moins d'1an	L	El Eulma	sain
72	18-août	M]4à5ans]	L	El Eulma	sain
73	18-août	M	Moins d'1an	PN	El Eulma	sain
74	18-août	M]1à2ans]	PR	El Khroub	sain
75	18-août	M]3à4ans]	PR	El Khroub	sain
76	18-août	M]3à4ans]	PR	El Khroub	sain

Tableau VI : lecture de l'absorbance (A1 et A2 de la bilirubine totale, et B1 et B2 de la bilirubine directe), et taux de la bilirubine (totale BT, directe BD, et indirecte BI).

Numéro du prélèvement	A1	A2	B T mg/dl	B1	B2	BD mg/dl	BI mg/dl
53	0,093	0,117	0,48	0,126	0,128	0,028	0,452
54	0,086	0,138	1,04	0,094	0,119	0,35	0,69
55	0,088	0,118	0,6	0,139	0,158	0,266	0,334
56	0,101	0,121	0,4	0,085	0,107	0,308	0,092
57	0,101	0,162	1,22	0,131	0,132	0,014	1,206
58	0,105	0,159	1,08	0,09	0,134	0,616	0,464
59	0,098	0,128	0,6	0,095	0,098	0,042	0,558
60	0,09	0,099	0,18	0,1	0,115	0,21	0,03
61	0,077	0,192	2,3	0,076	0,106	0,42	1,88
62	0,092	0,128	0,72	0,084	0,09	0,084	0,636
63	0,113	0,135	0,44	0,109	0,11	0,014	0,426
64	0,101	0,114	0,26	0,089	0,111	0,308	0,048
65	0,1	0,111	0,22	0,104	0,112	0,112	0,108
66	0,072	0,093	0,42	0,127	0,139	0,168	0,252
67	0,09	0,136	0,92	0,096	0,117	0,294	0,626
68	0,076	0,117	0,82	0,096	0,106	0,14	0,68
69	0,105	0,112	0,14	0,108	0,124	0,224	0,084
70	0,088	0,115	0,54	0,099	0,1	0,014	0,526
71	0,073	0,081	0,16	0,109	0,117	0,112	0,048
72	0,087	0,13	0,86	0,095	0,122	0,378	0,482
73	0,083	0,098	0,3	0,062	0,086	0,336	0,036
74	0,082	0,093	0,22	0,169	0,172	0,042	0,178
75	0,087	0,095	0,16	0,095	0,102	0,098	0,062
76	0,112	0,123	0,22	0,09	0,09	0	0,22

Tableau VII : Fiche technique des bovins de la ferme BAZER (1).

Numéro du prélèvement	date	sexe	âge	race	Région de provenance	examen clinique
77	04-sept	M]3à4ans]	PR	El Khroub	sain
78	04-sept	M]2à3ans]	PR	El Khroub	sain
79	04-sept	M]2à3ans]	L	El Khroub	sain
80	04-sept	M]2à3ans]	L	El Khroub	sain
81	04-sept	M]2à3ans]	PR	El Khroub	sain
82	04-sept	M	Moins d'1an	L	El Eulma	sain
83	04-sept	M]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
84	04-sept	M]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
85	04-sept	F]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
86	04-sept	F	Moins d'1an	PN	El Eulma	sain
87	04-sept	F]3à4ans]	PN	El Eulma	sain
88	04-sept	F	Moins d'1an	PR	El Eulma	sain
89	04-sept	F]3à4ans]	PR	El Eulma	gestante
90	04-sept	F]3à4ans]	PR	El Eulma	sain
91	04-sept	F]1à2ans]	L	El Eulma	sain
92	04-sept	F]1à2ans]	L	El Eulma	sain
93	04-sept	F]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
94	04-sept	F	Moins d'1an	PR	El Eulma	sain
95	04-sept	F]3à4ans]	PR	El Eulma	sain
96	04-sept	F	Moins d'1an	PR	El Khroub	sain
97	04-sept	F]1à2ans]	PR	El Khroub	sain

Tableau VIII : lecture de l'absorbance (A1 et A2 de la bilirubine totale, et B1 et B2 de la bilirubine directe), et taux de la bilirubine (totale BT, directe BD, et indirecte BI).

