

Année 2009



**UROLOGIE ET NEPHROLOGIE DES
RUMINANTS**

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

Caroline, Elisa, Karine BIDAULT

Née le 17 février 1985 à Drancy (Seine-Saint-Denis)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : M. MAILLARD Renaud

Maître de conférences à l'École nationale vétérinaire d'Alfort

Assesseur : M. REMY Dominique

Maître de conférences à l'École nationale vétérinaire d'Alfort

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard
Professeurs honoraires: MM. BRUGERE Henri, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques,

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

<p>- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mme ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henry, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE, MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur M. FREYBURGER Ludovic, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences Mme STORCK-PILOT Fanny, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur M. TISSIER Renaud, Maître de conférences* M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p> <p>- DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Professeur certifié</p>	<p>- UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. CRESPEAU François, Professeur M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES M. MOUTHON Gilbert, Professeur</p> <p>- UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE BIOCHIMIE M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences* M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE M. PHILIPS, Professeur certifié</p>
---	--

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Maître de conférences

<p>- UNITE DE MEDECINE M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY Christelle, Maître de conférences Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences* Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Professeur (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences* M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme DEGUILLAUME Laure, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP)</p> <p>- DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS Mme Françoise ROUX, Maître de conférences contractuel</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mme RAVARY-PLUMIOEN Béangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. JARDEL Nicolas, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier</p> <p>- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIENAC Geneviève, Maître de conférences Mme HALOS Lénaïg, Maître de conférences M. HUBERT Blaise, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * Mme YAGUIYAN-COLLIARD Laurence, Maître de conférences contractuel</p> <p>- DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur</p>
--	---

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences

<p>- UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/ HOANG-XUAN Nadia, Maître de conférences Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences</p> <p>- UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : BIostatistiques M. SANAA Moez, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur (rattachée au DSBP) M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences*</p>
--	--

* Responsable de l'Unité

REMERCIEMENTS

Au Professeur de la Faculté de Médecine de Créteil,
qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.
Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur MAILLARD,
qui a accepté de diriger cette thèse avec efficacité, patience et sourire.
Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur REMY,
qui a bien voulu prendre part à ce travail en tant qu'assesseur.
Sincères remerciements.

A mes parents,
à Papi et Mamie,
à ma famille,

Merci pour votre soutien inconditionnel, votre contribution à l'accomplissement de mon projet, et pour m'avoir fourni l'élan nécessaire à mon envol dans le monde des grands.

A Boris, mon Amour,
les mots ne suffisent pas.

Au Docteur Didier Blondeau, merci de m'avoir fourni les bonnes adresses et d'avoir ainsi donné un bon coup de pouce à mon destin.

Au Docteur Christophe Bellon, et aux vétérinaires de la clinique de Decize (58), merci de m'avoir transmis le goût (la passion ?) de la pratique rurale dans le charolais.

Au Docteur Joseph Micheneau, et aux vétérinaires d'Ani-Medic à La Tardière (85), merci d'avoir poursuivi mon apprentissage des césariennes bovines, dans une ambiance chaleureuse et conviviale.

Aux Docteurs Anne-Catherine Hugues, Xavier Denis et Maurice Leroux, et aux vétérinaires de Cusset (03), merci de m'accorder ma toute première chance.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	11
PREMIERE PARTIE : EMBRYOLOGIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE URINAIRES DES RUMINANTS	13
I. DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE	15
I. 1) Reins.....	16
I. 1. a) Le pronéphros	16
I. 1. b) Le mésonéphros	17
I. 1. c) Le métanéphros.....	19
I. 2) Voies urinaires	21
II. ANATOMIE DU TRACTUS URINAIRE	23
II. 1) Reins.....	23
II. 1. a) Caractéristiques physiques.....	23
II. 1. b) Topographie	23
II. 1. c) Conformation extérieure	24
II. 1. d) Conformation intérieure.....	26
II. 1. e) Ultrastructure	28
II. 1. f) Vascularisation et innervation.....	30
II. 2) Bassinet	35
II. 3) Uretère	35
II. 4) Vessie.....	36
II. 5) Urètre	38
II. 5. a) Chez la femelle.....	38
II. 5. b) Chez le mâle.....	38
III. NOTIONS DE PHYSIOLOGIE URINAIRE.....	43
III. 1) Production de l'urine	43
III. 1. a) Filtration glomérulaire	43
III. 1. b) Réabsorption tubulaire.....	46
III. 1. c) Sécrétion tubulaire	51
III. 2) Concentration et dilution de l'urine.....	51
III. 2. a) Réabsorption du chlorure de sodium et de l'eau dans l'anse de Henlé : le système à contre-courant	52
III. 2. b) Echanges du tube collecteur et hormone antidiurétique.....	55
III. 3) Echanges ioniques et leur régulation.....	57
III. 3. a) Réabsorption du calcium et sa régulation	57
III. 3. b) Réabsorption de sodium, sécrétion de potassium et aldostérone	58
III. 3. c) Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).....	59
III. 3. d) Echanges d'ions hydrogène et acidification de l'urine	60

III. 4) Production d'érythropoïétine.....	64
IV. QUELQUES NOTIONS DE PHARMACOLOGIE URINAIRE APPLIQUEES AUX RUMINANTS.....	65
IV. 1) Diurétiques.....	65
IV. 1. a) Définition.....	65
IV. 1. b) Indications.....	65
IV. 1. c) Classification et caractéristiques.....	65
IV. 2) Modificateurs du fonctionnement du bas appareil urinaire.....	68
DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE.....	71
I. LES AFFECTIONS DES REINS ET DES URETERES.....	73
I. 1) Affections congénitales.....	73
I. 1. a) Agénésie rénale.....	74
I. 1. b) Fusion rénale (« Rein en fer à cheval »).....	76
I. 1. c) Reins plurilobés chez les petits ruminants.....	77
I. 1. d) Dysgénésie ou dysplasie rénale.....	78
I. 1. e) Kystes rénaux et reins polykystiques.....	83
I. 1. f) Hydronéphrose.....	88
I. 1. g) Oxalose rénale néonatale.....	88
I. 1. h) β -mannosidose.....	91
I. 1. i) Glomérulonéphrite mésangiocapillaire.....	93
I. 1. j) Ectopie urétérale.....	96
I. 2) Néphropathies néonatales.....	99
I. 2. a) La néphrose aiguë de l'agneau nouveau-né.....	99
I. 2. b) Maladie du rein pulpeux ou entérotoxémie.....	102
I. 2. c) Néphroblastome.....	105
I. 2. d) Stéphanurose (« Ver du rein »).....	109
I. 3) Affections d'origine infectieuse.....	110
I. 3. a) Pyélonéphrite.....	110
I. 3. b) Leptospirose.....	117
I. 3. c) Conidiobolomycose.....	124
I. 3. d) Tuberculose.....	126
I. 3. e) Toxoplasmose.....	129
I. 3. f) Encéphalitozoonose.....	131
I. 4) Affections inflammatoires secondaires à un foyer infectieux.....	132
I. 4. a) Glomérulonéphrite.....	132
I. 4. b) Amyloïdose.....	136
I. 5) Affections obstructives.....	146
I. 5. a) Néphrolithiase et urétérolithiase.....	146
I. 5. b) Hydronéphrose.....	148
I. 6) Intoxications.....	151
I. 6. a) Oxalose rénale.....	151
I. 6. b) Intoxication à l'éthylène glycol.....	156
I. 6. c) Nécrose tubulaire aiguë.....	159
I. 7) Syndrome hémolytique et urémique.....	188

I. 8)	<i>Lipofuscinose rénale</i>	189
I. 9)	<i>Néoplasie rénale</i>	193
I. 9. a)	Néoplasie du parenchyme et des tubules rénaux.....	193
I. 9. b)	Néoplasie du bassinet.....	197
II.	LES AFFECTIONS DU BAS APPAREIL URINAIRE (VESSIE ET URETRE).....	199
II. 1)	<i>Malformations congénitales</i>	199
II. 1. a)	Obstruction urétrale.....	199
II. 1. b)	Duplication urétrale.....	201
II. 2)	<i>Maladies inflammatoires et infectieuses : cystites</i>	202
II. 3)	<i>Urolithiase obstructive</i>	204
II. 4)	<i>Hématurie enzootique</i>	229
II. 5)	<i>Néoplasie vésicale et urétrale (hors hématurie enzootique)</i>	238
II. 6)	<i>Déplacements de la vessie</i>	241
II. 6. a)	Eversion de la vessie	241
II. 6. b)	Prolapsus de la vessie.....	244
II. 6. c)	Piégeage pelvien de la vessie	245
II. 6. d)	Hernie pré-pubienne de la vessie	246
II. 7)	<i>Incontinence urinaire d'origine neurologique</i>	246
II. 8)	<i>Affections du canal de l'ouraque</i>	249
TROISIEME PARTIE : APPLICATIONS CLINIQUES		253
I.	DIAGNOSTIC	255
I. 1)	<i>Signes cliniques urinaires</i>	255
I. 2)	<i>Analyses d'urine au chevet du patient</i>	255
I. 2. a)	Prélèvement d'urine	255
I. 2. b)	Aspect macroscopique de l'urine	256
I. 2. c)	Bandelette urinaire	256
I. 2. d)	Densité urinaire.....	258
I. 2. e)	Atteinte urinaire ou extra-urinaire : diagnostic différentiel	258
I. 3)	<i>Analyses d'urine au laboratoire</i>	260
I. 3. a)	Sédiment urinaire	260
I. 3. b)	Bactériologie urinaire.....	261
I. 3. c)	Biochimie urinaire.....	261
I. 4)	<i>Analyses hématologiques</i>	261
I. 4. a)	Biochimie sanguine.....	261
I. 4. b)	Numération-Formule sanguine et protéines totales.....	263
I. 5)	<i>Epreuves fonctionnelles rénales</i>	263
I. 6)	<i>Imagerie du tractus urinaire</i>	264
I. 6. a)	Echographie de l'appareil urinaire	264
I. 6. b)	Radiographie	265

I. 6. c) Cystoscopie.....	266
I. 7) <i>Biopsie rénale</i>	267
I. 7. a) Indications.....	267
I. 7. b) Modes opératoires.....	267
II. SYNDROMES D'INSUFFISANCE RENALE.....	271
II. 1) <i>Insuffisance rénale aiguë</i>	271
II. 2) <i>Insuffisance rénale chronique</i>	271
II. 3) <i>Encéphalopathie urémique</i>	271
III. TRAITEMENT.....	273
III. 1) <i>Fluidothérapie</i>	273
III. 2) <i>Antibiothérapie</i>	274
III. 2. a) Bactéries cibles.....	274
III. 2. b) Caractéristiques du traitement.....	274
III. 2. c) Choix des molécules.....	274
III. 3) <i>Chirurgie rénale</i>	275
III. 3. a) Néphrectomie unilatérale.....	275
III. 3. b) Marsupialisation du rein droit.....	279
III. 4) <i>Chirurgie urétérale</i>	280
III. 4. a) Ectopie urétérale.....	280
III. 4. b) Urétérotomie.....	280
III. 5) <i>Chirurgie du bas appareil urinaire</i>	280
III. 5. a) Rupture de vessie, cystectomie partielle.....	280
III. 5. b) Marsupialisation de la vessie.....	282
III. 5. c) Urétrostomie.....	282
III. 5. d) Correction de l'urovagin chez la vache.....	282
III. 6) <i>Canal de l'ouraque</i>	285
CONCLUSION.....	287
BIBLIOGRAPHIE.....	289

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : De A à E : Schéma des étapes de la formation du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros et de leurs rapports avec les autres organes (vues latérales) (d'après [199])	15
Figure 2 : Coupe transversale d'un embryon montrant le conduit pronéphrique et les glomérules internes et externes (d'après [199]).....	17
Figure 3 : de A à G : Etapes successives de la formation d'un néphron, ses rapports avec le tube collecteur et son arrangement final dans un rein uni lobaire (d'après [199]).....	18
Figure 4 : Vues dorsales du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros au cours du développement (d'après [199]).....	20
Figure 5 : Schéma de la formation de la vessie et de l'urètre, vues latérales (d'après [181]).....	22
Figure 6 : Localisation des reins dans l'abdomen d'une vache (d'après [30])	24
Figure 7 : Conformation extérieure des reins des bovins (d'après [30]).....	25
Figure 8 : Conformation intérieure d'un rein de bovin (d'après [30]).....	27
Figure 9 : Schéma de coupe longitudinale sagittale de rein de petit ruminant (d'après [101]).....	27
Figure 10 : Appareil juxtaglomérulaire (d'après [101]).....	29
Figure 11 : Schéma de l'organisation d'un néphron juxtamédullaire (d'après [28] [242]).....	30
Figure 12 : Schéma de la vascularisation du rein (d'après [30]).....	31
Figure 13 : Moulages par corrosion obtenus chez le mouton : vues dorsales (d'après [5]).....	32
Figure 14 : Moulages par corrosion obtenus chez le mouton : vues ventrales (d'après [5]).....	32
Figure 15 : Nœuds lymphatiques associés à la partie caudale de l'aorte abdominale et à la veine cave caudale chez les bovins, vue ventrale (d'après [88]).....	34
Figure 16 : Schéma de la jonction urétéro-vésicale (d'après [242])	36
Figure 17 : Appareil uro-génital d'un taureau (d'après [30])	39
Figure 18 : Schéma du récessus urétral chez le taureau, en vue latérale gauche (d'après [111]).....	40
Figure 19 : Moulages en latex du récessus urétral du bouc (A) et du bœuf (B) (d'après [111]).....	40
Figure 20 : Extrémité du pénis du taureau : visualisation du processus urétral (d'après [30]).....	41
Figure 21 : Extrémité libre du pénis du bélier et du bouc (d'après [30]).....	42
Figure 22 : Flux de certaines substances le long du néphron (d'après [4]).....	46

Figure 23 : Schéma du transport du sodium de la lumière tubulaire vers les cellules tubulaires épithéliales et son co-transport avec le glucose (ou les acides aminés) (d'après [242] et [307]).....	48
Figure 24 : Schéma de l'endocytose des protéines filtrées médiée par des récepteurs dans le tube proximal (d'après [307]).....	49
Figure 25 : Schéma de la réabsorption des bicarbonates et de la sécrétion de protons dans le tube proximal (d'après [307])	50
Figure 26 : Schéma des fonctions de transport dans la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé (d'après [307]).....	53
Figure 27 : Système à contre-courant dans l'anse de Henlé (d'après [242])	54
Figure 28 : Schéma de la sécrétion de protons et de la réabsorption de bicarbonates dans les cellules intercalées sécrétrices d'acide (cellules A) du tube collecteur (d'après [4] [307])	56
Figure 29 : Schéma des transports dans la cellule principale du tube collecteur (d'après [307]).....	58
Figure 30 : Schéma du système rénine-angiotensine-aldostérone (d'après [4] et [307]).....	60
Figure 31 : Schéma (hypothétique) de la sécrétion des bicarbonates (et réabsorption de protons) dans les cellules intercalées de type B du tube collecteur cortical (d'après [4] [307])	62
Figure 32 : Schéma résumant les fonctions des différentes parties du néphron et du tube collecteur (d'après [307])	63
Figure 33 : Représentation schématique de l'interaction des différents facteurs intervenant dans la calculogénèse (d'après [2] [80] [140] [267]).....	206
Figure 34 : Schéma de la vue postopératoire d'une amputation du pénis avec fistulisation de l'urètre (d'après [180])	215
Figure 35 : Lésions vésicales d'hématurie enzootique (d'après [53])	233
Figure 36 : Positions des différents déplacements de vessie (d'après [140]).....	241
Figure 37 : Positionnement du rein gauche contre la paroi abdominale droite lors de la biopsie transcutanée (d'après [240]).....	268
Figure 38 : Position des ligatures sur l'artère et la veine rénales et l'uretère lors de néphrectomie (d'après [39])	278
Figure 39 : Etapes de la correction chirurgicale de l'uovagin (d'après [40])	285

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Indications et contre-indications des diurétiques chez les ruminants (d'après [47] [255])	68
Tableau 2 : Malformations du tractus urinaire recensées sur 32 agneaux au cours de l'étude de Dennis [74].	74
Tableau 3 : Résultats de la recherche de foyers inflammatoires primaires dans les cas d'amyloïdose rénale	139
Tableau 4 : Agents néphrotoxiques chez les ruminants (d'après [195] [267] [263]).....	151
Tableau 5 : Comparaison des différentes techniques chirurgicales de traitement des urolithiases obstructives (d'après [94] [196] [305]).....	228
Tableau 6 : Types histopathologiques des néoplasies vésicales dans l'étude de Carvalho <i>et al.</i> [53].....	236
Tableau 7 : Comparaison des résultats des différentes études des lésions tumorales vésicales (d'après [53])	236
Tableau 8 : Volume quotidien d'urine émis chez les ruminants (d'après [242]).....	255
Tableau 9 : Valeurs usuelles de densité urinaire chez les ruminants (d'après [51] [169] [242])	258
Tableau 10 : Diagnostic différentiel des symptômes urinaires chez les ruminants (d'après [51] [80] [98] [169] [239] [242] [267] [268])	258
Tableau 11 : Valeurs de référence et modifications biochimiques sanguines lors de troubles rénaux (d'après [51] [98] [232]).....	262
Tableau 12 : Evaluation du pourcentage de déshydratation et quantité de fluides à administrer pour la corriger (d'après [237]).....	273
Tableau 13 : Antibiotiques utilisables dans les affections urinaires (d'après [22] [177]).....	275

LISTE DES ILLUSTRATIONS PHOTOGRAPHIQUES

Photo 1: Rein en fer à cheval (d'après [157]).	77
Photo 2 : Aspect macroscopique des reins dysplasiques du veau Noir Japonais (d'après [300]).	80
Photo 3 : Lésions microscopiques de dysplasie rénale multikystique (d'après [300]).	81
Photo 4 : Coupe d'un rein polykystique d'un faon atteint de PKD (d'après [222]).	85
Photo 5 : Reins hypertrophiés chez un agneau atteint de polykystose rénale (d'après [160]).	86
Photo 6 : Coupe transversale en région hilare de rein polykystique d'agneau (d'après [160]).	86
Photo 7 : « Rein pulpeux » de chèvre (d'après [209]).	104
Photo 8 : Néphroblastome avec métastases chez un taureau de trois ans (d'après [320]).	107
Photo 9: Reins de brebis atteinte de néphroblastome (d'après [129]).	108
Photo 10 : Rein atteint de pyélonéphrite (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA).	115
Photo 11 : Rein à macules chez un veau (cliché : ENVT).	121
Photo 12 : Mouton atteint de conidiobolomycose (d'après [274]).	125
Photo 13: Reins d'un mouton atteint de conidiobolomycose (d'après [274]).	126
Photo 14 : Tuberculose miliaire aiguë (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA).	127
Photo 15 : Tuberculose nodulaire chronique et lymphadénite caséuse satellite (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA).	128
Photo 16 : Tuberculose lobaire caséuse et lymphadénite caséuse du ganglion du hile du rein (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA).	128
Photo 17 : Reins d'une vache atteinte d'amyloïdose [271].	142
Photo 18 : Rein ovin atteint d'amyloïdose sévère (d'après [204]).	143
Photo 19 : Section de cortex rénal d'un ovin atteint d'amyloïdose (d'après [204]).	143
Photo 20 : Rein bovin atteint d'hydronéphrose (cliché : ENVT).	149
Photo 21 : Rein ovin atteint d'hydronéphrose (cliché : ENVT).	149
Photo 22 : Lésions rénales typiques lors d'intoxication au cuivre chez un ovin (d'après [132]).	168
Photo 23 : Reins atteints de lipofuscinose (d'après [256]).	192
Photo 24 : Surface d'un « rein noir » (d'après [256]).	192
Photo 25 : Coupe transversale d'un lobe de « rein noir » (d'après [256]).	192

Photo 26 : Rein d'un bovin atteint de leucose sporadique (cliché : ENVV)	195
Photo 27 : Rein d'un bovin atteint de leucose bovine enzootique (cliché : R. Braque)	195
Photo 28 : Rein tumoral après néphrectomie (cliché : C. Boos)	197
Photo 29 : Hypoplasie vulvaire chez une génisse freemartin de 4 jours (d'après [228])	201
Photo 30 : Duplication urétrale (d'après [44])	202
Photo 31 : Visualisation postopératoire du site d'implantation de la sonde de cystostomie (d'après [94])	223
Photo 32 : Vue endoscopique de la cavité abdominale après implantation de la sonde de cystostomie (d'après [103])	225
Photo 33 : Vue postopératoire lors de marsupialisation de la vessie (d'après [94]).	226
Photo 34 : Lésions macroscopiques d'hématurie enzootique (d'après [53])	235
Photo 35 : Image échographique d'un rein gauche de bovin atteint de pyélonéphrite (cliché : ENVV)	265
Photo 36 : Vues laparoscopiques des reins (d'après [57])	270

INTRODUCTION

Le rein est un organe primordial chez les ruminants. Il joue un rôle central dans la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique de l'organisme et l'excrétion des déchets du métabolisme et de substances exogènes parfois toxiques pour l'animal. Il est relié à un système excréteur (bassinets, uretère, vessie, urètre) qui évacue l'urine produite vers le milieu extérieur. Les affections du bas appareil urinaire peuvent entraver la bonne réalisation de la fonction rénale, en empêchant l'évacuation correcte de l'urine.

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

En outre, la proximité topographique du tractus urinaire avec l'appareil génital facilite les infections ascendantes lors d'infections génitales, survenant souvent en période péripartum, ou à la faveur de manipulations gynécologiques.

Les signes cliniques associés à une affection urinaire sont souvent frustrés et peu spécifiques. Face à un tableau clinique évoquant une affection du tractus urinaire, le praticien dispose de nombreux outils diagnostiques et thérapeutiques, dont la bonne maîtrise et l'emploi adapté conditionnent souvent la rentabilité.