Numéro du prélèvement	A1	A2	B T mg/dl	B1	B2	BD mg/dl	BI mg/dl
77	0,07	0,08	0,2	0,092	0,092	0	0,2
78	0,119	0,129	0,2	0,125	0,125	0	0,2
79	0,098	0,107	0,18	0,091	0,098	0,098	0,082
80	0,09	0,106	0,32	0,082	0,086	0,056	0,264
81	0,11	0,124	0,28	0,124	0,124	0	0,28
82	0,093	0,1	0,14	0,095	0,112	0,238	0,098
83	0,112	0,138	0,52	0,093	0,094	0,014	0,506
84	0,1	0,165	1,3	0,153	0,16	0,098	1,202
85	0,115	0,126	0,22	0,102	0,103	0,014	0,206
86	0,11	0,118	0,16	0,081	0,09	0,126	0,034
87	0,116	0,131	0,3	0,095	0,102	0,098	0,202
88	0,075	0,111	0,72	0,088	0,099	0,154	0,566
89	0,102	0,188	1,72	0,093	0,093	0	1,72
90	0,085	0,093	0,16	0,095	0,1	0,07	0,09
91	0,071	0,104	0,66	0,085	0,091	0,084	0,576
92	0,094	0,11	0,32	0,103	0,106	0,042	0,278
93	0,108	0,123	0,3	0,071	0,08	0,126	0,174
94	0,091	0,112	0,42	0,095	0,116	0,294	0,126
95	0,086	0,094	0,16	0,083	0,083	0	0,16
96	0,07	0,086	0,32	0,112	0,125	0,182	0,138
97	0,088	0,1	0,24	0,082	0,086	0,056	0,184

Tableau IX : Fiche technique des bovins de la ferme BAZER (2).

Numéro du prélèvement	date	sexe	âge	race	Région de provenance	examen clinique
98	15-sept	M]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
99	15-sept	M]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
100	15-sept	M]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
101	15-sept	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
102	15-sept	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
103	15-sept	M	Moins d'1an	PN	Batna	sain
104	15-sept	M]1à2ans]	PN	Batna	sain
105	15-sept	F]3à4ans]	L	Batna	sain
106	15-sept	F	Moins d'1an	L	Batna	sain
107	15-sept	F]2à3ans]	PN	Batna	sain
108	15-sept	F	Moins d'1an	PN	Batna	sain
109	15-sept	F]1à2ans]	PN	Batna	sain
110	15-sept	F]1à2ans]	PN	El Eulma	sain
111	15-sept	F	Moins d'1an	PN	El Eulma	sain
112	15-sept	F	Moins d'1an	PR	El Eulma	sain
113	15-sept	M]1à2ans]	L	Khroub	sain
114	15-sept	M	Moins d'1an	L	Khroub	sain
115	15-sept	M	Moins d'1an	L	Khroub	sain
116	15-sept	M	Moins d'1an	L	Khroub	sain
117	15-sept	M	1à2ans	L	Khroub	sain
118	15-sept	M	1à2ans	PN	Khroub	sain
119	15-sept	M	Moins d'1an	PR	Khroub	sain
120	15-sept	M	Moins d'1an	L	El Eulma	sain
121	15-sept	M]4à5ans]	PN	El Eulma	sain
122	15-sept	M	Moins d'1an	PN	Khroub	sain

Tableau X : lecture de l'absorbance (A1 et A2 de la bilirubine totale, et B1 et B2 de la bilirubine directe), et taux de la bilirubine (totale BT, directe BD, et indirecte BI).

Numéro du prélèvement	A1	A2	B T mg/dl	B1	B2	BD mg/dl	BI mg/dl
98	0,076	0,09	0,28	0,117	0,118	0,014	0,266
99	0,081	0,094	0,26	0,11	0,113	0,042	0,218
100	0,071	0,082	0,22	0,116	0,125	0,126	0,094
101	0,097	0,112	0,3	0,082	0,084	0,028	0,272
102	0,081	0,087	0,12	0,104	0,11	0,084	0,036
103	0,077	0,087	0,2	0,117	0,125	0,112	0,088
104	0,103	0,109	0,12	0,093	0,094	0,014	0,106
105	0,1	0,108	0,16	0,102	0,103	0,014	0,146
106	0,094	0,123	0,58	0,099	0,126	0,378	0,202
107	0,074	0,089	0,3	0,08	0,088	0,112	0,188
108	0,091	0,12	0,58	0,101	0,118	0,238	0,342
109	0,085	0,092	0,14	0,083	0,088	0,07	0,07
110	0,077	0,084	0,14	0,082	0,089	0,098	0,042
111	0,089	0,099	0,2	0,081	0,082	0,014	0,186
112	0,086	0,104	0,36	0,089	0,099	0,14	0,22
113	0,066	0,075	0,18	0,089	0,094	0,07	0,11
114	0,081	0,098	0,34	0,072	0,084	0,168	0,172
115	0,079	0,102	0,46	0,087	0,095	0,112	0,348
116	0,064	0,076	0,24	0,127	0,141	0,196	0,044
117	0,081	0,1	0,38	0,088	0,099	0,154	0,226
118	0,06	0,094	0,68	0,11	0,114	0,056	0,624
119	0,079	0,087	0,16	0,083	0,093	0,14	0,02
120	0,087	0,095	0,16	0,079	0,089	0,14	0,02
121	0,11	0,129	0,38	0,092	0,113	0,294	0,086
122	0,099	0,113	0,28	0,074	0,083	0,126	0,154

Tableau XI : Fiche technique des bovins de la ferme ZAOUYA.

Numéro du prélèvement	date	sexe	âge	race	Région de provenance	examen clinique
123	23-sept	M]1à2ans]	PR	El Khroub	sain
124	23-sept	M]2à3ans]	PN	El Khroub	sain
125	23-sept	M	Moins d'1 an	L	El Eulma	sain
126	23-sept	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
127	23-sept	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
128	23-sept	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
129	23-sept	M	moin1an	L	El Eulma	sain
130	23-sept	F]3à4ans]	L	El Eulma	sain
131	23-sept	F]3à4ans]	L	El Eulma	sain
132	23-sept	F]3à4ans]	L	El Eulma	sain
133	23-sept	M]4à5ans]	L	Batna	sain
134	23-sept	M]4à5ans]	PR	Batna	sain
135	23-sept	M]4à5ans]	PR	Batna	sain
136	23-sept	M]2à3ans]	PR	Batna	sain
137	23-sept	M]2à3ans]	PR	Batna	sain
138	23-sept	F]4à5ans]	L	El Eulma	sain
139	23-sept	F]4à5ans]	L	El Eulma	sain
140	23-sept	F]2à3ans]	PN	El Eulma	sain
141	23-sept	F]2à3ans]	PN	Batna	sain
142	23-sept	F]3à4ans]	PN	Batna	sain
143	23-sept	F]2à3ans]	L	Batna	sain

Tableau XII : lecture de l'absorbance (A1 et A2de la bilirubine totale, et B1 et B2de la bilirubine directe), et taux de la bilirubine (totale BT, directe BD, et indirecte BI).