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

L'étiologie des affections urinaires est multiple et variée, et sera abordée dans une deuxième partie, dans laquelle nous décrirons ces affections susceptibles d'atteindre le tractus urinaire supérieur puis inférieur. Malgré un imbriquement fort entre le tractus urinaire et le tractus génital, notamment chez le mâle, les affections du pénis (hypospadias, posthite), du fourreau et de la vulve (balanoposthite et vulvite ulcéraires respectivement) sont considérées comme des affections génitales et non urinaires, et ne seront donc pas traitées dans cette partie.

Enfin, dans une troisième et dernière partie, nous aborderons les conséquences pour le clinicien en termes d'outils diagnostiques, et de possibilités thérapeutiques pour un animal souffrant d'une maladie du tractus urinaire.

PREMIERE PARTIE : EMBRYOLOGIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE URINAIRES DES RUMINANTS

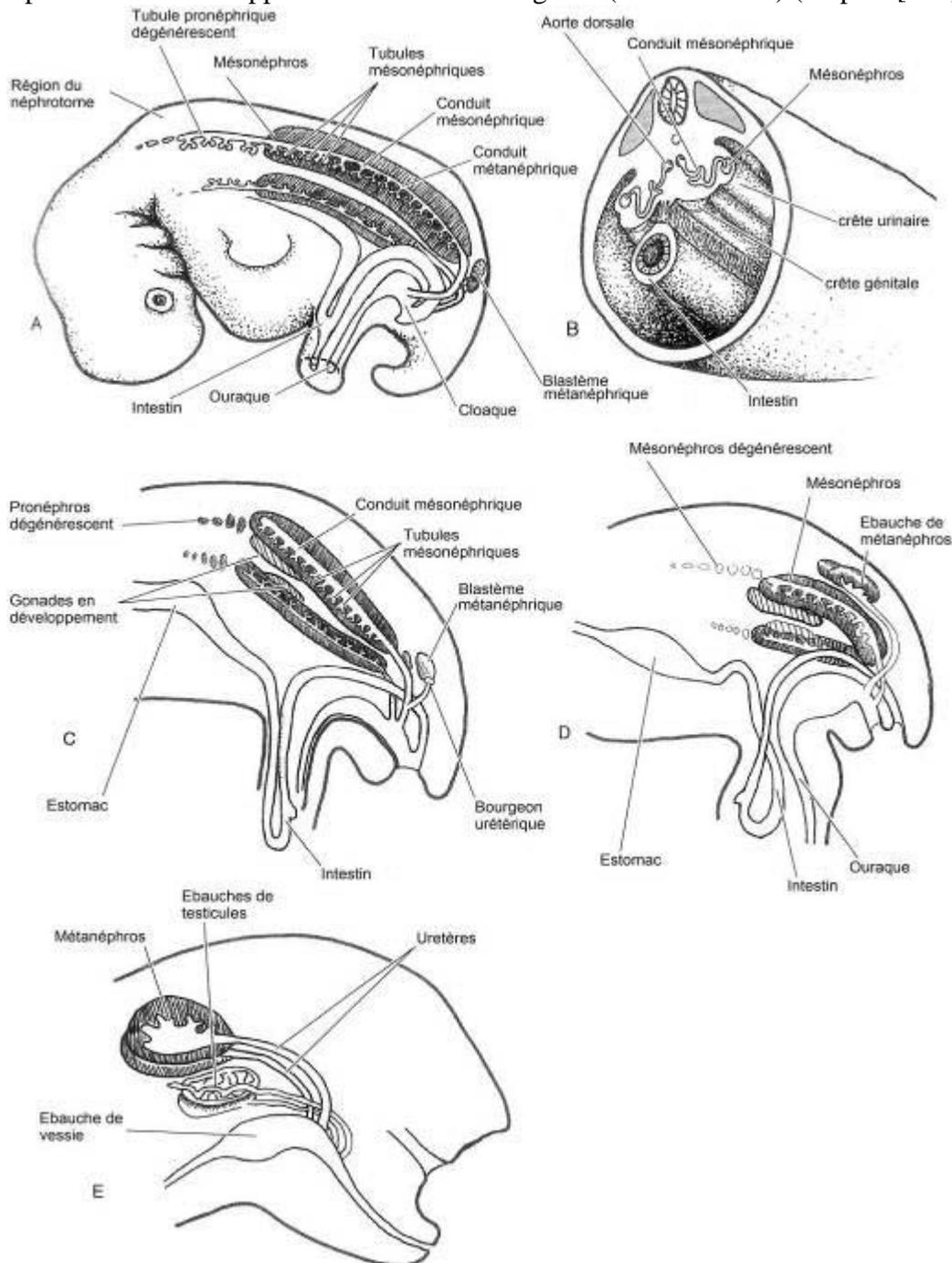
L'appareil urinaire correspond aux organes participant à l'élaboration et l'excrétion de l'urine : deux reins et les voies urinaires (deux uretères, une vessie, un urètre). Les reins éliminent les déchets depuis le sang, participent à la régulation de la composition du plasma et assurent certaines fonctions hormonales. Chaque rein présente un réseau de tubules qui se rejoignent pour former un tube : l'uretère. Ce tube permet à l'urine d'être évacuée vers la vessie, réservoir qui se détend pour le stockage de l'urine. Lorsqu'elle est pleine, la vessie se vide vers le milieu extérieur via l'urètre.

La connaissance de l'anatomie, de la physiologie et de l'ontogenèse de l'appareil urinaire permet d'en comprendre les différentes affections, détaillées ultérieurement.

I. Développement embryonnaire

Le développement embryonnaire est commun à tous les mammifères [30]. La néphrogenèse voit le rein passer par trois étapes de durées inégales [181]. D'abord un stade bref, le pronéphros, puis le mésonéphros et enfin le métanéphros, qui correspond au rein définitif, et qui est prolongé par le développement de la vessie et la différenciation du sinus uro-génital (Figure 1). Le rein dérive du mésoderme intermédiaire, tandis que la vessie et l'urètre dérivent de l'endoderme [199].

Figure 1 : De A à E : Schéma des étapes de la formation du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros et de leurs rapports avec les autres organes (vues latérales) (d'après [199])



I. 1) Reins

L'organisation structurelle du rein aux trois stades est semblable, puisqu'il s'agit dans tous les cas d'un assemblage d'unités fonctionnelles microscopiques : les **néphrons**. Chaque néphron est constitué d'un glomérule vasculaire et d'un tube à trajet contourné, dont l'origine forme un cul-de sac au contact du glomérule qu'il encapsule. Le glomérule effectue la filtration des constituants du plasma par passage en son sein d'une artère provenant de l'aorte, et le liquide qui résulte de cette filtration est évacué par le tube contourné, dans lequel des échanges d'ions et minéraux ont lieu pour donner l'urine. Les fonctions du néphron sont ainsi la filtration sélective du plasma, la réabsorption et l'évacuation des déchets [30] [199].

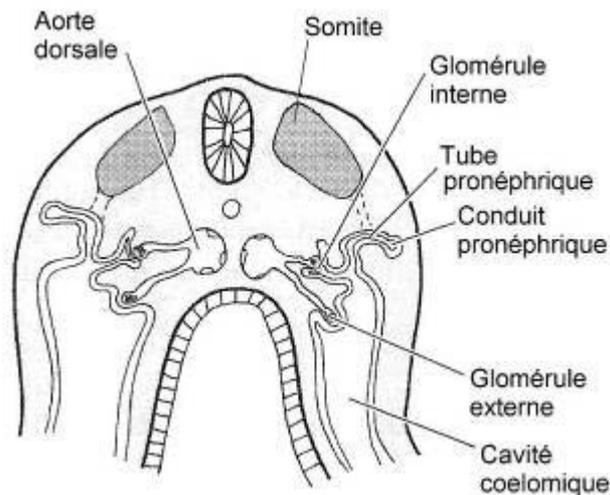
Au cours du développement embryonnaire, le néphron se développe et évolue d'une structure primitive vers une structure hautement complexe, comme cela a été constaté à l'échelle de l'évolution des espèces. Les tubes néphriques des vertébrés montrent une complexité accrue, à mesure que ceux produits en région cervicale sont progressivement remplacés en région thoraco-lombaire puis sacrale par des structures plus compétentes fonctionnellement. Ces trois structures successives sont nommées respectivement le pronéphros, le mésonéphros et le métanéphros. Alors que les structures les plus caudales se développent et deviennent plus fonctionnelles, les tubes pronéphriques et mésonéphriques s'atrophient et le métanéphros persiste comme le rein définitif. Ces structures ne sont plus aujourd'hui considérées comme des reins fonctionnels successifs, mais comme des manifestations morphologiques successives d'un même organe excréteur, l'holonéphros [199].

I. 1. a) **Le pronéphros**

Il dérive du mésoderme intermédiaire [30] [315]. Pendant les premières phases du développement, lorsque les somites sont présents, les cellules du mésoderme intermédiaire de la région cervicale se séparent en un feuillet pariétal externe et un feuillet viscéral interne, définissant une cavité, le néphrocoele. Au niveau de chaque somite, des cordons cellulaires appelés néphrotomes, provenant du feuillet externe, se fragmentent en vésicules épithélioïdes qui s'allongent et se contournent pour produire les tubes pronéphriques (Figure 1) [30] [199].

Chaque tube entre en contact avec un rameau collatéral de l'aorte qui forme un glomérule vasculaire (Figure 2) [30]. L'extrémité distale de chaque tube s'allonge latéralement puis caudalement, avant de fusionner avec le tube se développant immédiatement caudalement à lui [199]. Cette fusion engendre un collecteur longitudinal commun : le conduit pronéphrique primordial. Le conduit pronéphrique s'étend caudalement en direction du cloaque, où il finit par s'aboucher [30] [199]. Chaque tube pronéphrique qui se développe en partie caudale se raccorde au conduit pronéphrique [199].

Figure 2 : Coupe transversale d'un embryon montrant le conduit pronéphrique et les glomérules internes et externes (d'après [199])



La lumière de chaque tube pronéphrique se met en continuité avec le néphrocoele qui s'ouvre dans la cavité coelomique par un orifice appelé néphrostome. Des branches de l'aorte forment des touffes de capillaires, les glomérules, qui peuvent s'invaginer soit dans l'épithélium coelomique (glomérules externes), soit dans la paroi de chaque tube pronéphrique (glomérules internes). L'épithélium entourant chaque glomérule invaginé est appelé capsule de Bowman. La filtration par les glomérules externes est moins efficace que celle des glomérules internes car le filtrat doit être propulsé de la cavité coelomique vers le tube pronéphrique sous l'action des cils des cellules du néphrostome. La formation des glomérules internes est caractéristique des vertébrés supérieurs, et permet de s'affranchir de la connexion entre tubes pronéphriques et cavité coelomique. L'eau et quelques électrolytes sont réabsorbés par les tubes pronéphriques, et les déchets sont évacués vers le cloaque. Chez les mammifères, ces déchets sont transportés du fœtus vers le placenta pour être excrétés par la mère [199].

I. 1. b) Le mésonéphros

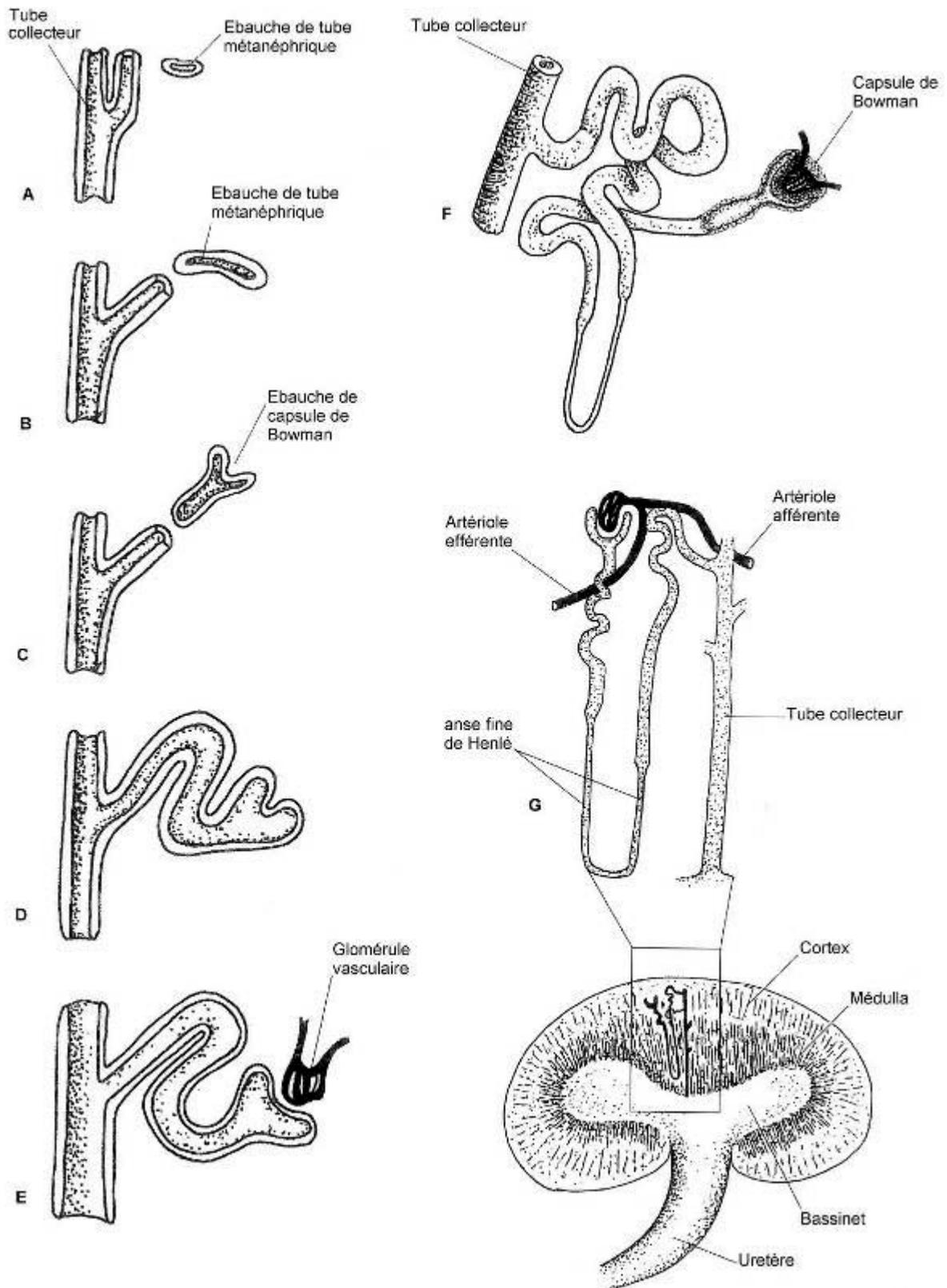
Sur la fin de l'étape post-somite du développement, une colonne de tissu appelé crête uro-génitale se développe par prolifération du mésoderme intermédiaire dans la région thoraco-lombaire et se projette dans la cavité coelomique. Ensuite, cette structure se divise en une crête génitale médiale et une crête urinaire latérale. Latéralement à la crête urinaire, les conduits pronéphriques, qui s'étendent caudalement vers le cloaque, induisent le tissu mésonéphrique pour qu'il forme des tubes en S dans la crête urinaire [199].

Le mésonéphros est ainsi formé de tubes mésonéphriques dont chacun a une extrémité médiale aveugle qui s'élargit en une capsule creuse, la capsule de Bowman, qui coiffe et enserre un glomérule vasculaire (**Figure 3**). Ceci constitue un corpuscule mésonéphrique. Les extrémités latérales des différents tubes se rejoignent et fusionnent dans l'ancien conduit pronéphrique, qui devient alors le conduit mésonéphrique [30] [199].

Un réseau capillaire pérítubulaire se développe autour des tubes mésonéphriques et participe à la réabsorption de l'eau et des électrolytes [199]. Les tubes mésonéphriques sont plus différenciés et plus nombreux que les tubes pronéphriques. En effet, alors qu'un seul tube

pronéphrique naît face à un somite, plusieurs tubes mésonéphriques peuvent se former au niveau de chaque somite [199].

Figure 3 : de A à G : Etapes successives de la formation d'un néphron, ses rapports avec le tube collecteur et son arrangement final dans un rein uni lobaire (d'après [199])



C'est au bord médial du mésonéphros que se différencie la gonade. Chez le mâle, une partie des tubes du mésonéphros se raccorde à ceux de la gonade et ses dérivés sont incorporés à l'appareil génital [199].

Le mésonéphros commence sa dégénérescence avant le début de la période fœtale [30], vers 58 jours de gestation chez les bovins [199]. Une particularité des tubes mésonéphriques chez les ruminants est la présence de glomérules géants associés aux tubes les plus crâniens. La signification de ces glomérules géants n'est pas comprise. Certains auteurs suggèrent que cela soit en relation avec la cavité allantoïque de grande taille et avec la grande quantité de liquide allantoïdien chez les ruminants [199].

I. 1. c) Le métanéphros

Il provient de la réunion de deux ébauches embryonnaires distinctes, qui s'unissent, se raccordent et se développent pendant la période fœtale [30] [199].

Le diverticule métanéphrique, ou bourgeon urétérique, provient du conduit mésonéphrique dans sa partie distale (Figure 4). Il chemine dorsalement, puis s'infléchit et s'allonge crânialement, au bord médial du mésonéphros. Il s'agit du futur uretère. Il pénètre dans le blastème métanéphrogène. Son extrémité se renfle pour former l'ébauche du bassinnet, qui émet des diverticules qui s'enfoncent dans le blastème pour donner les calices primitifs, qui se ramifient à leur tour pour donner toute l'arborescence des tubes collecteurs. La croissance du bassinnet et des calices fait disparaître les tubes des premiers ordres, aboutissant à la formation des papilles, dans lesquelles débouchent les tubes des territoires correspondants [30] [199].

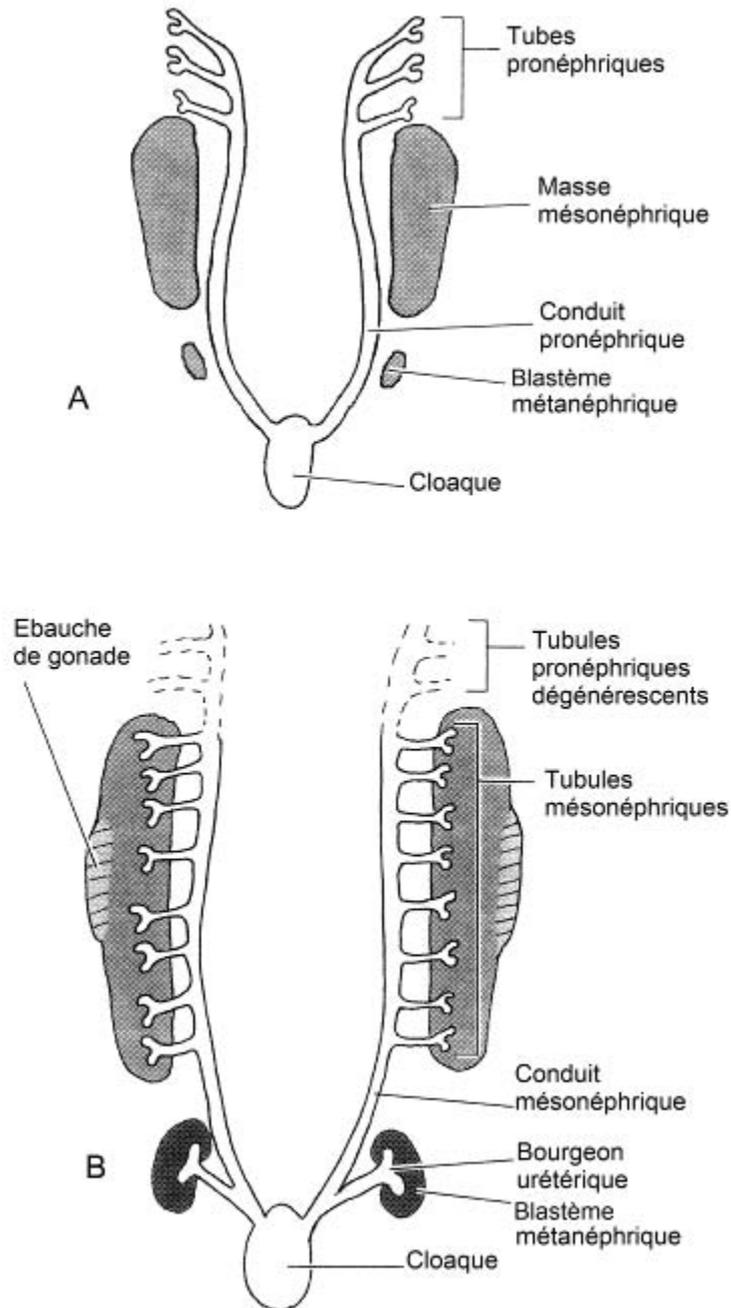
Le blastème métanéphrogène provient du mésoderme intermédiaire, en région sacrée, et se forme à partir de l'extrémité caudale de la crête néphrique (Figure 4) [199]. Cette masse se modèle autour du bassinnet primitif. Sa partie la plus externe donne la capsule rénale. Sa partie profonde, plus épaisse et plus vascularisée, est refoulée vers la périphérie par les tubes collecteurs, et se différencie au contact de ceux-ci en vésicules néphrogènes. Chaque vésicule s'allonge ensuite en un tube flexueux, le tube métanéphrique. L'une des extrémités se raccorde à un tube collecteur, l'autre forme une capsule autour d'un glomérule vasculaire, formant ainsi un corpuscule rénal (Figure 3) [30]. La vésicule s'est ainsi transformée en un néphron [199]. On compte environ 4 millions de néphrons dans chaque rein de bovin [101].