Numéro du prélèvement	A1	A2	B T mg/dl	B1	B2	BD mg/dl	BI mg/dl
123	0,125	0,133	0,16	0,092	0,099	0,098	0,062
124	0,09	0,101	0,22	0,126	0,133	0,098	0,122
125	0,092	0,146	1,08	0,103	0,116	0,182	0,898
126	0,089	0,098	0,18	0,096	0,1	0,056	0,124
127	0,063	0,083	0,4	0,105	0,112	0,098	0,302
128	0,09	0,098	0,16	0,083	0,084	0,014	0,146
129	0,072	0,087	0,3	0,089	0,098	0,126	0,174
130	0,073	0,087	0,28	0,089	0,09	0,014	0,266
131	0,077	0,089	0,24	0,142	0,166	0,336	0,096
132	0,089	0,098	0,18	0,106	0,106	0	0,18
133	0,086	0,1	0,28	0,126	0,129	0,042	0,238
134	0,088	0,1	0,24	0,102	0,104	0,028	0,212
135	0,103	0,115	0,24	0,097	0,104	0,098	0,142
136	0,068	0,078	0,2	0,114	0,115	0,014	0,186
137	0,101	0,114	0,26	0,094	0,099	0,07	0,19
138	0,092	0,098	0,12	0,154	0,158	0,056	0,064
139	0,081	0,097	0,32	0,091	0,092	0,014	0,306
140	0,08	0,086	0,12	0,086	0,089	0,042	0,078
141	0,079	0,089	0,2	0,111	0,116	0,07	0,13
142	0,083	0,091	0,16	0,1	0,1	0	0,16
143	0,089	0,115	0,52	0,097	0,098	0,014	0,506

Tableau XIII : Fiche technique des bovins de la ferme BAZER (3).

Numéro du prélèvement	date	sexe	âge	race	Région de provenance	examen clinique
144	05-oct	F]3à4ans]	L	El Eulma	sain
145	05-oct	F]2à3ans]	L	El Eulma	sain
146	05-oct	F]4à5ans]	L	El Eulma	sain
147	05-oct	F]1à2ans]	L	El Eulma	sain
148	05-oct	F]1à2ans]	L	El Eulma	sain
149	05-oct	F]1à2ans]	PN	El Eulma	sain
150	05-oct	F	Moins d'1an	PR	El Eulma	sain
151	05-oct	F]4à5ans]	PR	El Eulma	sain
152	05-oct	F]4à5ans]	PR	El Khroub	sain
153	05-oct	M]4à5ans]	L	El Khroub	sain
154	05-oct	M]4à5ans]	L	El Khroub	sain
155	05-oct	M]4à5ans]	PN	El Khroub	sain
156	05-oct	M]3à4ans]	PR	El Khroub	sain
157	05-oct	M]3à4ans]	PR	El Khroub	sain
158	05-oct	M]3à4ans]	PR	El Khroub	sain
159	05-oct	M]2à3ans]	PN	El Khroub	sain
160	05-oct	M]2à3ans]	PN	El Khroub	sain
161	05-oct	M]3à4ans]	PN	El Khroub	sain
162	05-oct	M]3à4ans]	PR	El Khroub	sain
163	05-oct	M]3à4ans]	PN	El Khroub	sain
164	05-oct	M]2à3ans]	PN	El Khroub	sain
165	05-oct	M]2à3ans]	PN	El Khroub	sain

Tableau XIV : lecture de l'absorbance (A1 et A2de la bilirubine totale, et B1 et B2de la bilirubine directe), et taux de la bilirubine (totale BT, directe BD, et indirecte BI).

Numéro du prélèvement	A1	A2	B T mg/dl	B1	B2	BD mg/dl	BI mg/dl
144	0,072	0,078	0,12	0,093	0,101	0,112	0,008
145	0,082	0,087	0,1	0,105	0,11	0,07	0,03
146	0,142	0,161	0,38	0,092	0,1	0,112	0,268
147	0,079	0,122	0,86	0,109	0,116	0,098	0,762
148	0,114	0,123	0,18	0,108	0,11	0,028	0,152
149	0,09	0,096	0,12	0,106	0,108	0,028	0,092
150	0,105	0,123	0,36	0,14	0,148	0,112	0,248
151	0,1	0,108	0,16	0,078	0,082	0,056	0,104
152	0,12	0,13	0,2	0,126	0,13	0,056	0,144
153	0,13	0,139	0,18	0,125	0,13	0,07	0,11
154	0,117	0,128	0,22	0,112	0,115	0,042	0,178
155	0,112	0,121	0,18	0,084	0,084	0	0,18
156	0,119	0,123	0,08	0,092	0,097	0,07	0,01
157	0,1	0,112	0,24	0,082	0,087	0,07	0,17
158	0,088	0,097	0,18	0,089	0,09	0,014	0,166
159	0,08	0,093	0,26	0,114	0,117	0,042	0,218
160	0,1	0,107	0,14	0,1	0,101	0,014	0,126
161	0,105	0,112	0,14	0,124	0,125	0,014	0,126
162	0,075	0,084	0,18	0,072	0,074	0,028	0,152
163	0,154	0,175	0,42	0,073	0,08	0,098	0,322
164	0,118	0,126	0,16	0,075	0,079	0,056	0,104
165	0,131	0,142	0,22	0,082	0,084	0,028	0,192

Tableau XV : Fiche technique des bovins de la ferme BEL HAOUCHATTE (4).