Chaque arborescence de tubes collecteurs issus d'un même bourgeon primitif porte un groupement de néphrons dérivé d'un secteur particulier du blastème métanéphrogène. L'ensemble constitue un lobe rénal. La lobation du rein est plus ou moins nette en fonction des espèces. Chez les bovins, la lobation reste marquée chez l'adulte. La surface rénale forme en effet des sillons plus ou moins profonds et les papilles sont multiples. On compte entre 15 et 25 lobes par rein. Chez les petits ruminants, la lobation est uniquement structurelle et n'apparaît pas anatomiquement [30]. Quelques variantes dans le développement sont à l'origine de ces conformations particulières.

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

individuels résulte en fait parfois de la fusion des cortex de lobes adjacents. Que cette fusion ait lieu ou pas, chaque lobe conserve une pyramide qui lui est propre. Le rein bovin est donc souvent qualifié de multi pyramidal [88] [199]. Histologiquement, les lobes peuvent être démarqués par la présence de colonnes les séparant. Chez les petits ruminants, la fusion complète des zones corticales des lobes adjacents confère aux reins un aspect unilobé. La fusion des apex des pyramides médullaires entraîne la formation d'une papille unique, la crête rénale, et le rein a une apparence unilobée. Toutefois, la structure du rein reste bien multi lobaire, ce qui est marqué par la présence de colonnes corticales et par la position des artères interlobaires, qui délimitent les lobes individuels [199].

Figure 4 : Vues dorsales du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros au cours du développement (d'après [199])



Les reins migrent jusqu'à la naissance et peu après en région lombaire haute. Le nombre de néphrons étant définitif, la croissance ultérieure du rein ne s'effectue que par le développement des néphrons en longueur et en volume [30].

I. 2) Voies urinaires

Le conduit mésonéphrique s'ouvre dans un cloaque, qui est la partie terminale dilatée de l'intestin. Une membrane cloacale d'endoderme se forme, ainsi qu'un septum uro-rectal mésodermique (Figure 5). Le bord de la membrane cloacale s'épaissit pour donner l'éminence endodermique cloacale qui fait saillie dans le cloaque, et qui se soude au septum uro-rectal. Le cloaque se trouve ainsi divisé en deux parties : l'ébauche du rectum dorsalement et le sinus uro-génital primitif ventralement. L'éminence endodermique ferme le sinus uro-génital. Elle donne une ébauche du périnée (avec le septum uro-rectal) et la membrane uro-génitale qui se résorbe pour permettre l'ouverture du sinus uro-génital vers l'extérieur par l'ostium uro-génital [30].

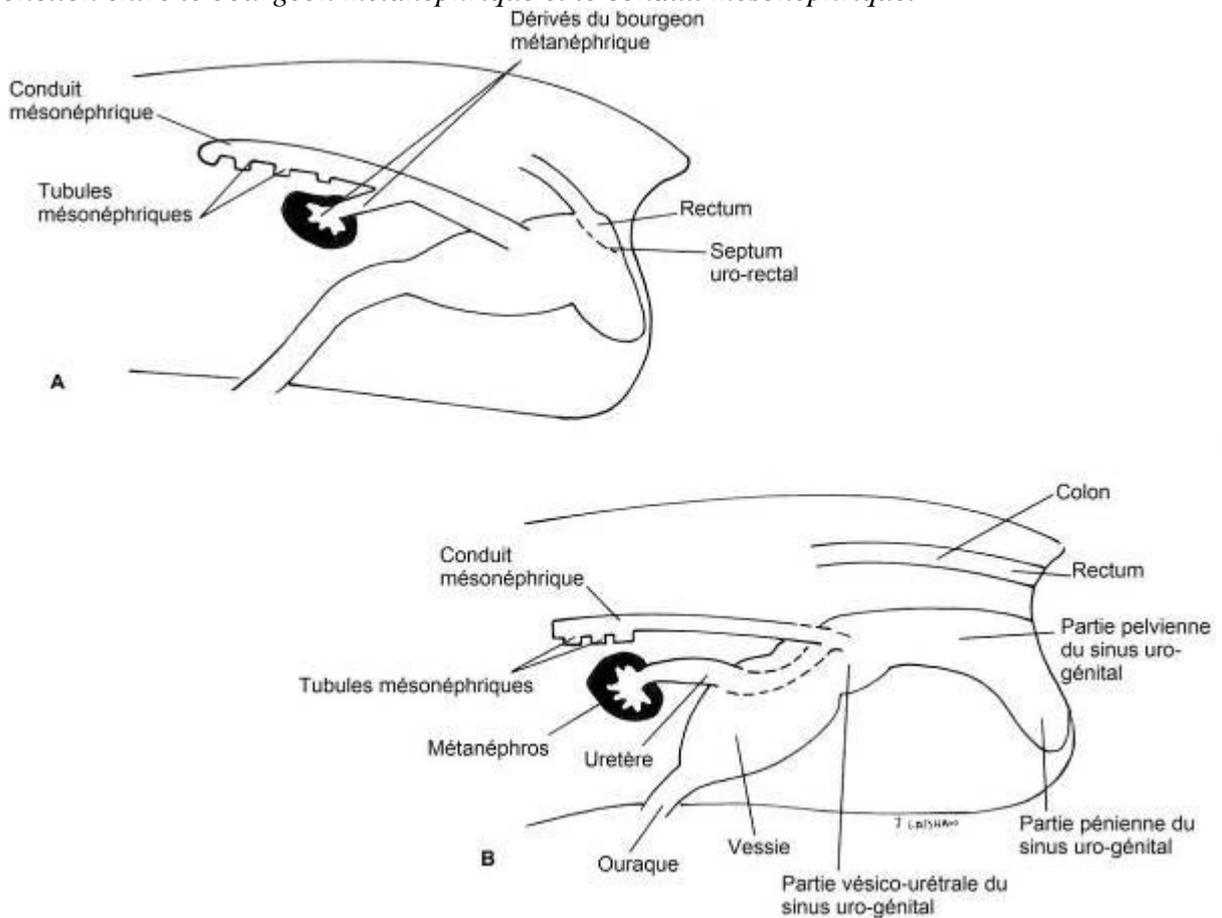
A l'endroit où s'abouchent les deux conduits mésonéphriques, le sinus uro-génital primitif donne le canal vésico-urétral crânial, l'ébauche de vessie en partie moyenne, et un sinus uro-génital caudal [199].

Le canal vésico-urétral est en continuité avec le conduit allantoïdien, et s'allonge crânialement au cours du développement de la paroi abdominale, donnant l'ouraque. La partie moyenne du sinus donne la vessie en se dilatant. La vessie et l'ouraque sont longés de part et d'autre par les artères ombilicales qui leur sont liées par un méso. A la naissance, l'ouraque se ferme au niveau de l'ombilic. La vessie migre caudalement vers le bassin, entraînant avec elle les vestiges des deux artères et de l'ouraque, et leurs mésos respectifs [30].

Chez la femelle, le sinus uro-génital caudal donne l'urètre et le vestibule, tandis que chez le mâle il se différencie en urètre pénien (Figure 5). Les portions terminales des conduits mésonéphriques et des bourgeons urétériques s'incorporent à la paroi de l'ébauche vésicale, chaque conduit se formant une ouverture propre dans le primordium vésical. Chez le mâle, les conduits mésonéphriques convergent avant de rejoindre l'urètre prostatique. Les conduits mésonéphriques et les bourgeons urétériques étant d'origine mésodermique, ils déterminent un triangle dans la paroi dorsale de la vessie, le trigone, bordé par un épithélium d'origine mésodermique, alors que l'épithélium du reste de la vessie est d'origine endodermique. Le reste de la paroi vésicale provient du mésoderme splanchnique [199]. L'abouchement des uretères est déplacé crânialement suite au remodelage de la portion distale de la vessie [30].

Figure 5 : Schéma de la formation de la vessie et de l'urètre, vues latérales (d'après [181])

A : Bourgeon métanéphrique relié directement au conduit mésonéphrique et au cloaque non divisé ; **B** : Cloaque divisé en rectum et sinus uro-génital. Le sinus uro-génital a englobé la jonction entre le bourgeon métanéphrique et le conduit mésonéphrique.



II. Anatomie du tractus urinaire

II. 1) Reins

II. 1. a) **Caractéristiques physiques**

Chez les ruminants, ils sont de couleur brun chocolat et de consistance ferme et élastique [30].

II. 1. b) **Topographie**

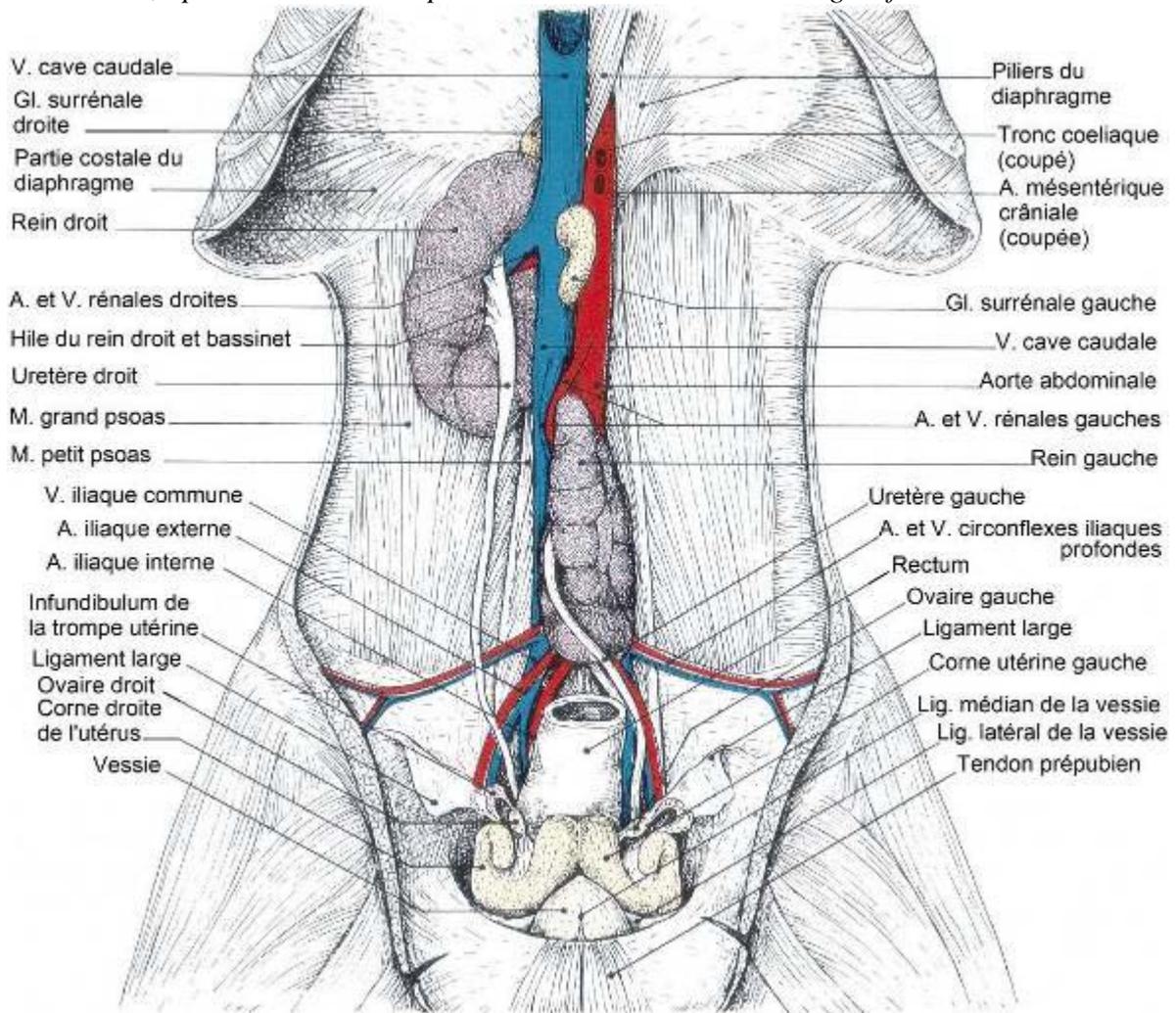
Les reins sont localisés en partie dorsale de l'abdomen, de part et d'autre de l'aorte et de la veine cave caudale, ventralement aux premières vertèbres lombaires [101] [315] (Figure 6). Les reins sont dits **rétopéritonéaux**, car ils sont en dehors de la cavité péritonéale. A la différence d'autres organes, cette position leur confère une meilleure attache à la paroi abdominale, au moyen de fascias, de vaisseaux et de péritoine [101] [242].

Le rein droit est plus crânial que le gauche [315]. Chez les bovins il se situe en regard de la dernière côte et des trois premiers processus transverses lombaires, qu'il ne déborde pas latéralement. Ses rapports sont : dorsalement la bordure du diaphragme et les muscles psoas, ventralement le lobe droit du pancréas, le côlon et le caecum, médialement la veine cave caudale et la glande surrénale gauche, crânialement il est en contact étroit avec le lobe caudé du foie (Figure 6) [30] [88].

Le rein gauche est plus mobile que le droit. Il est plus pendulaire et plus caudal chez les ruminants que dans toute autre espèce [315]. Chez les ruminants, les pré-estomacs le poussent caudalement et vers la droite, et il se situe alors sur la ligne médiane de l'animal, ou même plus à droite, surtout quand le rumen est plein [101] [315]. Il flotte au bord d'un méso épais [315] qui s'insère le long de l'aorte et repose sur le bord dorsal du rumen [88]. Il se situe une dizaine de centimètres sous les deuxième à cinquième vertèbres lombaires, à droite du plan médian, ventro-médialement au rein droit. Il repose sur la paroi droite du sac dorsal du rumen. Il est en rapport avec les anses intestinales du côté opposé au rumen [101] [315].

Les reins des petits ruminants sont relativement plus courts : le rein droit s'étend de la dernière côte au deuxième processus transverse lombaire (ou sous les trois premiers processus transverses), et le rein gauche du troisième au cinquième processus transverses lombaires [30]. Ils sont entourés d'un épais tissu adipeux, qui diminue la mobilité du rein gauche due au rumen [88].

Figure 6 : Localisation des reins dans l'abdomen d'une vache (d'après [30])
Vue ventrale, après ablation de la paroi ventrale et des viscères digestifs

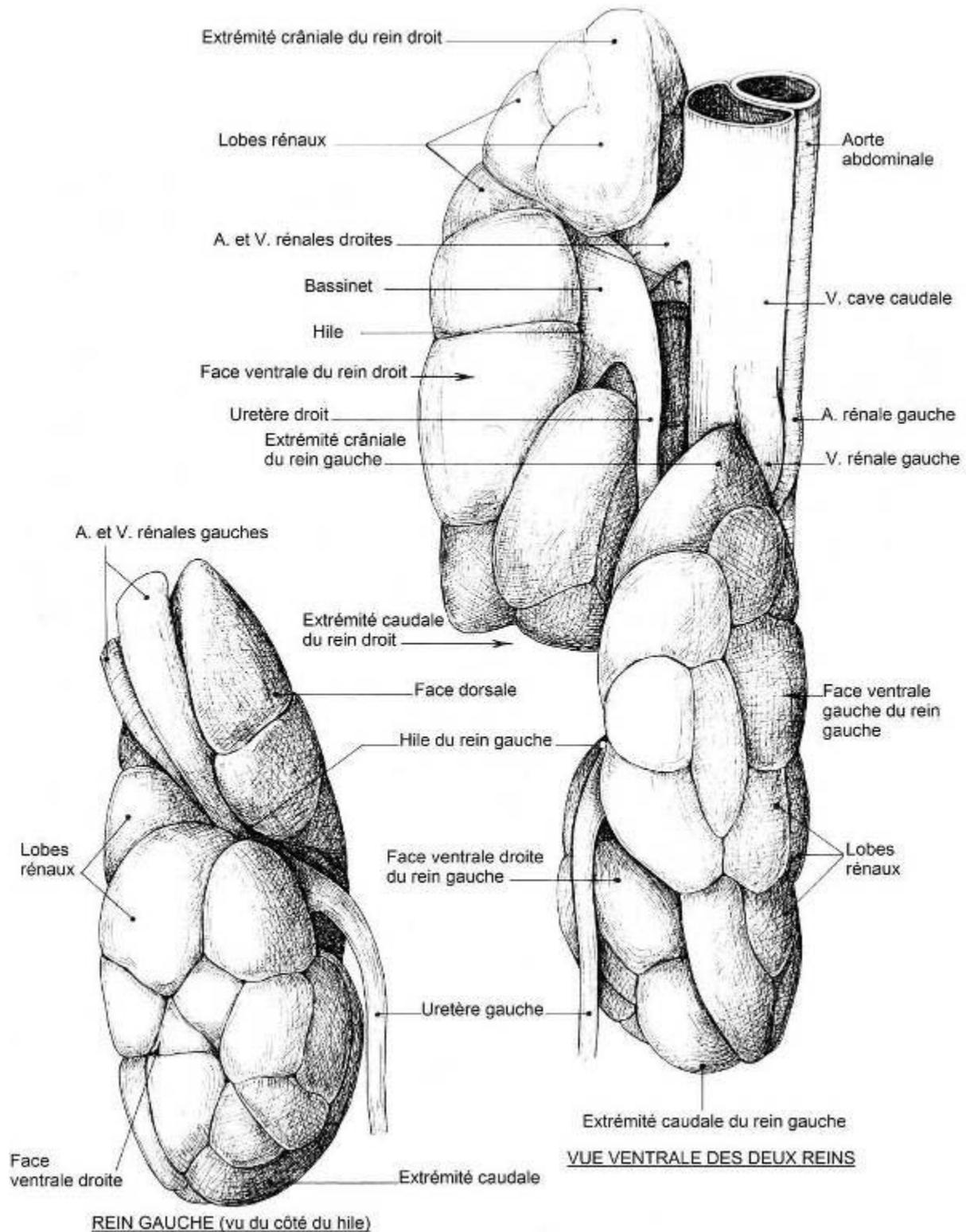


II. 1. c) Conformation extérieure

Une concavité est visible sur la face médiale du rein : le **hile** (Figure 7). C'est par cette localisation que l'artère et les nerfs pénètrent dans le rein, et que la veine, les vaisseaux lymphatiques et l'uretère en ressortent [101] [242].

Le rein est entouré d'un tissu conjonctif fibreux formant la **capsule** [315]. Celle-ci est mince et blanchâtre et se réfléchit dans le sinus rénal par le hile. En dehors de toute inflammation, la capsule rénale est facile à séparer du tissu sous jacent [30], sauf peut être au niveau du hile, où elle se mélange avec la paroi de l'uretère [88]. Elle devient adhérente à ces tissus en cas d'inflammation chronique [30].

Figure 7 : Conformation extérieure des reins des bovins (d'après [30])



En 2009, Carvalho *et al.* [54] ont étudié la conformation extérieure du rein des bovins dans le but d'en faire un modèle expérimental en urologie. Ils ont étudié trente-huit reins de bovins mâles adultes (poids moyen 480kg) de race croisée. Ils ont mesuré les reins et compté le nombre total de lobes, ainsi que le nombre de lobes du pôle crânial, du pôle caudal et de la région du hile. Les trois régions sont définies comme suit. La région du hile est la portion

définie entre deux lignes transverses imaginaires aux bords crânial et caudal du sinus rénal. Les pôles crânial et caudal sont les parties à l'extérieur de ces deux lignes, crânialement et caudalement respectivement.

La longueur totale moyenne du rein droit est de 19,3 cm, contre 18,5 cm pour le rein gauche, pour une épaisseur moyenne de 5,1 cm et 6,4 cm respectivement. La largeur de chaque rein varie en fonction de la portion étudiée de 7,8 cm à 9,0 cm pour le rein droit et de 6,9 cm à 8,7 cm pour le rein gauche [54]. Ces dimensions sont légèrement inférieures à ce qui avait été décrit auparavant [219].

Le nombre total de lobes varie de 13 à 35, avec une moyenne de 20,62 [54], qui concorde avec ce qui a été cité par d'autres auteurs [30] [219] (Figure 7). La région du hile est la plus longue, et c'est celle qui contient le plus de lobes (entre 5 et 25). Le nombre de lobes qu'elle contient augmente avec sa longueur. Concernant les deux pôles, le nombre de lobes qu'ils contiennent (0 à 9 pour le pôle crânial, 2 à 12 pour le pôle caudal) augmente avec leur épaisseur [54].

Les lobes rénaux ne correspondent pas aux lobes primitifs [88], qui sont plusieurs par lobe, d'où la différence avec le nombre de papilles [30]. La taille des lobes varie en fonction du nombre de lobes primitifs qui ont fusionné pour donner chaque lobe [315].

Le rein gauche est plus lourd que le droit. Le poids total des deux reins équivaut à $1/500^{\text{ème}}$ du poids vif de l'animal [30], ou 0,15% chacun [219] selon les auteurs, soit en moyenne 1300 grammes chez les bovins [30]. Le rein droit est aplati dorsoventralement. Il est plus arrondi crânialement et plus aplati et élargi caudalement. Le hile est médioventral. Le rein gauche a une forme pyramidale. Son extrémité caudale est plus épaisse et arrondie. Le hile est dorsal [30] [88] [219].