Numéro du prélèvement	date	sexe	âge	race	Région de provenance	examen clinique
166	11-oct	M]2à3ans]	PN	Batna	sain
167	11-oct	M]2à3ans]	PN	Batna	sain
168	11-oct	M]2à3ans]	PN	Batna	sain
169	11-oct	M]2à3ans]	PN	Batna	hématurie
170	11-oct	M]2à3ans]	PR	El Khroub	hématurie
171	11-oct	M]2à3ans]	PR	El Khroub	sain
172	11-oct	M]2à3ans]	PR	El Khroub	hématurie
173	11-oct	M]2à3ans]	L	El Khroub	sain
174	11-oct	F]2à3ans]	PR	El Khroub	gestante
175	11-oct	F]2à3ans]	PR	El Eulma	gestante
176	11-oct	F]2à3ans]	L	El Eulma	sain
177	11-oct	F]1à2ans]	PR	El Eulma	sain
178	11-oct	F]1à2ans]	PR	El Khroub	sain
179	11-oct	M]1à2ans]	L	El Khroub	sain
180	11-oct	M]1à2ans]	L	El Khroub	sain
181	11-oct	M]2à3ans]	PN	El Khroub	sain
182	11-oct	F]2à3ans]	L	El Eulma	sain
183	11-oct	F]2à3ans]	L	El Eulma	hématurie
184	11-oct	F]2à3ans]	PN	El Eulma	sain
185	11-oct	F]3à4ans]	PN	El Eulma	sain
186	11-oct	F]3à4ans]	PR	El Eulma	sain
187	11-oct	F]4à5ans]	L	El Eulma	sain
188	11-oct	F]4à5ans]	L	El Eulma	sain

Tableau XVI : lecture de l'absorbance (A1 et A2 de la bilirubine totale, et B1 et B2 de la bilirubine directe), et taux de la bilirubine (totale BT, directe BD, et indirecte BI).

Numéro du prélèvement	A1	A2	B T mg/dl	B1	B2	BD mg/dl	BI mg/dl
166	0,077	0,095	0,36	0,1	0,105	0,07	0,29
167	0,107	0,114	0,14	0,102	0,106	0,056	0,084
168	0,112	0,121	0,18	0,076	0,078	0,028	0,152
169	0,241	0,481	4,8	0,088	0,213	1,75	3,05
170	0,076	0,183	2,14	0,106	0,11	0,056	2,084
171	0,093	0,109	0,32	0,096	0,101	0,07	0,25
172	0,084	0,242	3,16	0,111	0,113	0,028	3,132
173	0,077	0,116	0,78	0,1	0,1	0	0,78
174	0,082	0,139	1,14	0,083	0,089	0,084	1,056
175	0,083	0,143	1,2	0,104	0,108	0,056	1,144
176	0,11	0,133	0,46	0,102	0,107	0,07	0,39
177	0,104	0,149	0,9	0,115	0,116	0,014	0,886
178	0,088	0,133	0,9	0,093	0,096	0,042	0,858
179	0,076	0,113	0,74	0,096	0,102	0,084	0,656
180	0,09	0,129	0,78	0,097	0,097	0	0,78
181	0,112	0,123	0,22	0,097	0,098	0,014	0,206
182	0,085	0,119	0,68	0,086	0,093	0,098	0,582
183	0,083	0,258	3,5	0,087	0,092	0,07	3,43
184	0,111	0,143	0,64	0,121	0,132	0,154	0,486
185	0,094	0,118	0,48	0,101	0,105	0,056	0,424
186	0,079	0,089	0,2	0,119	0,121	0,028	0,172
187	0,078	0,098	0,4	0,089	0,093	0,056	0,344
188	0,077	0,111	0,68	0,135	0,141	0,084	0,596

Tableau XVII : Fiche technique des bovins de la ferme BAZER (4).