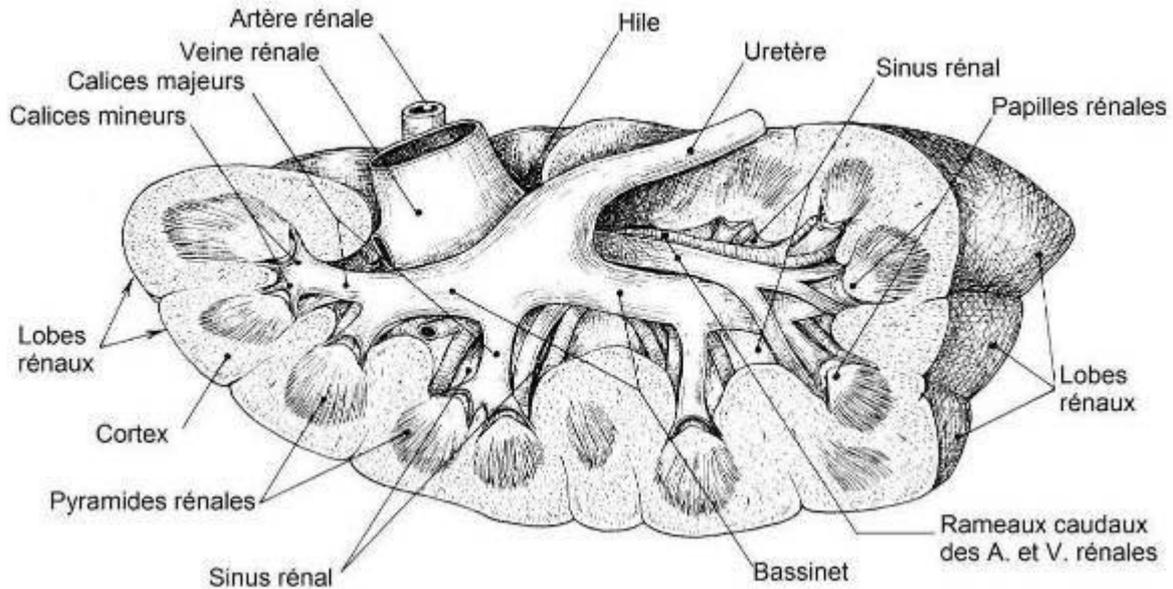
Les reins des petits ruminants sont quasiment symétriques. Ils présentent une surface lisse et une absence de lobation. Ils ressemblent à des haricots épais et courts, de forme bombée. Leurs dimensions sont 7 à 8 cm de long pour 5 cm de large et 3 à 4 cm d'épaisseur. Ils pèsent entre 120 et 150 grammes chacun [30]. Le cousin adipeux qui les entoure les protège des pressions de déformation [88].

II. 1. d) Conformation intérieure

L'uretère prend son origine dans le **bassin**et. Le bassin est contenu dans une cavité : le **sinus rénal**. Cette cavité contient également les vaisseaux et nerfs du rein, le tout emballé dans un conjonctif lâche [30]. Le bassin reçoit l'urine des tubules collecteurs. Dans le rein bovin, l'urine est récoltée dans des **calices** individuels [101] (Figure 8).

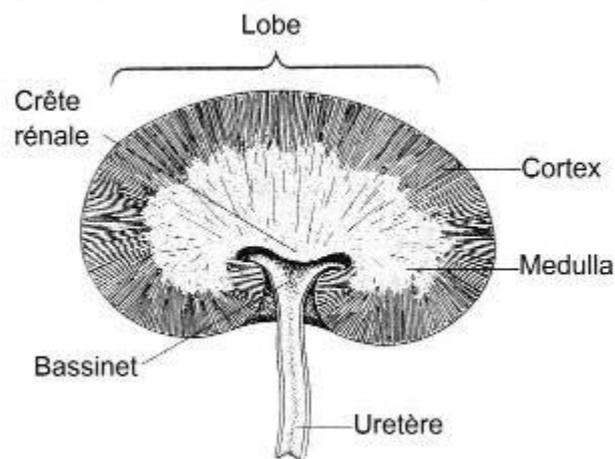
La partie du rein entourant le bassin est la **médulla**. Elle a un aspect strié du fait de la présence des nombreux tubes collecteurs et anses de Henlé orientés radialement [242]. Elle est surmontée en périphérie par le **cortex**, de couleur plus foncée [30] ou plus claire selon les auteurs [88] [315], où l'on trouve les corpuscules rénaux, qui lui confèrent un aspect granuleux. Il contient également les tubes contournés proximaux et distaux [30]. Le cortex et la médulla sont séparés par la jonction cortico-médullaire, où cheminent les vaisseaux arqués, visibles en section [88].

Figure 8 : Conformation intérieure d'un rein de bovin (d'après [30])
Le contenu du sinus rénal a été disséqué.



La médulla et le cortex ont un arrangement en lobes. Chaque lobe primitif correspond dans la médulla à une **pyramide** (pyramide de Malpighi), dont l'extrémité en direction du bassinet est la **papille** rénale. Chez les bovins, chaque papille est coiffée par un calice mineur qui se vide dans un calice majeur avant que l'urine ne rejoigne l'uretère. Chez les petits ruminants, les lobes rénaux sont fusionnés et ainsi les papilles sont regroupées en un sillon longitudinal unique : la **crête rénale** (Figure 9). On compte 12 à 16 pyramides chez le mouton, 10 chez la chèvre [30].

Figure 9 : Schéma de coupe longitudinale sagittale de rein de petit ruminant (d'après [101])



Le cortex est subdivisé en lobules. La *pars radiata* du lobule est la partie en prolongement d'une radiation médullaire dans le cortex. Elle est aussi appelée Pyramide de Ferrein. Autour de cet axe se trouve la *pars convoluta*, qui contient les corpuscules rénaux et les tubes contournés. Les parties contournées adjacentes forment le labyrinthe rénal. La couche sous capsulaire est formée de tubes flexueux : c'est le *cortex corticis* [30].

II. 1. e) Ultrastructure

L'unité fonctionnelle du rein est le néphron (Figure 11). Le nombre de néphrons est variable d'une espèce à l'autre, mais relativement constant à l'intérieur d'une même espèce animale. Ainsi, chez les bovins, on compte environ quatre millions de néphrons dans chaque rein [242].

▪ Corpuscule rénal (cortex)

Le corpuscule rénal, ou **corpuscule de Malpighi**, est constitué d'un **glomérule artériel** enveloppé d'une capsule creuse (origine du néphron) (Figure 11). Deux extrémités sont ainsi distinguées : le pôle artériel et le pôle tubulaire.

Le réseau vasculaire du glomérule est dit admirable. Il est alimenté par une **artériole afférente**, qui se divise en capillaires formant un réseau. Le réseau capillaire glomérulaire est constitué d'endothéliocytes fenêtrés. Le sang est ensuite drainé par une **artériole efférente** courte qui se divise à nouveau en un réseau capillaire péri-tubulaire. L'artériole afférente est riche en terminaisons nerveuses et participe ainsi à la régulation du débit sanguin dans le glomérule. Elle participe au **complexe juxtaglomérulaire** (Figure 10) [30].

La capsule glomérulaire, ou **capsule de Bowman**, entoure le glomérule. La lumière capsulaire, délimitée par ses parties externe et interne, est en continuité avec le tube contourné. La **partie externe** est un épithélium pavimenteux à cellules de plus en plus cubiques, qui se prolonge par celui du tube contourné. La **partie interne** de la capsule est constituée de **podocytes**, cellules possédant des prolongements cytoplasmiques primaires (cytotrabécules) et secondaires (cytopodes). Elle est séparée de l'endothélium capillaire par une membrane basale, dans laquelle sont enchâssés les cytopodes, qui s'entrecroisent de manière à former un réseau serré qui filtre les éléments plasmatiques de haut poids moléculaire [30] [307].

▪ Tube du néphron

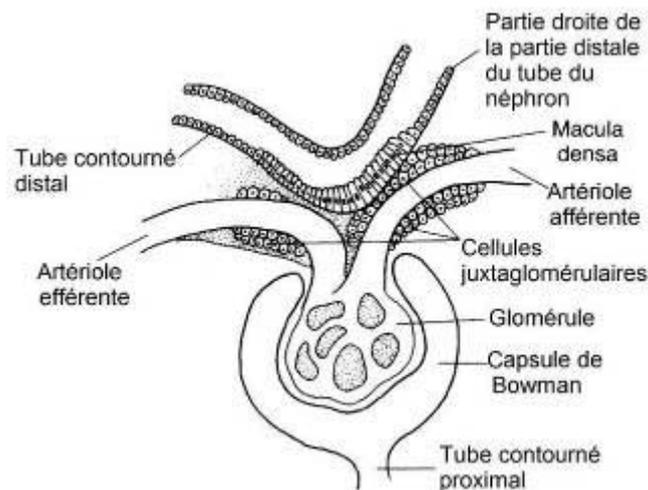
Sa partie proximale est composée d'une partie contournée et d'une partie droite. Le **tube contourné proximal** commence au pôle tubulaire du corpuscule et décrit des flexuosités centrifuges dans le cortex rénal, puis se redirige au voisinage du corpuscule. Elle y est relayée par le **tube droit proximal**, court, qui est en continuité avec l'anse du néphron dans la périphérie de la médulla. L'anse du néphron, ou **anse de Henlé**, est formée de deux segments en épingle à cheveux : la **partie descendante**, au cheminement centripète, et la **partie ascendante** (partie grêle puis partie large) qui retourne vers le cortex où elle est prolongée par la partie droite du segment distal du néphron [30] [242]. La partie large et la partie grêle de la branche ascendante de l'anse de Henlé diffèrent par leurs cellules épithéliales et non par le diamètre de la lumière qu'elles délimitent [242].

Il est intéressant de noter que les corpuscules proches de la jonction cortico-médullaire ont une anse de Henlé longue qui atteint presque la papille, alors que l'anse des corpuscules périphériques reste superficielle dans le parenchyme médullaire. On distingue ainsi les néphrons juxtamédullaires et les néphrons corticaux (ou corticomédullaires), respectivement [4] [242]. Les néphrons juxtamédullaires sont ceux qui développent et maintiennent le gradient osmotique entre la partie interne et la partie externe de la médulla [242].

Le **tube roit distal** chemine parallèlement au tube droit proximal vers le glomérule. Elle s'achève à proximité du pôle vasculaire du corpuscule, contre l'artériole afférente (Figure 10). Au niveau de cette surface de contact, les cellules deviennent plus hautes, étroites et serrées, riches en fines granulations et pourvues d'un noyau petit, voisin du pôle apical : c'est la **macula densa**.

L'**appareil juxtaglomérulaire** est le triangle formé par l'extrémité du tube droit distal et les artérioles afférente et efférente (Figure 10) [30]. Des cellules particulières y participent : les cellules de la **macula densa** sur le tube du néphron et les **cellules juxtaglomérulaires** sur les artérioles afférente et efférente, qui pénètrent plus ou moins dans le glomérule et sont en continuité avec le mésangium, et les cellules mésangiales extraglomérulaires granuleuses, qui sont des cellules juxtaglomérulaires spécialisées dans la production de rénine [307].

Figure 10 : Appareil juxtaglomérulaire (d'après [101])

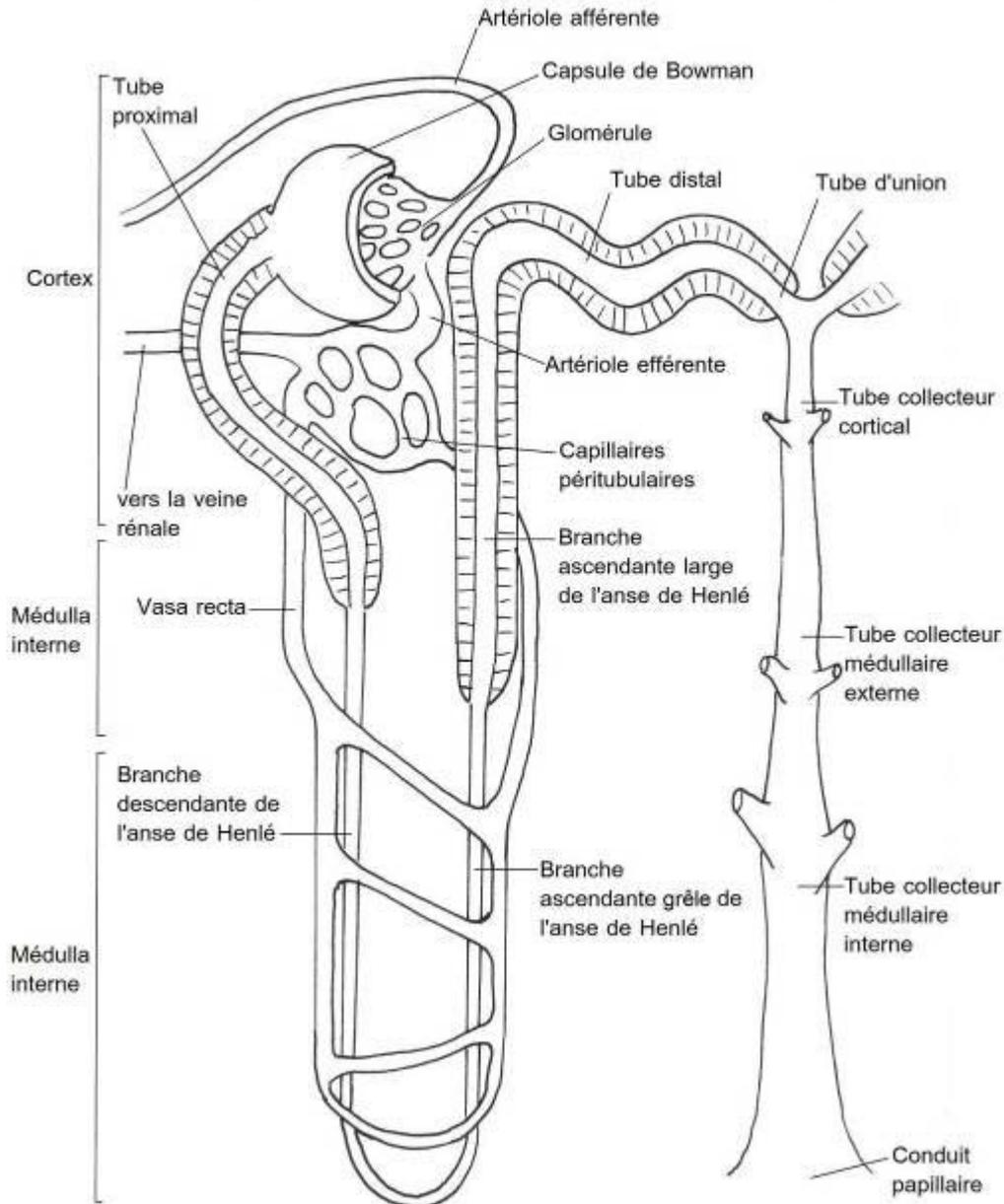


Le tube droit distal est poursuivi par le **tube contourné distal** qui forme des circonvolutions centrifuges. Un **tube d'union** le relie au tube collecteur [30].

- Tubes collecteurs

Le tube d'union est en continuité avec un **tube arqué** (ou tube collecteur cortical) qui s'incurve en profondeur dans la partie radiée du cortex. Les tubes arqués fusionnent, et une vingtaine de ces tubes donnent un **tube collecteur** médullaire. Le tube collecteur traverse la médulla jusqu'à sa couche interne, où il fusionne avec d'autres tubes droits pour donner le **conduit papillaire**, qui s'abouche à la **papille** [30].

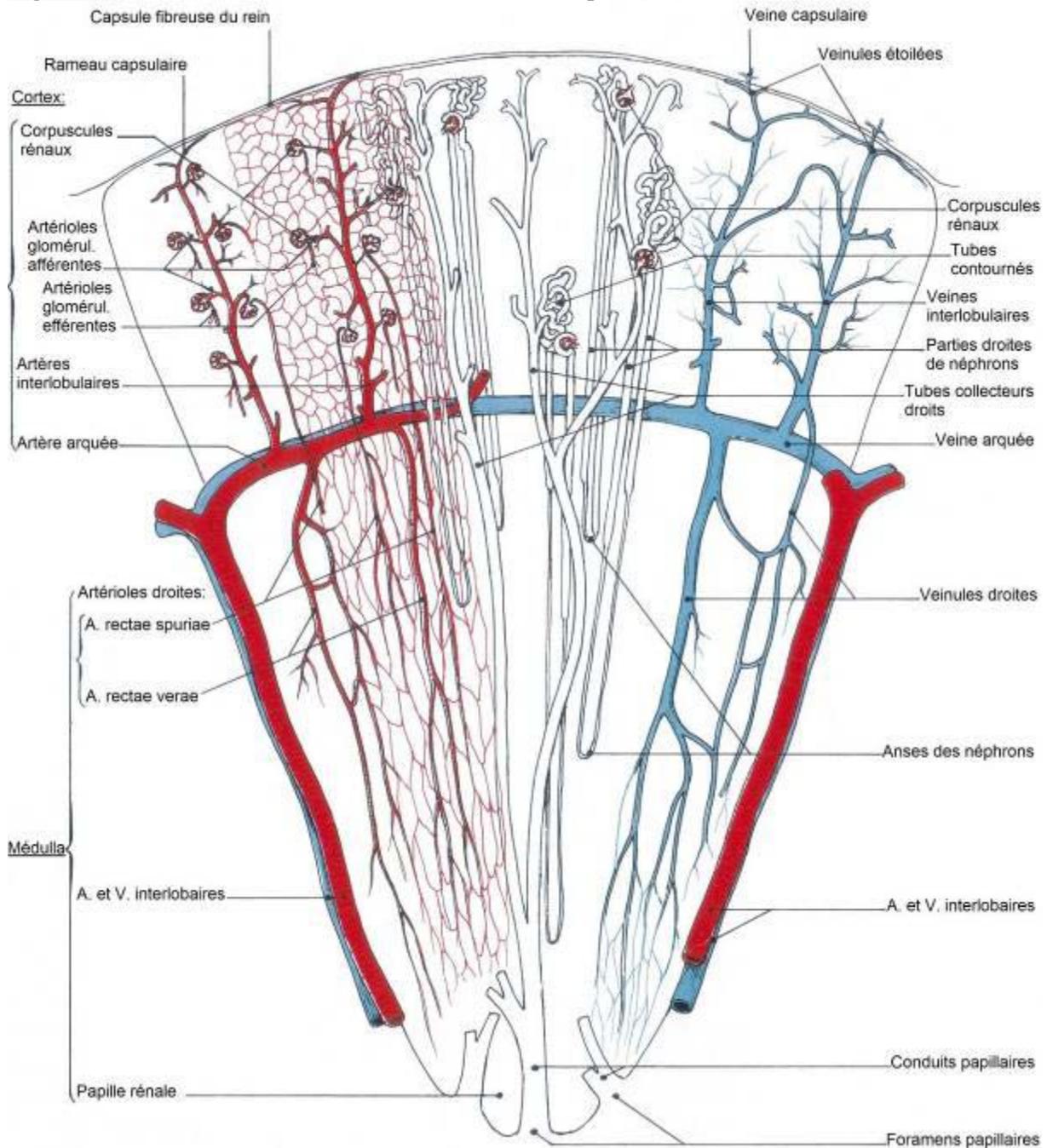
Figure 11 : Schéma de l'organisation d'un néphron juxtamédullaire (d'après [28] [242])



II. 1. f) Vascularisation et innervation

La connaissance de la vascularisation rénale est importante pour comprendre certaines maladies rénales, et surtout pour réaliser des interventions comme une néphrectomie partielle ou segmentaire [5]. La vascularisation rénale est extrêmement développée (Figure 12). A chaque systole cardiaque, les reins sont traversés par le quart du volume sanguin éjecté [4] [30] [101] [307]. Ce volume remarquable qui traverse les reins indique leur importance dans la régulation de l'hémostase [315]. La majorité du sang (environ 90%) qui entre dans le rein irrigue le tissu cortical. C'est en effet dans cette zone que se trouve la plus grande partie des néphrons [4].

Figure 12 : Schéma de la vascularisation du rein (d'après [30])



■ Artères

Plusieurs techniques ont été employées pour étudier la vascularisation rénale. En 1987, Jain et Singh [152] ont injecté un produit de contraste radio-opaque à base d'oxyde de cuivre rouge liquide, par l'aorte pour six veaux, et par la veine cave caudale pour six autres veaux. Les reins ont ensuite été extraits avec les troncs vasculaires, et ont été radiographiés.

Afin d'étudier le réseau artériel rénal, Aksoy *et al.* [5] ont quant à eux réalisé en 2004 un moulage des artères et artérioles de reins prélevés sur cinq moutons, après qu'Aslan et Nazli [23] ont fait de même sur des reins de dix chèvres adultes et dix moutons de Morkaraman en 2001. Le procédé utilisé est un moulage par corrosion et consiste à injecter un

mélange de monométhyl-méthacrylate et polyméthyl-méthacrylate (takilon) dans le réseau artériel préalablement lavé à la saline, à laisser le mélange polymériser à température ambiante pendant 24 heures, puis à digérer les tissus avec de l'hydroxyde de potassium à 60°C (30°C selon [23]) pendant 24 à 48 heures et enfin à rincer à l'eau courante [5]. Les moulages obtenus sont visibles en Figure 13 et Figure 14.

Figure 13 : Moulages par corrosion obtenus chez le mouton : vues dorsales (d'après [5])
 A : Réseau artériel rénal droit ; B : Réseau artériel rénal gauche.

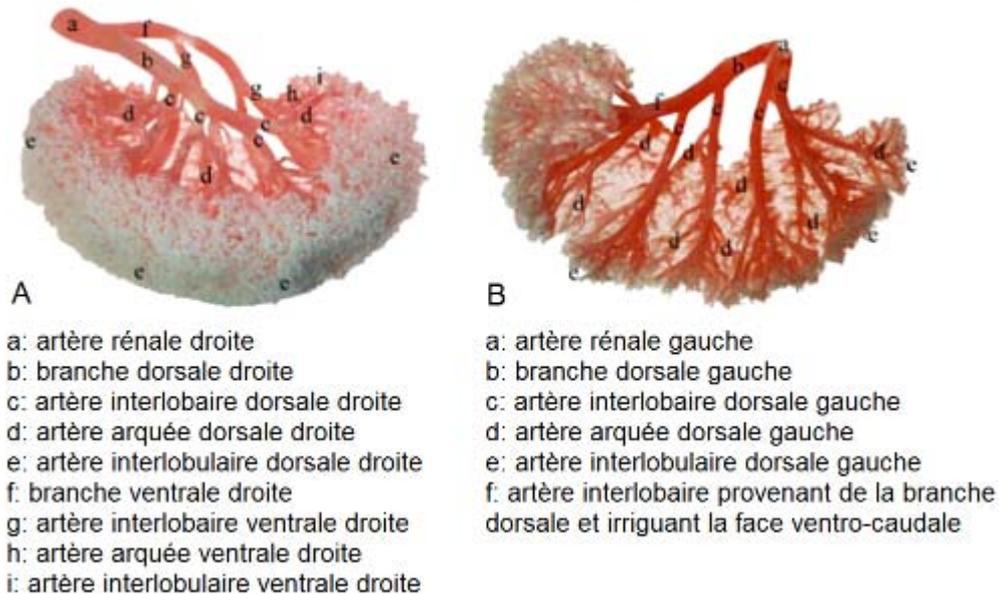
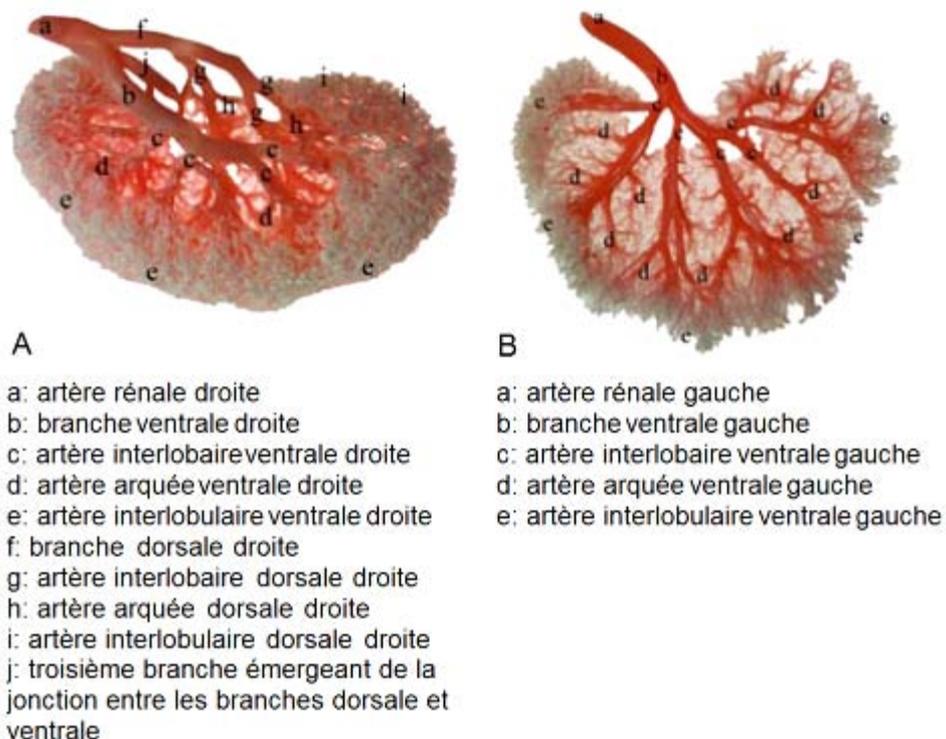


Figure 14 : Moulages par corrosion obtenus chez le mouton : vues ventrales (d'après [5])
 A : Réseau artériel rénal droit ; B : Réseau artériel rénal gauche



Chaque rein reçoit une **artère rénale** provenant chacune d'un côté de l'**aorte abdominale** [5], au niveau de la deuxième vertèbre lombaire [152]. Selon Aksoy, ceci est en accord avec ce qui a été rapporté le plus souvent dans la littérature, mais diffère de ce que Ghoshal avait constaté en 1975 : il avait remarqué que les artères rénales émergeaient de la face ventrale de l'aorte [5]. L'artère rénale droite prend son origine plus crânialement que la gauche, et est plus longue [5] [152]. Chacune des artères rénales se divise en une branche dorsale et une branche ventrale avant de pénétrer dans le rein par le hile [5] [23] [152]. La branche dorsale de l'artère rénale droite se divise ensuite en trois à cinq artères interlobaires, la branche ventrale en donne quatre à six. La branche dorsale gauche émet trois à six artères interlobaires, tandis que la branche ventrale en émet trois à quatre [5] (Figure 13, Figure 14). Dans l'étude d'Aslan et Nazli [23], la branche dorsale donne en moyenne 4,95 artères interlobaires et la branche ventrale en donne en moyenne 4,55 chez le mouton. Chez la chèvre, la branche dorsale donne en moyenne 4,95 artères interlobaires, contre 5,10 pour la branche ventrale.

Chaque artère interlobaire chemine entre deux pyramides de Malpighi jusqu'à la jonction cortico-médullaire [30]. Arrivée à cette jonction, elle se ramifie en **artères arquées**, qui s'infléchissent et cheminent le long de la base des pyramides rénales [23] [152] (Figure 12).

Du côté du cortex, l'artère arquée donne les **artères interlobulaires**, qui se divisent une ou plusieurs fois dans la partie contournée du cortex. Certaines cheminent jusqu'à la surface du rein et y donnent les **rameaux capsulaires**. Les artères interlobulaires donnent naissance aux **artérioles glomérulaires afférentes**. Les artérioles afférentes peuvent émettre des ramifications qui se dirigent directement vers le réseau vasculaire pérítubulaire. Les **artérioles glomérulaires efférentes** de la partie superficielle du cortex alimentent surtout le **réseau capillaire pérítubulaire** de la partie contournée [242], tandis que celles du cortex profond plongent dans la médulla en longeant les tubes collecteurs et forment les **artérioles droites** (*arteriolae rectae spuriae*) [30]. La médulla reçoit deux sortes d'artérioles droites : les *arteriolae rectae spuriae*, et les *arteriolae rectae verae*, qui proviennent directement des artères arquées [30]. Les capillaires des réseaux pérítubulaires des néphrons juxtamédullaires plongent en suivant les tubes de l'anse et forment les **vasa recta** [242].

Au cours des études d'Aksoy *et al.* [5] et d'Aslan et Nazli [23], aucune anastomose n'a été mise en évidence entre les premières subdivisions des artères rénales, contrairement aux résultats d'autres auteurs. Quelques particularités non décrites auparavant ont été mises en évidence sur certains reins, notamment la présence d'une troisième branche émergeant de l'artère rénale droite d'un rein étudié, au niveau de la bifurcation entre branche dorsale et branche ventrale [5] [23]. Cette troisième branche irrigue la face dorsale du rein droit [5]. Les auteurs ont également constaté sur un rein qu'une artère interlobaire dorsale gauche irriguait la face ventrale du rein, où l'artère interlobaire ventrale était manquante [5]. Ceci avait déjà été décrit chez une chèvre et un mouton [23] où une artère émergeant de la branche ventrale irriguait la partie dorsale du rein. Aslan et Nazli [23] ont montré l'existence d'anastomoses entre des rameaux dorsaux et ventraux chez un mouton.

▪ Veines

Le réseau veineux rénal est riche en anastomoses, notamment entre les veines interlobulaires et entre les veines arquées [152].

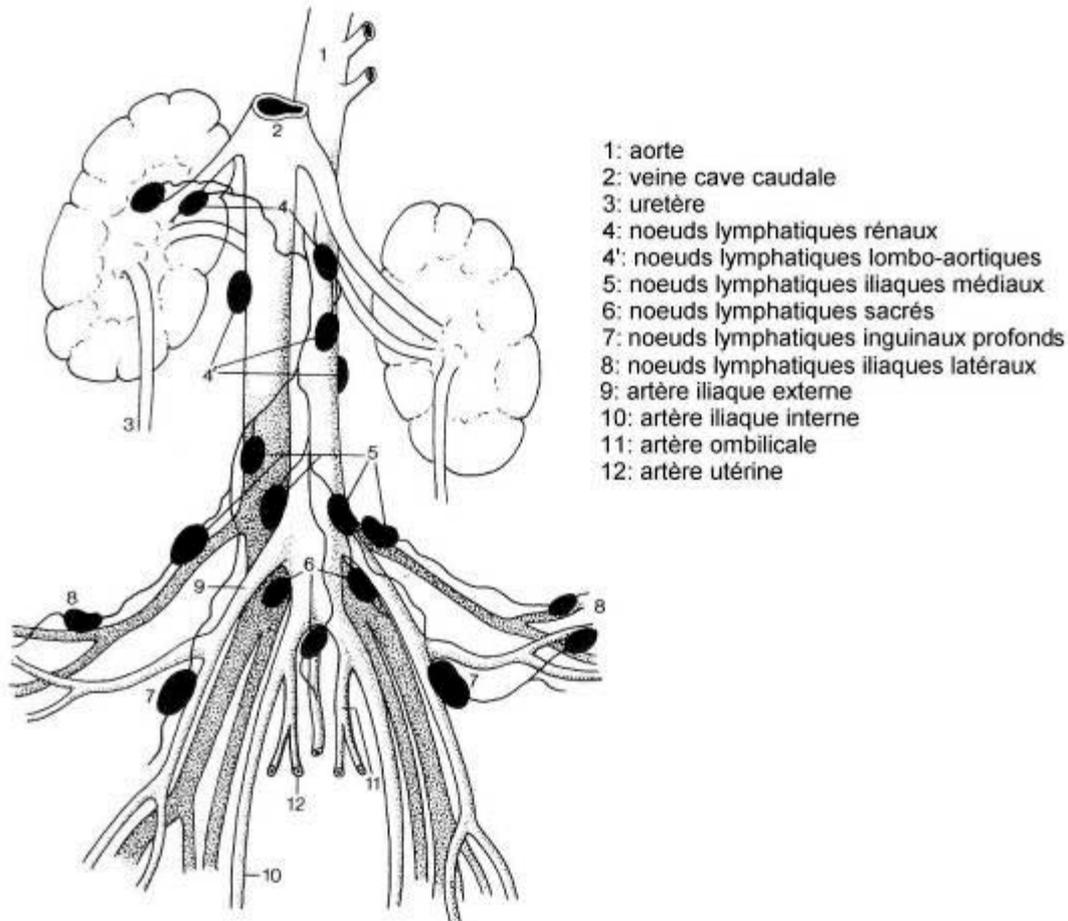
Un réseau sous capsulaire est alimenté par le réseau péri-tubulaire. Il est drainé par des groupes de **veinules étoilées**, qui convergent sous la capsule fibreuse et donnent naissance aux **veines interlobulaires**. Les veines interlobulaires plongent vers la jonction cortico-médullaire, où elles rejoignent les **veines arquées**, après avoir au passage drainé les réseaux péri-tubulaires. Les veines arquées drainent les réseaux péri-tubulaires restants. Les **veinules droites** drainent les artérioles droites médullaires jusqu'aux veines arquées [30].

Les veines arquées se rejoignent en **veines interlobaires**, à la base de la médulla [152]. Elles sont plus grosses que les artères correspondantes et parallèles à celles-ci [30]. Elles drainent les veinules au cours de leur trajet médullaire [152]. Les veines interlobaires convergent dans le sinus en plusieurs vaisseaux de gros diamètre qui se réunissent pour former deux veines lobaires (crâniale et caudale), satellites des artères lobaires, qui se joignent à leur tour pour donner la **veine rénale** [152]. La veine rénale quitte le rein par le hile et rejoint la **veine cave caudale** [30] [88].

▪ Vaisseaux lymphatiques

Les vaisseaux lymphatiques superficiels drainent le péritoine, la capsule adipeuse, la capsule fibreuse et la partie adjacente du cortex vers les nœuds lymphatiques rénaux, lombo-aortiques, parfois coeliaques voire iliaques médiaux ou latéraux (Figure 15). Les vaisseaux lymphatiques profonds drainent le parenchyme via le hile vers les nœuds lymphatiques rénaux et lombo-aortiques [30]. Les nœuds lymphatiques sont ensuite drainés par le tronc lymphatique lombaire [88].

Figure 15 : Nœuds lymphatiques associés à la partie caudale de l'aorte abdominale et à la veine cave caudale chez les bovins, vue ventrale (d'après [88])



▪ Innervation

L'innervation rénale concerne les vaisseaux sanguins et les tubules rénaux. Elle est principalement assurée par les systèmes sympathique et parasympathique, surtout issus du plexus coélicae. Quelques nerfs splanchniques et hypogastriques semblent y participer [30].

Les nerfs suivent l'artère et la veine rénales en échangeant des fibres et formant le plexus rénal, qui pénètre dans le rein par le hile. Les neurones sont surtout adrénériques vaso-moteurs, et concernent en particulier les artères [30] [242].

II. 2) Bassin

Sa paroi comporte trois tuniques, parmi lesquelles la muqueuse domine nettement. Il est bordé par un épithélium transitionnel [30].

Selon les auteurs, la présence [30] ou l'absence [88] [101] [140] [199] [315] d'un bassin rénal chez les bovins est discutée du fait de son étroitesse. Il prend l'apparence de deux conduits (un crânial et un caudal) qui se divisent en cinq ou six calices majeurs, qui reçoivent l'urine de deux à quatre calices mineurs qui coiffent chacun une papille rénale [30] [315]. Le bassin des petits ruminants présente de profonds récessus qui s'enfoncent entre les pyramides avec les vaisseaux [30].

II. 3) Urètre

Il transporte l'urine du bassin au trigone vésical, près du col de la vessie [30] [242]. Il chemine contre la paroi lombaire puis contre celle du bassin, en région rétro-péritonéale [315].

L'urètre droit des ruminants a un parcours classique. L'urètre gauche est émis dorsalement et à droite et passe donc d'abord au dessus du rein gauche pour rejoindre le côté gauche de la cavité abdominale, et chemine ensuite dans son méso rénal jusqu'au bassin [30].

Il s'agit d'un tube musculéux, avec deux couches de fibres musculaires longitudinales externe et interne qui entourent une couche de fibres musculaires circulaires. Il subit des ondes de contractions péristaltiques qui dirigent l'urine vers la vessie [30] [315]. L'innervation végétative de l'urètre provient des plexus rénal, mésentérique caudal et hypogastrique [30]. La stimulation de l'innervation parasympathique active ces contractions péristaltiques, tandis que la stimulation de l'innervation sympathique les ralentit [315]. Une douleur au niveau d'un urètre peut activer le réflexe urétéro-rénal, qui engendre une constriction via le système sympathique des artérioles rénales du rein ipsilatéral, réduisant la production d'urine par ce rein [315].

La paroi urétérale est faite de trois tuniques (adventice, musculéuse et muqueuse) [315]. Son irrigation artérielle est assurée par l'artère urétérique crâniale (en provenance de l'artère rénale), l'artère urétérique moyenne (fournie par la partie initiale de l'artère utérine ou testiculaire), et l'artère urétérique caudale (en provenance de l'artère vaginale ou prostatique). Les veines ont un trajet similaire à celui des artères. Les vaisseaux lymphatiques rejoignent les nœuds lymphatiques rénaux, lombo-aortiques et iliaques médiaux [30].

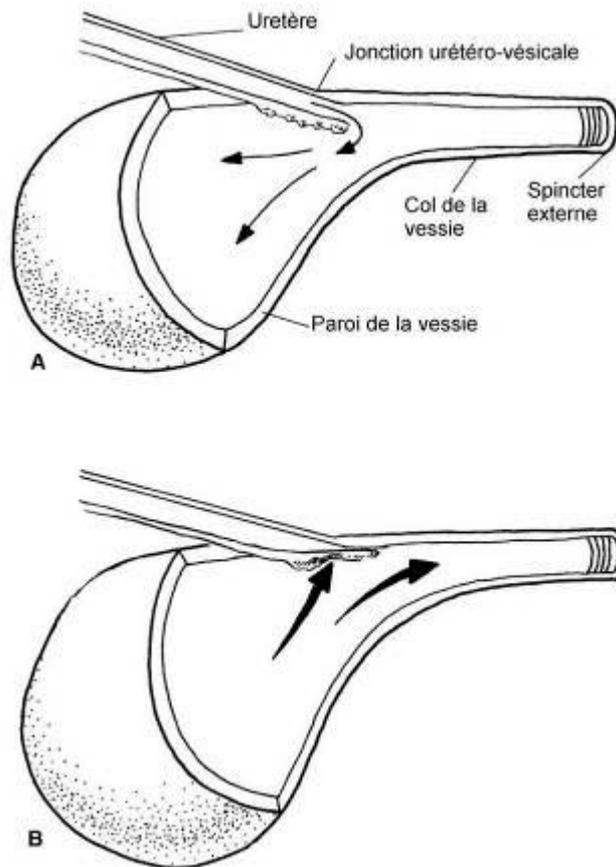
A sa terminaison, l'urètre traverse obliquement la musculéuse vésicale puis chemine entre la musculéuse et la muqueuse avant de traverser celle-ci : c'est la **jonction urétéro-**

vésicale [242]. Ceci limite le reflux de la vessie vers l'uretère lorsque celle-ci est pleine (Figure 16) [140] [315]. Lorsqu'il traverse la musculuse son diamètre interne se rétrécit, pouvant mener à la rétention de calculs. L'orifice terminal de l'uretère dans la vessie est l'**ostium urétérique**, bordé crânialement par un repli de muqueuse qui empêche également le reflux d'urine vers l'uretère [30].

Figure 16 : Schéma de la jonction urétéro-vésicale (d'après [242])

A : L'urine est transportée du bassin à la vessie par les contractions péristaltiques de l'uretère, et entre dans la vessie à la jonction urétéro-vésicale.

B : Lors de la miction, l'urine est dirigée vers l'urètre à travers le col de la vessie. L'urine ne retourne pas dans l'uretère car la jonction urétéro-vésicale est fermée par la pression hydrostatique de l'urine associée à la contraction du muscle détrusor.



II. 4) Vessie

Il s'agit d'un réservoir musculo-membraneux très distensible, servant à l'accumulation de l'urine entre deux mictions. Sa taille, sa position et son aspect extérieur varient avec son état de réplétion [30]. Lorsqu'elle est vide, la vessie est un organe piriforme situé sur le plancher du bassin qui a une paroi épaisse et ridée. Celle-ci s'amincit au fur et à mesure que la vessie se remplit.

Son gros pôle, crânial, aveugle, est l'**apex**. Il présente la cicatrice de l'ouraqué et les reliquats des artères ombilicales. La partie la plus caudale est le **fundus**, prolongé par le **col**,

lui-même abouché à l'urètre. Entre l'apex et le fundus se situe le **corps** de la vessie [30] [315].

Le **trigone vésical** est un triangle délimité crânialement par les ostiums urétériques et caudalement par l'ostium interne de l'urètre. Les plis urétériques, qui prolongent les colonnes urétériques (élévation de muqueuse au niveau du cheminement sous muqueux des uretères), encadrent ce trigone [30] et se prolongent par la crête urétrale. La crête urétrale se termine caudalement au niveau du colliculus séminal [315].

La vessie est un organe rétropéritonéal. Elle est encadrée par les culs de sac péritonéaux vésico-génital et vésico-pubien. Le péritoine donne également trois ligaments : un médian et deux latéraux. Le ligament médian relie la face ventrale de l'apex et du corps à la symphyse pubienne et à la paroi abdominale, tandis que les ligaments latéraux, vestiges des mésos des artères ombilicales, relie la vessie aux parois latérales du bassin [30]. Les artères ombilicales dégénérées persistent pour former les **ligaments ronds**, apparaissant sous la forme de renflements au bord crânial des ligaments latéraux de la vessie [140] [315].

La paroi vésicale comprend trois tuniques. La musculuse, ou **muscle détrusor** [242], est constituée de trois couches de fibres musculaires lisses orientées longitudinalement (couches superficielle et profonde) et circulairement (couche intermédiaire). La couche circulaire concourt à former le **sphincter interne** au niveau du col [30] [315], en se mélangeant à une grande quantité de tissu élastique [242]. Le détrusor se contracte durant la miction, et se relâche, tout en restant tonique, durant le remplissage de la vessie [315]. Le sphincter, à l'inverse, se relâche pendant la miction et se contracte pendant le remplissage de la vessie [315]. La sortie d'urine de la vessie entre les mictions est empêchée par la contraction du sphincter externe (voir infra) et par la tension passive des tissus élastiques sur le col de la vessie. Lors de la miction, le sphincter externe se relâche et le détrusor se contracte. La contraction du détrusor ouvre le col de la vessie en entonnoir. Cette contraction ne force pas seulement la vidange de l'urine vers l'urètre, mais, en raison de l'arrangement des fibres musculaires, elle élargit la partie proximale de l'urètre [242].

La muqueuse est pâle, jaune rosée. Elle se détache facilement de la musculuse, sauf au niveau du trigone où elle est très adhérente. Sa propria est formée de nombreuses fibres élastiques, qui lui permettent de se plisser lorsque la vessie est vide. L'**épithélium** qui la recouvre est **de type transitionnel** [242] : une assise de cellules basales, cubiques ou hautes, repose sur une vitrée extrêmement mince, et au dessus viennent quatre à huit (trois à six [223]) rangées de cellules polyédriques claires, à gros noyau central, dont la forme varie selon l'état réplétion de la vessie [30]. Lorsque la vessie est vide, les cellules sont empilées les unes sur les autres, prenant une apparence d'épithélium stratifié. Lors du remplissage de la vessie, une transition opère de manière à ce que l'empilement donne lieu à une stratification épithéliale plus fine [242].

La vessie reçoit ses artères de l'artère prostatique ou de l'artère vaginale. Elle reçoit des rameaux accessoires des artères ombilicales, obturatrices, honteuses internes. Un plexus se forme sous le péritoine ou dans l'adventice et émet des rameaux qui pénètrent jusqu'à la muqueuse pour former un autre réseau qui fournit les capillaires sous épithéliaux. Les veines partent d'un réseau muqueux, et drainent la musculuse en la traversant. Elles rejoignent le plexus veineux de la région uréthro-prostatique ou du vagin et de la vulve [30].