Numéro du prélèvement	date	sexe	âge	race	Région de provenance	examen clinique
189	26-oct	M]4à5ans]	PR	El Khroub	sain
190	26-oct	M]4à5ans]	PR	El Khroub	sain
191	26-oct	M]4à5ans]	PR	El Khroub	sain
192	26-oct	M]4à5ans]	PN	El Khroub	sain
193	26-oct	M]4à5ans]	PR	El Khroub	sain
194	26-oct	M]4à5ans]	PN	El Khroub	sain
195	26-oct	M]1à2ans]	PN	El Khroub	sain
196	26-oct	M]1à2ans]	PN	El Khroub	sain
197	26-oct	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
198	26-oct	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
199	26-oct	M]1à2ans]	L	El Eulma	sain
200	26-oct	F]1à2ans]	L	El Khroub	sain
201	26-oct	F	Moins d' 1an	PN	El Khroub	sain
202	26-oct	F	Moins d' 1an	PN	El Khroub	sain
203	26-oct	F]2à3ans]	PR	Batna	sain
204	26-oct	F]2à3ans]	PR	Batna	sain
205	26-oct	F	Moins d' 1an	PR	Batna	ictère
206	26-oct	F]1à2ans]	L	Batna	sain
207	26-oct	F]1à2ans]	L	El Eulma	sain
208	26-oct	F]4à5ans]	L	El Eulma	sain
209	26-oct	F]4à5ans]	PN	El Eulma	sain
210	26-oct	F]4à5ans]	PN	El Eulma	sain

Tableau XVIII : lecture de l'absorbance (A1 et A2de la bilirubine totale, et B1 et B2de la bilirubine directe), et taux de la bilirubine (totale BT, directe BD, et indirecte BI).

Numéro du prélèvement	A1	A2	B T mg/dl	B1	B2	BD mg/dl	BI mg/dl
189	0,086	0,097	0,22	0,124	0,124	0	0,22
190	0,08	0,092	0,24	0,071	0,075	0,056	0,184
191	0,077	0,09	0,26	0,157	0,158	0,014	0,246
192	0,068	0,078	0,2	0,091	0,091	0	0,2
193	0,093	0,099	0,12	0,102	0,102	0	0,12
194	0,077	0,099	0,44	0,127	0,128	0,014	0,426
195	0,091	0,113	0,44	0,091	0,091	0	0,44
196	0,12	0,133	0,26	0,08	0,083	0,042	0,218
197	0,1	0,118	0,36	0,099	0,099	0	0,36
198	0,114	0,122	0,16	0,092	0,096	0,056	0,104
199	0,081	0,123	0,84	0,081	0,084	0,042	0,798
200	0,104	0,116	0,24	0,092	0,092	0	0,24
201	0,066	0,087	0,42	0,079	0,091	0,168	0,252
202	0,086	0,095	0,18	0,077	0,108	0,434	0,254
203	0,069	0,095	0,52	0,089	0,109	0,28	0,24
204	0,075	0,088	0,26	0,081	0,091	0,14	0,12
205	0,07	0,205	2,7	0,081	0,089	0,112	2,588
206	0,1	0,123	0,46	0,263	0,264	0,014	0,446
207	0,093	0,111	0,36	0,115	0,118	0,042	0,318
208	0,087	0,108	0,42	0,108	0,109	0,014	0,406
209	0,08	0,093	0,26	0,075	0,075	0	0,26
210	0,087	0,118	0,62	0,093	0,11	0,238	0,382

Tableaux XIX : les concentrations de la bilirubine (BT, BD, et BI) de l'étalon utilisé (sérum humain issu de l'hôpital de Sétif).