Les vaisseaux lymphatiques forment un réseau sous muqueux et un réseau sous séreux. Ils rejoignent les nœuds lymphatiques ilio-pelviens et lombo-aortiques [30].

La vessie reçoit une innervation parasymphatique du centre sacré par les nerfs pelviens, et une innervation sympathique du centre dorso lombaire par les nerfs hypogastriques. Le système nerveux parasymphatique provoque la contraction du détrusor, tandis que le système orthosymphatique entraîne son relâchement [239] [268].

La capacité de la vessie des bovins est de 2 à 3 litres (3 à 5 litres selon Hofmeyr [140]). Elle s'étend crânialement au pubis et est basculée dans l'abdomen lorsqu'elle est pleine. Elle est presque entièrement recouverte par le péritoine. Son ligament médian est court et les ligaments latéraux s'étendent assez crânialement vers l'apex [30].

II. 5) Urètre

Il prend son origine au col de la vessie au niveau de l'ostium interne et se termine par l'ostium externe ou méat urinaire. L'urètre pelvien s'étend du col de la vessie le long du plancher du canal pelvien jusqu'à l'arcade ischiatique. Dans les deux sexes, l'urètre pelvien est entouré d'un **sphincter externe** de muscle strié squelettique, le muscle urétral, qui permet à l'animal d'exercer un contrôle volontaire [30] et qui marque la limite fonctionnelle entre la vessie et l'urètre [242]. Sa paroi est constituée comme celle de la vessie [30].

II. 5. a) **Chez la femelle**

L'urètre de la vache mesure 11 à 15 cm. L'urètre de la brebis mesure 4 à 5 cm de long, celui de la chèvre mesure 1 cm de plus. Il s'ouvre sur le plancher du vestibule après un trajet ventral au vestibule. La paroi ventrale de l'urètre présente à proximité du méat (1 à 2cm) un diverticule suburétral, profond de 2 à 3 cm chez la vache, formé par une profonde dépression de la muqueuse. Il peut gêner le cathétérisme des voies urinaires [30].

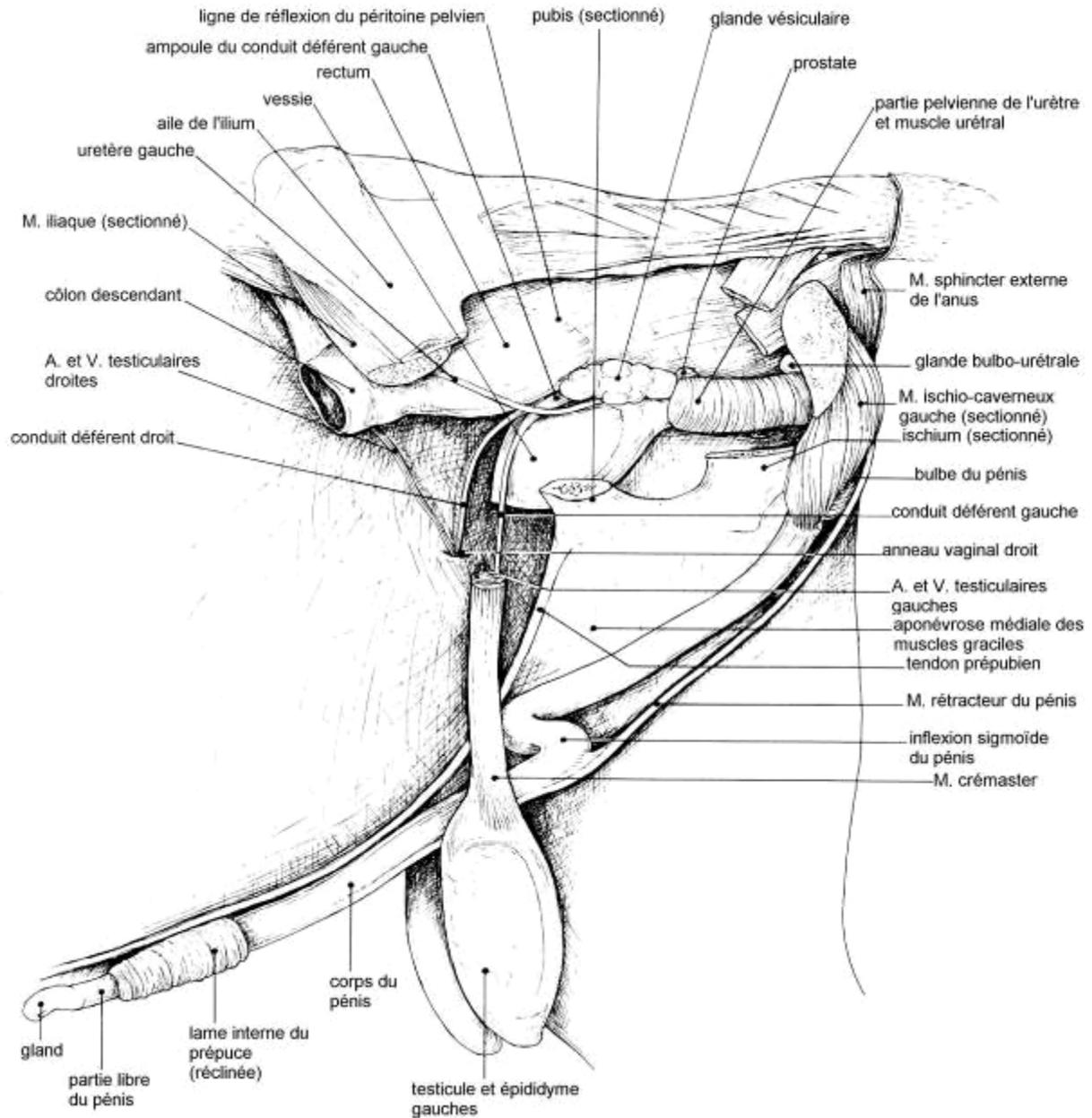
La paroi urétrale de la femelle est constituée d'une musculature en deux couches (une longitudinale externe et une circulaire profonde). La muqueuse est semblable à celle de la vessie. Les vaisseaux forment entre la muqueuse et la musculature une couche caverneuse dont l'importance augmente à l'approche de l'ostium externe. Un épithélium transitionnel recouvre l'urètre, il devient ensuite stratifié et pavimenteux à proximité de l'ostium externe. Des glandes et des lacunes urétrales sont identifiées. Les vaisseaux et les nerfs l'irriguant sont de même origine que ceux du col de la vessie et de la partie adjacente du vagin [30].

II. 5. b) **Chez le mâle**

L'urètre reçoit le conduit déférent et les canaux des glandes sexuelles accessoires au niveau du colliculus séminal, situé sous la prostate, et passe ensuite dans le pénis en devenant l'urètre pelvien, puis pénien [30]. La partie urétrale située entre l'ostium interne et le colliculus séminal est l'urètre pré-prostatique, qui ne conduit que de l'urine [315].

L'urètre du taureau (Figure 17) mesure en tout 100 à 120 cm de long, dont 20 cm pour l'urètre pelvien. Chez le bouc et le bélier, l'urètre est long d'une cinquantaine de centimètres, dont dix pour la partie pelvienne.

Figure 17 : Appareil uro-génital d'un taureau (d'après [30])
Vue latérale gauche.



▪ Récessus ou diverticule urétral

Crânialement à l'isthme de l'urètre (rétrécissement au niveau de l'arcade ischiatique), un pli muqueux dorsal à concavité caudale forme le **diverticule (ou récessus) urétral** [315]. En 1987, Garrett [111] a étudié ce récessus urétral sur 14 boucs, 4 bovins mâles dont 3 castrés et 5 ovins mâles dont 4 castrés. L'étude a porté uniquement sur des pièces anatomiques (tractus génital). Certaines pièces ont été disséquées des tissus adjacents et des os, certaines sont incisées au niveau du muscle bulbo spongieux jusqu'à la lumière du récessus urétral, et pour d'autres une solution de latex est introduite par le gland du pénis jusqu'au récessus pour en obtenir un moulage. L'étude a montré l'existence du récessus urétral chez les trois espèces de ruminants représentées. Il se situe caudo-dorsalement à l'urètre, à la jonction entre urètre

pelvien et urètre spongieux. Il est profond de 0,5cm chez les petits ruminants et de 1,5cm chez les bovins.

Il se présente sous la forme d'un pli de muqueuse qui couvre l'ouverture caudale de la partie pelvienne de l'urètre à l'endroit où il s'incurve pour rejoindre l'urètre spongieux. Ce pli est fin et plat chez les ruminants, et associé aux canaux excréteurs des glandes bulbo-urétrales. A l'extrémité caudale de l'urètre pelvien, le pli se divise puis se confond avec les parois latérales de l'urètre spongieux. Les moulages en latex ont mis en évidence une forme ovale du récessus chez les ruminants. Chez deux bœufs, le pli muqueux a empêché le latex d'atteindre l'urètre pelvien (Figure 19). Il est donc facilement compréhensible qu'il soit gênant pour le cathétérisme des voies urinaires [111].

Des radiographies avec produit de contraste injecté dans l'urètre par voie rétrograde avaient déjà mis en évidence ce récessus urétral, qui s'était retrouvé rempli de produit de contraste, sans que l'urètre pelvien ne soit atteint. Une injection de produit de contraste dans la vessie a montré que, à part durant la miction, l'urètre est collabé à l'endroit du récessus. Garrett a formulé l'hypothèse que le pli muqueux constitue une valve qui empêche un flux rétrograde vers l'urètre pelvien, et contribue à l'expulsion de l'urine et de la semence chez ces animaux dont l'urètre est très long mais de diamètre très réduit [111].

Figure 18 : Schéma du récessus urétral chez le taureau, en vue latérale gauche (d'après [111])

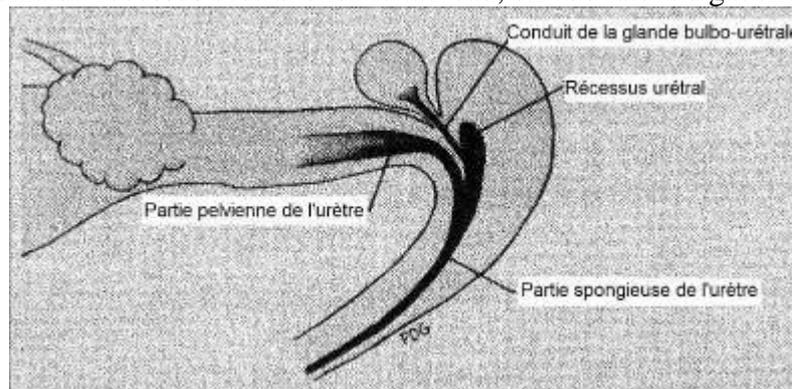
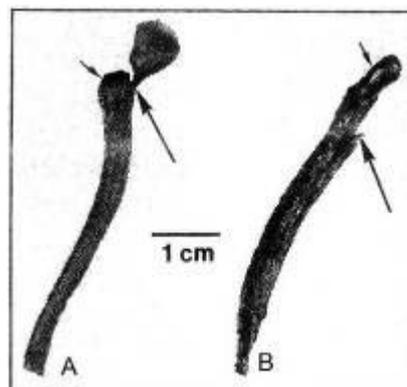


Figure 19 : Moulages en latex du récessus urétral du bouc (A) et du bœuf (B) (d'après [111])

Chez le bœuf, le pli muqueux a empêché le latex d'atteindre l'urètre pelvien. Les grandes flèches démarquent la jonction entre urètre pelvien et spongieux. Le récessus urétral est indiqué par les petites flèches.



- Urètre pénien

Le diamètre de l'urètre diminue progressivement durant tout son parcours pénien. La partie spongieuse de l'urètre commence par un bulbe du pénis très volumineux, brusquement élargi au niveau de l'arcade ischiatique et rétréci de façon progressive vers le corps du pénis. Au niveau de la racine du pénis, le muscle bulbospongieux se présente sous la forme de deux lobes très développés, au sillon médian net, et qui recouvre le bulbe du pénis [30].

Le corps du pénis est caractérisé par une **inflexion sigmoïde**, qui correspond à une double incurvation dans le plan médian entre les deux scrotums ou un peu plus caudalement. Le muscle rétracteur du pénis s'insère sur la courbure ventrale de l'inflexion sigmoïde. Cette courbure ventrale est un lieu de rétrécissement important du diamètre urétral, d'où un rôle particulier de blocage des calculs urinaires. Par ailleurs, le diamètre de l'urètre à cet endroit est réduit chez les mâles castrés avant la puberté [315].

Sur toute la longueur du pénis, le corps spongieux est entouré d'une épaisse albuginée, plus épaisse chez les bovins que chez les petits ruminants [30].

- Ostium externe et processus urétral

L'urètre aboutit à un ostium externe en forme de fente étroite, porté à l'extrémité d'un **processus urétral** de 2 à 3cm de long chez le bovin mâle (Figure 20). Ce processus est une partie de l'urètre dépourvue de tissu spongieux et accolée sur la droite du gland, maintenue dans un sillon par le tégument du gland (en continuité avec celui du pénis). Le processus urétral, ou **appendice vermiforme** (Figure 21), est nettement plus long chez le bélier (4cm) que chez le bouc (2,5cm). Il naît à la base du gland à gauche. Il devient libre au moment de la puberté par résorption du tégument qui le liait au gland [30].

Figure 20 : Extrémité du pénis du taureau : visualisation du processus urétral (d'après [30])

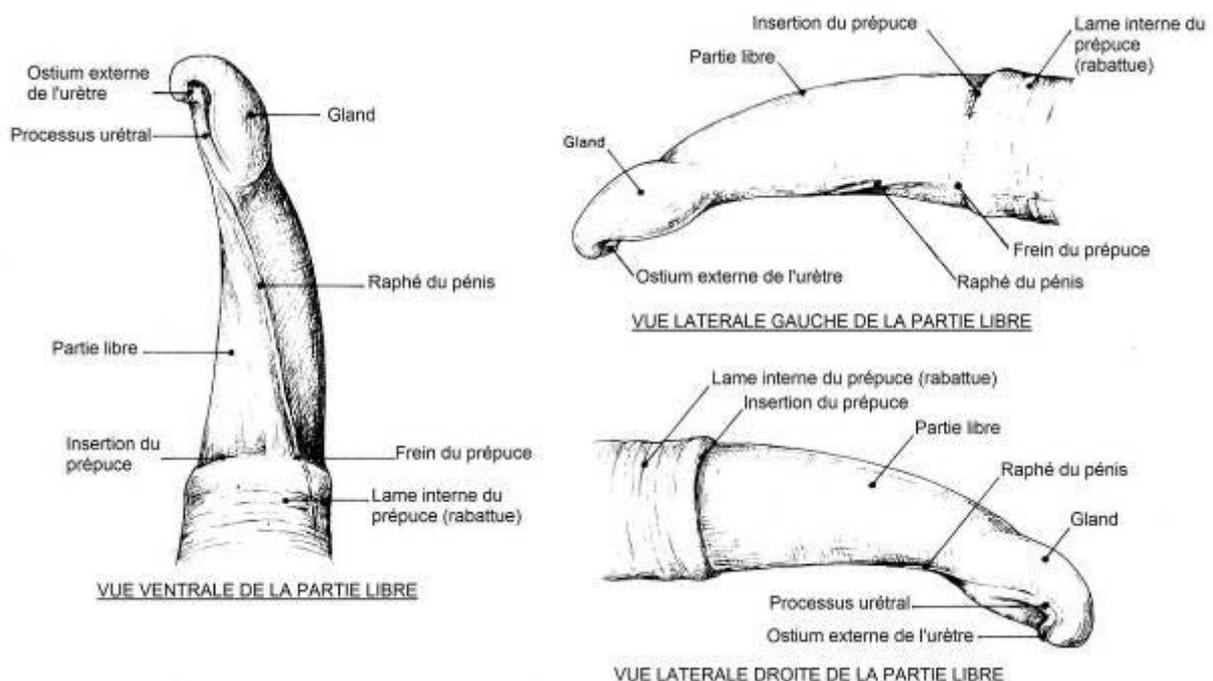
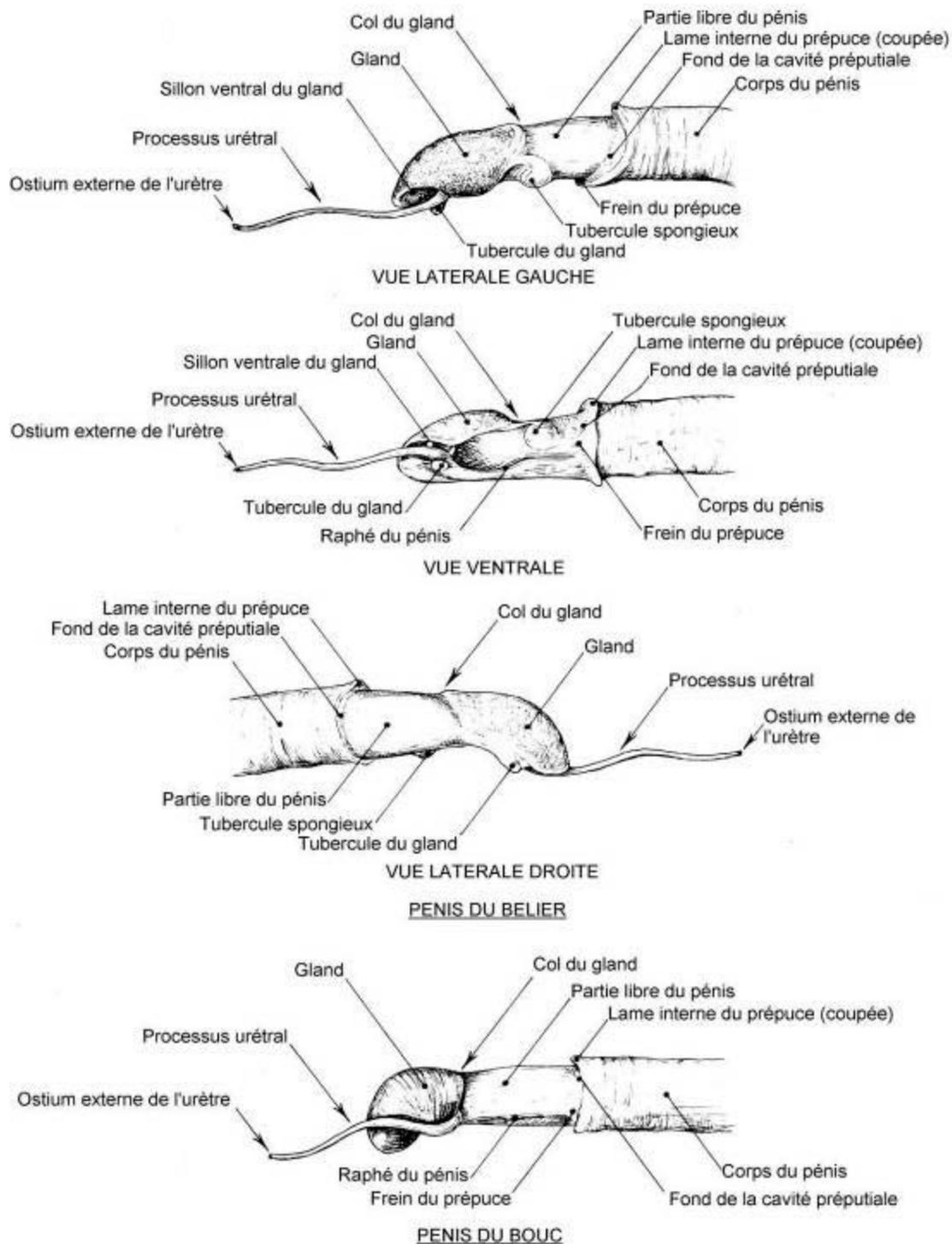


Figure 21 : Extrémité libre du pénis du bélier et du bouc (d'après [30])



III. Notions de physiologie urinaire

La fonction des reins est souvent réduite à l'excrétion de métabolites. Leur autre fonction, et non la moindre, est la régulation du volume et de la composition du liquide extracellulaire. Il est dit que la composition du fluide extracellulaire n'est pas due à ce que la bouche ingère mais à ce que le rein retient [242].

III. 1) Production de l'urine

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

III. 1. a) Filtration glomérulaire

▪ Caractéristiques

Le flux sanguin passe par le glomérule rénal grâce au réseau capillaire précédemment détaillé [101]. Une grande quantité de filtrat est alors formée dans la lumière de la capsule de Bowman (**Figure 32**, étape 1). Ce filtrat a une composition voisine du plasma sanguin : seuls les lipides, les albumines et les protéines de haut poids moléculaire sont arrêtés par ce filtre [30].

Les barrières physiques qui permettent ce rôle de filtre sont : l'**endothélium** des capillaires du glomérule, la **partie interne de la capsule de Bowman** et la **membrane basale** entre ces deux assises cellulaires [30].

Les capillaires glomérulaires sont structurellement conçus pour maximiser les flux massifs de liquide : ils sont **fenêtrés**. En comparaison des capillaires d'autres zones du corps, les cellules endothéliales contiennent de nombreux pores, de manière à ce que la perméabilité soit cent fois plus importante qu'au niveau de tout autre endothélium [4] [307].

La membrane basale longeant les cellules endothéliales contient du collagène et de nombreuses glycoprotéines **chargées négativement** (protéoglycanes, laminine, fibronectine, entactine). Les surfaces de l'endothélium vasculaire et de l'épithélium de la capsule semblent également recouvertes de résidus de glycoprotéines chargées négativement. Ainsi, la forme cationique d'une substance passe plus facilement la barrière que la forme neutre, elle-même passant plus facilement que la forme anionique. Cela repousse l'albumine et la plupart des autres protéines sériques [4] [307].

Les **podocytes** de la partie interne de la capsule de Bowman couvrent la surface externe de la membrane basale [4]. Les cytopodes des podocytes déterminent des pores dans la membrane basale, à la manière d'un peigne, à travers lesquels le filtrat s'écoule. Le filtre glomérulaire agit ainsi plutôt comme un tamis : toutes les molécules de poids moléculaire supérieur à 65 000 Daltons, ou de diamètre moléculaire supérieur à 4 nm sont retenues, les autres (moins de 2 nm de diamètre) passent au travers [307]. Les cellules sanguines sont trop volumineuses pour passer, et seulement une faible proportion des protéines plasmatiques est capable de traverser la barrière [4]. La forme et la déformabilité des molécules influence

également leur capacité à être filtrées [307]. La plupart des autres constituants sanguins (glucose, acides aminés, urée, créatinine, sodium, potassium, chlore, acide hydrochlorique) passent à travers le filtre et leur concentration dans le filtrat est semblable à leur concentration plasmatique [4] [30].

Les forces qui déterminent les mouvements de fluides à travers la barrière de filtration glomérulaire sont les mêmes qui régissent les mouvements de fluides au niveau des capillaires d'une manière générale : il s'agit de la différence entre les pressions hydrostatique et oncotique entre les capillaires et la capsule de Bowman. La pression de filtration effective (P_f : pression d'ultrafiltration) est donc la résultante de la différence entre la pression hydrostatique des capillaires glomérulaires (P_{HC}) avec la pression oncotique capillaire (P_{OC}) et la pression hydrostatique dans la lumière de la capsule de Bowman (P_{HU}) [307] : $P_f = P_{HC} - (P_{OC} + P_{HU})$. Akers et Denbow [4] estiment ainsi que malgré une pression hydrostatique proche de 55mmHg au niveau de l'artériole afférente, la pression de filtration effective n'est que de 10mmHg au niveau du glomérule.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est exprimé en millilitres de filtrat glomérulaire produit par minute et par kilogramme de poids vif. Il correspond au produit de la pression d'ultrafiltration par le coefficient d'ultrafiltration K_f , qui représente lui-même une combinaison de la perméabilité de la barrière de filtration et de sa surface : $DFG = P_f \times K_f$ [307].

Le DFG est étroitement dépendant du débit sanguin rénal (DSR). Ainsi, le DFG peut être modifié en faisant varier le diamètre des artérioles afférente et efférente. La dilatation de l'artériole afférente augmente le débit sanguin vers le glomérule, qui à son tour augmente la pression hydrostatique capillaire et donc le potentiel de filtration. Une vasoconstriction de l'artériole efférente augmente la pression hydrostatique glomérulaire. Malgré la réduction du DSR due à la réduction de l'écoulement du sang à cause de la constriction de l'artériole efférente, le DFG est maintenu [242].

Chez les mammifères, le DFG et le DSR sont stables chez des animaux correctement hydratés, malgré quelques variations mineures et de courte durée de la pression artérielle. Cette stabilité est maintenue grâce à des mécanismes intrinsèques au rein : c'est l'**autorégulation rénale**, assurée par la **réponse myogénique** (vasoconstriction de l'artériole afférente en cas d'augmentation de la pression trans-murale) et le **feed-back tubulo-glomérulaire** (système rénine–angiotensine–aldostérone) (voir III. 3. c). Une importante déshydratation ou une hémorragie sévère entraînent une baisse de pression au-delà des limites de l'autorégulation, ce qui conduit à une vasoconstriction des vaisseaux pré-glomérulaires, en particulier les artérioles afférentes. La baisse de la pression artérielle et la vasoconstriction sanguine peuvent diminuer le débit de filtration jusqu'à l'insuffisance rénale, qui est alors qualifiée de pré-rénale [4] [101] [307].

Chez les mammifères le DFG est environ égal à cent fois le débit urinaire, soit environ 3 à 5 ml par kilogramme de poids vif par minute. Ce débit important permet d'éliminer rapidement les déchets ou les substances toxiques qui passent la barrière sans être réabsorbés ensuite [101].

- Méthodes de mesure

Le DFG est le paramètre rénal le plus important à évaluer. Sa mesure repose sur la notion de clairance, c'est-à-dire la vitesse à laquelle une substance est éliminée du plasma. Ainsi, en définissant C_X la clairance d'une substance X, c'est-à-dire le volume de plasma nettoyé de la substance X par unité de temps, U_X la concentration urinaire en substance X, V le volume d'urine divisé par la durée de la collecte, et P_X la concentration plasmatique moyenne en substance X pendant la durée de la collecte, on obtient : $C_X = \frac{U_X \times V}{P_X}$. L'inuline

est un polysaccharide exogène filtré par le glomérule mais qui n'est ni réabsorbé, ni sécrété (Figure 22). Il est métaboliquement inerte. Sa clairance lors de son administration intraveineuse est donc égale au DFG. En clinique, on utilise la clairance de la créatinine endogène, substance filtrée mais ni réabsorbée, ni sécrétée dans la plupart des espèces. Le test nécessite de recueillir les urines de l'animal sur 24 heures, et de mesurer la concentration en créatinine sur l'ensemble, ainsi que la créatinémie moyenne (valeur de milieu de test ou moyenne du début et de la fin) [4] [242] [307]. En pratique, cette méthode n'est pas vraiment réalisable chez les ruminants.

Anderson et Mixner [11] ont proposé une méthode pratique de mesure de la clairance de l'inuline. Cette méthode ne nécessite pas de prélever de l'urine. Il suffit de déterminer la concentration plasmatique en inuline 45 minutes et 105 minutes après une injection intraveineuse unique d'inuline. La clairance de l'inuline s'obtient par un calcul de régression exponentielle à partir de la demi-vie biologique de l'inuline.

L'acide hippurique est filtré par le glomérule puis sécrété dans le liquide tubulaire, de manière à ce que la totalité de la dose qui entre dans le rein se retrouve dans l'urine émise. La mesure de l'acide hippurique peut donc servir à mesurer le DSR [4].

- Applications cliniques

- **Glomérulopathies :**

La protéinurie est la présence d'une quantité anormale de protéines dans l'urine. Les maladies rénales qui affectent le glomérule sont souvent associées à une protéinurie ou à une hématurie (sang dans l'urine) [30]. En effet, lorsque le glomérule est endommagé, il fuit. Or il constitue la seule voie d'entrée des protéines dans l'urine [307].

- **Obstruction des voies urinaires :**

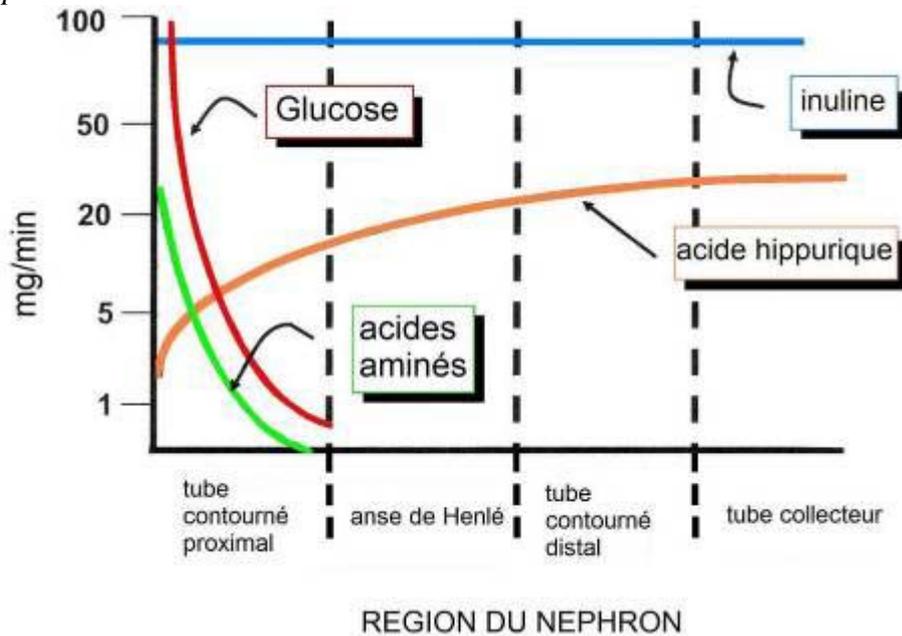
Lors d'obstruction des tubes urinaires, la pression hydrostatique dans la capsule de Bowman peut augmenter et entraver la filtration glomérulaire, diminuant le DFG [4] [101].

- **Insuffisance rénale chronique :**

Lors d'insuffisance rénale chronique, la créatinémie augmente car la perte progressive de fonction du glomérule a diminué le DFG, et l'évacuation de la créatinine ainsi que d'autres déchets à partir du plasma ne se fait plus [307].

Figure 22 : Flux de certaines substances le long du néphron (d'après [4]).

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



III. 1. b) Réabsorption tubulaire

La réabsorption tubulaire correspond au passage d'une substance filtrée à travers l'épithélium tubulaire de la lumière du tubule vers le liquide interstitiel puis vers les capillaires péri-tubulaires [242].

▪ Caractéristiques

Le tube contourné proximal est le plus long des tubes urinaires [101]. Ses cellules épithéliales sont cubiques, contiennent de nombreuses mitochondries et un réticulum endoplasmique abondant. Leur membrane luminale porte des microvillosités, formant une bordure en brosse [4]. La grande longueur du tube combinée à la bordure en brosse offre une large zone de contact avec le contenu tubulaire. La richesse en organites permet une forte production d'ATP, qui est principalement utilisée dans les transports actifs de substances (pour leur réabsorption) contre leur gradient. L'ATP est utilisée directement dans le transfert d'ions, ou indirectement, par création d'un gradient de concentration. De nombreux transports ont lieu à travers la membrane des cellules épithéliales. Il peut s'agir de co-transports, de symports ou d'antiports. Différentes ATPases sont donc nécessaires [4].

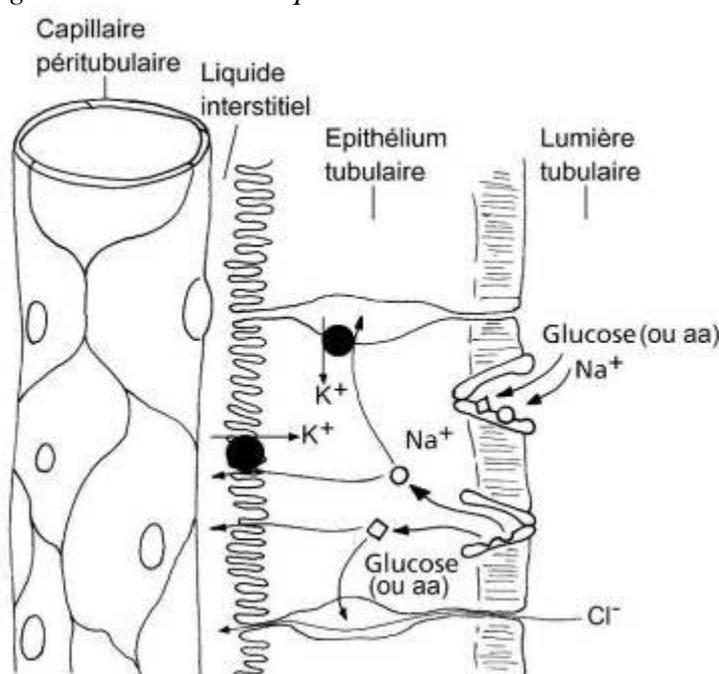
Les jonctions cellulaires entre les cellules épithéliales laissent également passer certaines substances du filtrat (passage paracellulaire). Les substances passent du liquide tubulaire à travers la **zonula occludens**, une structure hautement perméable qui attache les cellules du tube proximal les unes aux autres et forme la frontière entre les domaines membranaires apicaux et basolatéraux [307]. Elle est composée de protéines de la famille des claudines, notamment la claudine-16 [217] [289].

Les transports de substances à travers la zonula occludens se font par diffusion simple ou par entrainement par le flux d'eau. Les substances arrivent dans l'espace intercellulaire latéral, qui communique librement avec le liquide interstitiel. Les échanges de substances ont lieu avec les capillaires du réseau péri-tubulaire. La pression oncotique dans ces capillaires est élevée (du fait de leur origine à l'artériole efférente) et la pression hydrostatique est basse, favorisant la captation des substances et de l'eau. Ainsi, le tube proximal est celui de tous les segments du tube du néphron qui réalise le plus d'échanges : au moins 60% de la plupart des substances filtrées sont réabsorbées avant que le liquide tubulaire ne quitte le tube proximal [307] (Figure 32, étape 2).

En situation normale, la totalité du glucose sanguin et des acides aminés sont réabsorbés dans le tube contourné proximal (Figure 22) [4] [242]. Ces réabsorptions se font au moyen de transports actifs secondaires utilisant un co-transporteur lié au sodium (Figure 23). Les phosphates, les sulfates et les anions inorganiques utilisent ce même mode de transport. Le gradient de concentration créé par le transport actif secondaire permet à ces substances de diffuser ensuite à travers la membrane basolatérale vers le sang [307]. Les substances qui, comme le glucose, ont besoin d'un transporteur spécifique pour être réabsorbées sont limitées dans la quantité qui peut être réabsorbée : c'est le maximum tubulaire ou transport maximum. Le **seuil rénal** est le niveau vasculaire à partir duquel la concentration du filtrat issu du glomérule excède le maximum tubulaire [30].

Le sodium est transporté de la lumière tubulaire vers le liquide interstitiel créant ainsi un gradient électrique, avec la lumière tubulaire électro-négative. Selon Reece [242] le chlore diffuse facilement à travers les membranes cellulaires et suit le sodium de la lumière tubulaire vers le sang, diminuant le gradient électrique à travers l'épithélium. Le gradient électrique est alors faible en regard de l'intensité de la réabsorption du sodium. Selon Verlander [307], le passage du chlore est paracellulaire.

Figure 23 : Schéma du transport du sodium de la lumière tubulaire vers les cellules tubulaires épithéliales et son co-transport avec le glucose (ou les acides aminés) (d'après [242] et [307])
La conformation de la protéine de transport permet la réception de sodium et de glucose à partir de la lumière. Les changements de conformation du transporteur permettent le passage du sodium et du glucose dans le cytoplasme de la cellule épithéliale. Une fois libéré, le transporteur reprend sa conformation initiale pour pouvoir charger à nouveau du sodium et du glucose. Le sodium libéré dans le cytoplasme de la cellule épithéliale tubulaire est transporté activement par une pompe Na/K ATPase à travers les membranes basales et latérales dans l'espace interstitiel et diffuse ensuite vers les capillaires sanguins. Le glucose suit le même chemin mais est transporté passivement. Les acides aminés (aa) sont co-transportés avec le sodium comme le glucose. Le chlore diffuse de la lumière tubulaire vers la circulation sanguine à travers la zonula occludens dans les espaces intercellulaires latéraux, dans le sens de son gradient électrochimique.

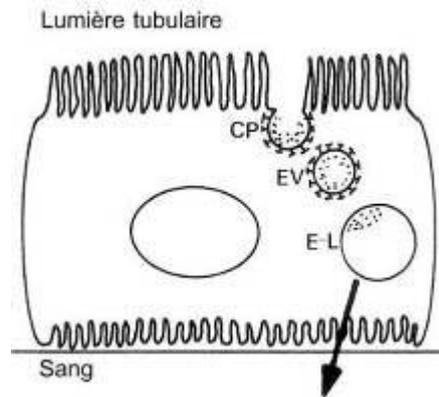


Le tube proximal est responsable de la réabsorption des peptides et des protéines de faible poids moléculaire filtrés. Une grande partie des peptides filtrés est dégradée en acides aminés par les peptidases présentes dans la bordure en brosse du tube proximal et est réabsorbée par le co-transport avec le sodium précédemment exposé. Des petits peptides sont eux-mêmes transportés à travers la membrane apicale par un co-transport avec un proton, sous l'influence du gradient de protons du liquide tubulaire vers le sang [307].

Les protéines faible poids moléculaire filtrées, comme l'insuline, le glucagon, et la parathormone sont capturées dans le liquide tubulaire proximal vers les cellules épithéliales par un processus d'endocytose médiée par des transporteurs le long de la membrane apicale. Les protéines sont ensuite libérées dans des lysosomes par les vésicules d'endocytose. Les enzymes protéolytiques lysosomales dégradent les protéines. Les acides aminés qui en résultent sont transportés dans le liquide interstitiel puis vers le sang (Figure 24) [307].

Figure 24 : Schéma de l'endocytose des protéines filtrées médiée par des récepteurs dans le tube proximal (d'après [307]).

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



Les ions bicarbonates sont les principales bases du plasma et des liquides extracellulaires. Normalement, le tube proximal réabsorbe 65% [242], 60 à 85% [307] voire 85 à 90% [30] des ions bicarbonates du filtrat initial pour maintenir cet apport en base. Le transport des ions bicarbonates de la lumière tubulaire vers les cellules épithéliales nécessite leur conversion en dioxyde de carbone et eau sous l'influence de l'anhydrase carbonique de la membrane plasmatique apicale. Cette réaction nécessite un ion hydrogène supplémentaire apporté par antiport avec le sodium depuis l'intérieur de la cellule épithéliale. Une fois le transport vers la cellule du dioxyde de carbone et de l'eau effectué, l'anhydrase carbonique cytoplasmique reconvertit le tout en ions bicarbonates et hydrogène, et les ions bicarbonates peuvent quitter la cellule via un antiport avec le sodium ou le chlore pour rejoindre la circulation sanguine. La pompe Na^+/K^+ ATPase maintient le gradient de sodium nécessaire à tous ces transports (Figure 25) [30] [307].

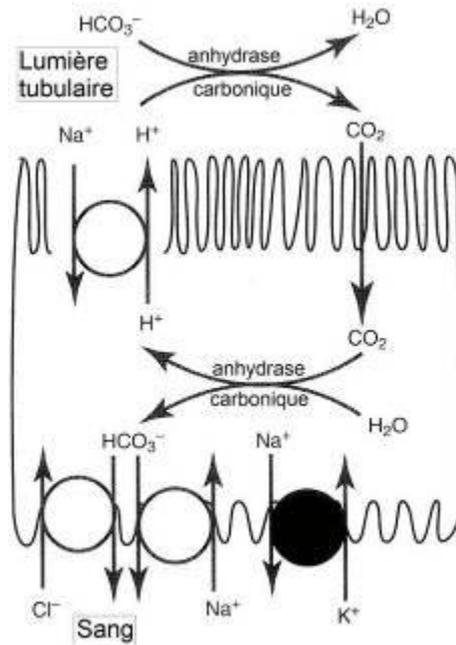
Le sodium, les bicarbonates, le glucose, les acides aminés ainsi que de nombreux solutés et l'eau sont massivement réabsorbés, ce qui provoque une augmentation de la concentration du liquide tubulaire en chlore. Cela crée un gradient de concentration entre la lumière tubulaire et le sang. De plus, le sodium est davantage réabsorbé par rapport aux anions, entraînant un mouvement important de charges positives vers le sang. Le gradient électrochimique est donc en faveur de la réabsorption du chlore dans le début du tube proximal. Le chlore diffuse par passage paracellulaire [307].

Au niveau distal du tube proximal, le liquide tubulaire est pauvre en substances nécessaire pour la réabsorption de sodium. La pompe Na^+/K^+ ATPase continue de faire sortir le sodium de la cellule vers le milieu interstitiel. Le sodium est donc réabsorbé sous la forme de chlorure de sodium et par passage paracellulaire passif de sodium. Le chlore emporte avec lui le sodium par attraction électrostatique lorsqu'il descend son gradient chimique [307].

Le potassium et le calcium sont présents en faibles concentrations dans la lumière tubulaire et sont réabsorbés passivement en fin de tube proximal. Un transport actif (minoritaire) est également possible [307].

Figure 25 : Schéma de la réabsorption des bicarbonates et de la sécrétion de protons dans le tube proximal (d'après [307])

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



Le sodium et le chlore sont les deux principaux électrolytes du filtrat initial, et sont réabsorbés à 65% [242] voire 70-75% [30] par les cellules épithéliales. Une partie variable des phosphates est également réabsorbée [30].

La réabsorption importante de solutés dilue le liquide tubulaire, ce qui permet la réabsorption d'eau selon le gradient créé. L'épithélium tubulaire est très perméable à l'eau et la bordure en brosse des cellules leur confère une large surface d'absorption. Ainsi, plus de 60% (65% [242]) de l'eau filtrée est réabsorbée dans le tube proximal [307].

La sortie d'eau du tubule augmente la concentration de certaines substances très diffusibles, notamment l'urée. Ces substances migrent de la lumière tubulaire vers le liquide interstitiel par diffusion simple [242]. Ainsi, 40% de l'urée du filtrat sont réabsorbés. A l'inverse, c'est à ce niveau que sont sécrétés la créatinine et l'acide urique [30] [307].

▪ Méthode de mesure

Le fonctionnement du tube du néphron peut être évalué en déterminant la fraction d'excrétion et la fraction de réabsorption pour une substance donnée. La fraction d'excrétion (FE_X) est le pourcentage d'une substance X filtrée qui est finalement excrétée dans l'urine. En considérant U_X la concentration urinaire de X, P_X la concentration plasmatique de X, la

fraction d'excrétion est le ratio U_X/P_X rapporté à la fraction d'excrétion d'une substance référence (inuline ou créatinine). La fraction de réabsorption d'une substance X (FR_X) représente la proportion de X filtrée qui est réabsorbée par le tube du néphron : $FR_X=1 - FE_X$ [307].

- Applications cliniques

Les animaux souffrant de diabète sucré ont une glycémie qui dépasse le seuil rénal pour le glucose, et dans ce cas le glucose du filtrat ne peut pas être complètement réabsorbé dans le tube proximal. Il en résulte une glycosurie [30] [307].