BT (mg/100ml)	BD (mg/100ml)	BI (mg/100ml)
3,3	0,7	2,6

Tableau XX : lecture de l'absorbance (A1 et A2 de la bilirubine totale, et B1 et B2 de la bilirubine directe), et facteur (BT, et BD) de l'étalon.

A1	A2	B1	B2	Facteur BT	Facteur BD
0,127	0,292	0,166	0,216	20	14

Contribution à l'étude de la bilirubine chez les bovins

Résumé :

L'étude effectuée dans la région d'El Eulma Wilaya de Sétif à pour objectif à partir du dosage de la bilirubine par spectrophotométrie d'absorption moléculaire de connaître sa variation en fonction des variantes: âge, race, sexe et région de provenance des bovins, de déterminer leurs intervalles de valeurs usuelles, de classer les cas d'ictères de la région, pour enfin déterminer la prévalence de ces cas d'ictère.

Cette étude comparative détaillée à permis l'investigation de l'influence des paramètres : sexe, âge, et race des bovin.

Les résultats montrent que les intervalles des valeurs usuelles de la bilirubine totale, directe, et indirecte sont respectivement : 0,07 – 0,8 mg/ 100 ml, 0,08 – 0,28 mg/100 ml, et 0,10 -0,61 mg/100 ml.

Cette étude à montrer la présence de deux types d'ictères : hémolytique, et par insuffisance hépatique, avec une prévalence plus élevées au mois d'Août par rapport aux mois de Septembre et Octobre.

Mots clés : bilirubine (totale, directe, indirecte), sexe, âge, race, région de provenance, ictères, prévalence, bovins, spectrophotométrie d'absorption moléculaire.

Abstract:

The study in El Eulma Wilaya of Setif to aim from the determination of bilirubin by atomic absorption spectrophotometry, its variations depending variants: sex, age, race and region of origin of cattle, intervals to determine their values usual, to classify cases of jaundice in the region, to finally determine the prevalence of these cases of jaundice.

This detailed comparative study allowed the investigation of the influence of parameters: age, sex, breed of cattle.

The results show that the usual intervals of values of total bilirubin, direct and indirect are : 0,07 – 0,8 mg/ 100 ml, 0,08 – 0,28 mg/100 ml, and 0,10 -0,61 mg/100 ml.

This study show the presence of two types of jaundice: Hemolytic, and hepatic, with prevalence higher in August compared to the months of September and October.

Keywords: bilirubin (total, direct, indirect), race, region of origin, jaundices, prevalence, cattle, atomic absorption spectrophotometry.

المخلص :

إن الدراسة المنجزة في منطقة العلما ولاية سطيف , تهدف من خلال تقييم تركيز مكون الصفراء استعانةً بالتحليل الطيفي باستخدام الامتصاص الذرى إلى معرفة تأثير بعض العوامل كالعمر , الجنس , السلالة , و منطقة مأتى الأبقار , على قيم مكون الصفراء في الدم , تحديد مجالات قيمها الطبيعية , تصنيف حالات الارق الموجودة في المنطقة , و أخيرا معرفة مدى تفشيته .

هذه الدراسة القائمة على المقارنة المفصلة سمحت باستطلاع تأثير بعض العوامل كالعمر , الجنس , و أصل الأبقار . النتائج المحصل عليها تبين أن تحديد مجالات القيم الطبيعية لمكون الصفراء العام , المباشر , و غير المباشر هي على التوالي : $0,07 - 0,8$ مغ/100 ملل , $0,08 - 0,28$ مغ/100 ملل , و $0,10 - 0,61$ مغ/100 ملل . هذه الدراسة بينت وجود نوعين من حالات الصفراء : الارق المرافق بانحلال الدم , و الارق الناتج عن عجز كبدي , مع نسبة تفشي عالية في شهر أوت مقارنة بشهري سبتمبر و أكتوبر .

الكلمات المفتاحية : مكون الصفراء (العام , المباشر , و غير المباشر) , الجنس , العمر , السلالة , و منطقة المأتى , الصفراء , مدى التفشي , الأبقار , التحليل الطيفي باستخدام الامتصاص الذرى .