III. 1. c) **Sécrétion tubulaire**

Une autre fonction importante du tube proximal est le retrait d'une grande variété d'ions organiques du sang vers la lumière tubulaire. Cet ensemble d'ions organiques comprend à la fois les déchets endogènes et les médicaments ou toxines exogènes [101] [307]. Ces substances sont souvent liées à des protéines dans le plasma, c'est pourquoi elles sont rarement filtrées par le glomérule. Ainsi, le tube proximal joue un rôle vital dans l'évacuation de ces substances à partir du sang. Le mécanisme de sécrétion implique une capture de ces substances dans le sang vers la cellule tubulaire, suivie de son extraction dans le liquide tubulaire, médiée par un transporteur [307].

Les composés endogènes ainsi excrétés sont les sels biliaires, les oxalates, l'urate, la créatinine, les prostaglandines, l'épinéphrine et les hippurates. Les substances exogènes concernées sont les antibiotiques (par exemple pénicilline G et triméthoprime), les diurétiques (chlorothiazide, furosémide), les analgésiques morphiniques, et le paraquat (herbicide puissant) [307].

Les applications de cette sécrétion tubulaire sont multiples. Tout d'abord, elle permet de mesurer dans l'urine la concentration hormones ou autre substances exogènes comme le reflet de la concentration sanguine. La sécrétion tubulaire de l'acide hippurique exogène est utilisée pour évaluer le débit sanguin rénal (Figure 22). La sécrétion tubulaire de certains antibiotiques est importante pour déterminer quel antibiotique peut atteindre une concentration suffisamment élevée dans l'urine pour traiter une infection du tractus urinaire. De même, la sécrétion par le tube proximal des diurétiques comme le furosémide augmente la livraison de ces médicaments à leur site d'action dans la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Enfin, il faut tenir compte de cette sécrétion tubulaire dans le dosage de certains médicaments chez des patients dont la fonction rénale est affectée [307].

III. 2) Concentration et dilution de l'urine

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

des cellules des tubes collecteurs peut être directement régulée par l'action de l'hormone antidiurétique (ADH) [4].

- Application clinique

Lors d'insuffisance rénale chronique, la perte de néphrons fonctionnels se manifeste d'abord par l'incapacité à modifier la concentration de l'urine de façon significative en réponse à une prise de boisson, ou à une privation d'eau. Les néphrons résiduels sont dans un premier temps capables de maintenir un débit de filtration adéquat pour empêcher l'augmentation de l'urémie et de la créatinémie. Mais l'augmentation compensatoire du débit dans les néphrons résiduels dépasse progressivement les capacités de dilution de la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé et du tube contourné distal. Les néphrons restants sont également incapables de générer un gradient de concentration médullaire suffisant, et le liquide tubulaire ne peut donc pas être concentré au-delà de l'osmolarité du plasma. Si le nombre de néphrons diminue encore, le débit de filtration glomérulaire continue de décliner et il en résulte une insuffisance rénale [307].

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

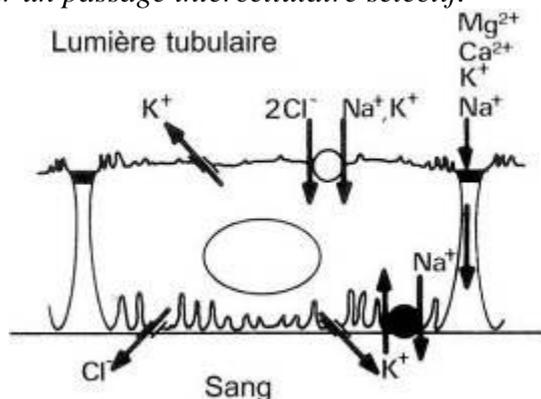
La branche descendante de l'anse de Henlé est perméable à l'eau mais relativement peu perméable aux ions et particules. Lors du passage de l'urine dans la branche descendante, l'eau est absorbée vers le milieu interstitiel du fait du gradient de pression osmotique entre la lumière tubulaire et le liquide interstitiel médullaire (Figure 32, étape 3) [101].

La branche ascendante qui lui succède est relativement imperméable à l'eau et possède une partie large qui est le site d'une réabsorption importante de chlorure de sodium (Figure 32, étape 4). Cette partie large est constituée de cellules hautes, riches en mitochondries et en excroissances de la membrane basolatérale, reflétant ses grandes capacités de transports actifs [307]. La réabsorption de chlorure de sodium nécessite un transporteur membranaire qui co-transporte du sodium, du chlore et du potassium de la lumière tubulaire vers le milieu intracellulaire. C'est ce co-transporteur qui est inhibé par les **diurétiques de l'anse** comme le **furosémide**. Ce transport est lié au sodium par l'intermédiaire de la pompe Na-K ATPase située du côté opposé de la cellule et qui maintient une faible concentration en sodium dans la cellule, permettant au co-transport avec le sodium de s'effectuer (Figure 26). De ces échanges cellulaires il résulte une diminution de la pression osmotique tubulaire et un ajout continu de chlorure de sodium dans le milieu interstitiel médullaire [101]. Le tube distal est également le lieu de réabsorption du calcium et du magnésium. Plus de 90% des sels filtrés ont été réabsorbés à la sortie du tube distal [307].

En plus du chlorure de sodium, l'urée contribue aussi à la concentration élevée en solutés du liquide interstitiel de la médulla rénale. La présence d'urée est rendue possible par un mécanisme de recirculation entre les tubes collecteurs et l'anse de Henlé : l'urée diffuse depuis les tubes collecteurs de la médulla interne vers le liquide interstitiel, puis vers la lumière de la partie grêle de la branche ascendante de l'anse de Henlé. La diffusion se fait selon le gradient osmotique de l'urée grâce à la perméabilité de ces segments du néphron à cette substance. Une fois que l'urée est entrée dans l'anse de Henlé, elle ne sort de la lumière tubulaire qu'au niveau des tubes collecteurs, sous le contrôle de l'hormone antidiurétique [242].

Figure 26 : Schéma des fonctions de transport dans la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé (d'après [307]).

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



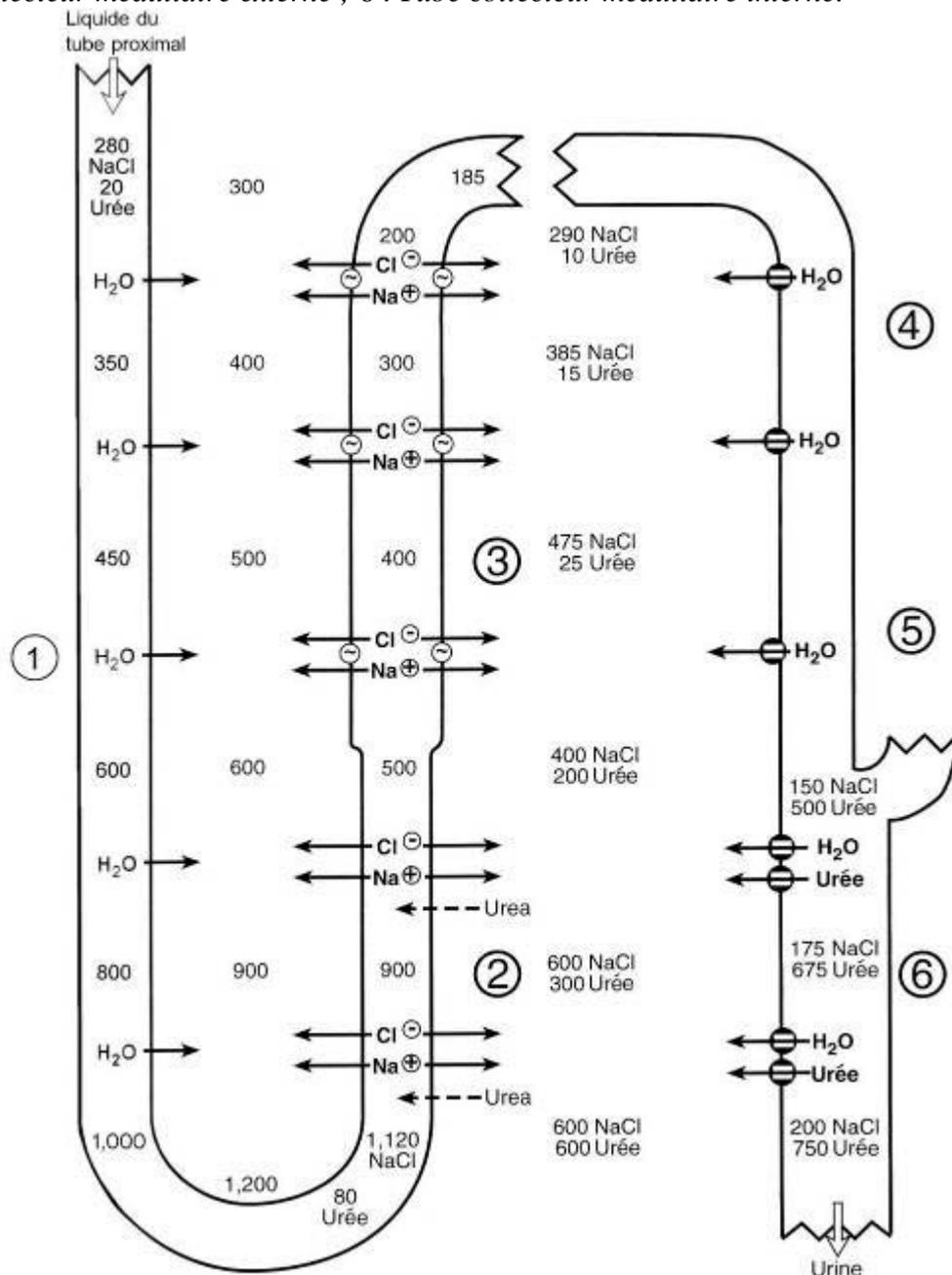
Les deux branches de l'anse de Henlé sont topographiquement très proches. Ainsi, c'est la sortie de chlorure de sodium au niveau de la branche ascendante qui permet l'augmentation de la pression osmotique du liquide interstitiel à l'origine de la sortie d'eau de la branche descendante. C'est la capacité à rendre le milieu interstitiel hypertonique qui est responsable de la capacité à produire une urine hypertonique. La fuite d'éléments à partir de la branche ascendante génère un milieu tubulaire hypotonique, et c'est donc de même cette capacité à faire sortir les ions du tube dans cette branche qui est responsable de la capacité à produire une urine hypotonique [30].

Le système créé par les deux branches de l'anse de Henlé est un **système multiplicateur à contre-courant** [242], car il dépend de mouvements de fluides et solutés dans des sens opposés, dans des tubes proches l'un de l'autre et possédant des propriétés de perméabilité différentes [242] (Figure 27). Les vaisseaux droits constituent un **système d'échangeurs à contre-courant**, c'est-à-dire que les transports entre le sang entrant et le sang sortant sont entièrement passifs [242]. L'artériole droite (descendante) absorbe le chlorure de sodium extrait de la branche ascendante de l'anse, tandis que la veinule droite (ascendante) absorbe l'eau extraite de la branche descendante. A la jonction entre les deux vaisseaux, le plasma est hypertonique. Sa pression osmotique est redevenue normale à l'abouchement entre veinule droite et veine arquée [4] [30]. Les vaisseaux assurent un rôle crucial pour maintenir le gradient osmotique dans le milieu interstitiel. Ainsi, si les anses de Henlé étaient accompagnées de vaisseaux ordinaires parallèles, le gradient osmotique médullaire serait vite dissipé par réabsorption du sodium et de l'eau. Le système de vaisseaux à contre-courant minimise les variations de concentrations en solutés dans le milieu interstitiel [4].

Figure 27 : Système à contre-courant dans l'anse de Henlé (d'après [242])

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

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



Entre l'anse de Henlé et le tube collecteur, le tube contourné distal et le tube d'union permettent la réabsorption d'eau, de sodium et d'urée (Figure 32, étapes 6 et 7) [30]. En effet, le tube contourné distal et le tube d'union contiennent un co-transporteur au chlorure de sodium et un canal sodium dans la membrane apicale, qui permettent le transport du sodium depuis la lumière tubulaire grâce au gradient chimique du sodium généré par la pompe Na^+/K^+ ATPase basolatérale. Le chlore sort vers le liquide interstitiel par un canal basolatéral, suivant le gradient électrique. Le co-transporteur apical au chlorure de sodium est inhibé par les **diurétiques thiazidiques**. Le tube contourné distal et la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé sont imperméables à l'eau. La réabsorption intense de solutés sans réabsorption concomitante d'eau en fait des segments de dilution. L'eau peut être légèrement réabsorbée dans le tube d'union [307].

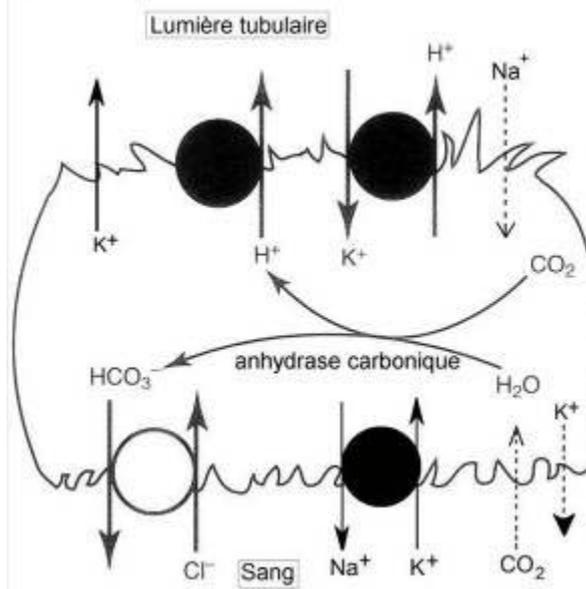
III. 2. b) Echanges du tube collecteur et hormone antidiurétique

Le tube collecteur est composé de cellules principales et de cellules intercalées. Les cellules principales sont responsables de la réabsorption de chlorure de sodium. Leur membrane basolatérale est très développée et contient des pompes Na^+/K^+ ATPase, qui, comme dans les autres segments, expulsent le sodium de la cellule. Le sodium est absorbé via des canaux sodium sur la membrane apicale, suivant son gradient électrochimique. Le chlore est absorbé par passage paracellulaire suivant le gradient électrique formé. Le potassium pompé vers la cellule sort selon son gradient par des canaux potassium. Il sort normalement davantage du côté luminal que du côté basolatéral du fait de la perméabilité supérieure des canaux et de l'électronégativité du contenu luminal. Les cellules intercalées sont capables de réabsorber le potassium. Celui-ci est échangé contre un proton, sécrété dans l'urine, pour l'acidifier (Figure 28) [307].

Le tube collecteur de la médulla interne réabsorbe activement le chlorure de sodium, mais sa contribution la plus importante à l'hypertonie médullaire est due à la réabsorption d'urée (Figure 27). La perméabilité à l'urée est réalisée par un transport passif médié par un transporteur. Ce transport est sensible à l'action de l'hormone antidiurétique [307].

Figure 28 : Schéma de la sécrétion de protons et de la réabsorption de bicarbonates dans les cellules intercalées sécrétrices d'acide (cellules A) du tube collecteur (d'après [4] [307])

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



L'hormone antidiurétique (ADH), ou vasopressine, agit sur les tubes collecteurs (**Figure 32**, étapes 8, 9 et 10), mais aussi sur les tubes contournés distaux et sur le tube d'union [30]. Elle est produite par la neurohypophyse. Ses cellules cibles au niveau du tube collecteur sont les cellules principales. En l'absence de cette hormone, la membrane luminale de ces cellules est relativement imperméable à l'eau. L'ADH stimule l'insertion de canaux à eau (aquaporines) dans les membranes cellulaires pour augmenter leur perméabilité à l'eau [101].

Le tube collecteur commence dans le cortex et traverse ensuite la médulla, où le milieu interstitiel est hypertonique à cause des échanges de l'anse de Henlé. De plus, suite à ces mêmes échanges, l'urine qui arrive au début du tube collecteur est hypotonique. Ainsi, la présence d'ADH permet des échanges d'eau par gradient osmotique entre milieu luminal et milieu interstitiel, aboutissant à une urine concentrée et en volume réduit, tandis que l'absence d'ADH engendre l'excrétion d'un grand volume d'une urine hypotonique [4]. La réabsorption ou l'excrétion de l'eau dans cette partie du néphron est souvent qualifiée de facultative, car sans ADH, la réabsorption n'a pas lieu. Ceci contraste avec les autres parties du néphron, dans lesquelles les cellules sont en permanence perméables à l'eau, et la réabsorption d'eau est alors qualifiée d'obligatoire, puisque lorsque le sodium est réabsorbé, l'eau est « obligée » de suivre [4].

La sécrétion de l'ADH par l'hypophyse est régulée par la pression osmotique du liquide extracellulaire. En effet, des **osmorécepteurs** sont présents au niveau de l'hypothalamus. Ils enregistrent les variations de l'osmolarité du liquide interstitiel [4] [242], surtout concernant le sodium [242]. Une augmentation de cette osmolarité entraîne la libération d'ADH par l'hypophyse qui provoque la réabsorption d'eau dans les tubes collecteurs. Une urine concentrée est émise en faible volume. L'augmentation de l'eau dans le milieu interstitiel et

l'élimination de particules osmotiques par l'urine diminue la pression osmotique du milieu extracellulaire, agissant comme un rétrocontrôle négatif sur la libération d'ADH. De même la réduction de l'osmolarité du milieu extracellulaire inhibe la libération d'ADH, engendrant la production d'un grand volume d'urine, et permettant ainsi d'éliminer toute eau en excès dans l'organisme [4] [242]. La sécrétion d'ADH est capable de répondre à des variations de l'osmolarité plasmatique de 2%, dans un sens ou dans l'autre [242].

La sécrétion d'ADH est également influencée par d'autres facteurs : par exemple un environnement froid inhibe la sécrétion d'ADH, augmentant la production d'urine et la prise de boisson [242].

- Applications cliniques

- **Diabète insipide :**

Si l'eau n'est pas réabsorbée dans les tubes collecteurs, le liquide hypotonique qui y pénètre sort en tant qu'urine. Cela se produit lors de diabète insipide, dans lequel il y a soit une absence d'ADH, soit des quantités réduites d'ADH. Les signes cliniques qui accompagnent cette maladie sont une polyurie et une polydipsie compensatrice. L'urine produite est diluée et a une densité inférieure à la normale (isosthénurie) [242].

- **Insuffisance rénale chronique :**

Lors d'insuffisance rénale chronique, la capacité de concentration de l'urine peut diminuer pour trois raisons. D'abord, une quantité de solutés supérieure à la normale peut être présentée aux néphrons restants, exerçant un effet osmotique. Ensuite, l'hypertonie du liquide interstitiel médullaire peut ne pas être maintenue par perte de tissus médullaires ou diminution du débit sanguin dans les vasa recta ou encore par diminution des transports de Na^+ et Cl^- dans la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Enfin, des lésions des cellules des tubes collecteurs peuvent les rendre moins sensibles à l'ADH [242].

III. 3) Echanges ioniques et leur régulation

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

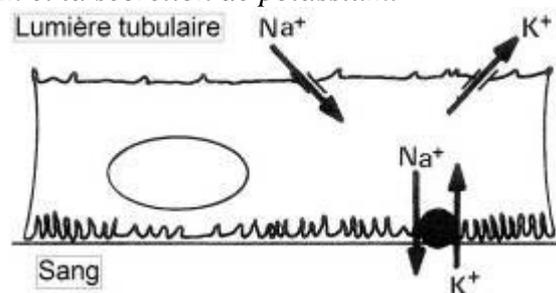
Le rein réabsorbe la majorité du calcium filtré et contribue de façon significative à l'équilibre systémique de cet ion. Environ 65% du calcium filtré est réabsorbé dans le tube proximal, par un passage paracellulaire passif majoritairement, sous l'influence du gradient électrochimique. Environ 20% du calcium filtré est réabsorbé dans la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Un transport passif paracellulaire intervient alors conjointement avec un transport actif transcellulaire. Le tube contourné distal et le tube d'union réabsorbent ensemble 10% du calcium filtré, par un transport actif transcellulaire. La membrane plasmique basolatérale contient des pompes Ca^{2+} -ATPase qui expulsent le calcium de la cellule vers le milieu interstitiel. Un antiport $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ permet également la sortie de calcium. L'entrée du calcium à partir de la lumière tubulaire se fait par des canaux calcium, et le cation est ensuite lié à une protéine pour son transport intracellulaire, la calbindine. Enfin, 1 à 2% du calcium est réabsorbé dans le tube collecteur [307].

La régulation de la réabsorption du calcium intervient au niveau du tube contourné distal, du tube d'union et de la partie corticale de la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé. La **parathormone** active la réabsorption de calcium en cas d'hypocalcémie [242], en stimulant l'activité du canal calcium de la membrane apicale [307]. Dans le tube contourné distal, elle augmente la perméabilité au chlore et crée ainsi un gradient électrique en faveur de la réabsorption du calcium [307]. Elle stimule l'excrétion de phosphore [242]. Le **1 α -25-dihydroxycholécalférol** est converti en vitamine D3 active au niveau du tube contourné proximal. Cette conversion est stimulée par la parathormone. La vitamine D3 agit sur les cellules du tube distal en augmentant la concentration intracellulaire en calbinding, ce qui accroît la réabsorption de calcium [307]. Elle augmente l'absorption de calcium au niveau de l'intestin [242]. La **calcitonine** augmente la réabsorption de calcium en hyperpolarisant les cellules épithéliales tubulaires. Elle stimule la synthèse de vitamine D3 et inhibe la réabsorption des phosphates [307].

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

L'absorption du sodium et la sécrétion du potassium par le tube contourné distal et par le tube collecteur est sous le contrôle hormonal de l'aldostérone. L'aldostérone est produite par le cortex surrénalien. Ses cellules cibles sont les cellules principales du tube collecteur [101]. Elle active la réabsorption de sodium pour maintenir son équilibre. Elle stimule au contraire l'élimination du potassium par sécrétion par les cellules principales [101] [242]. C'est la principale voie d'excrétion du potassium dans l'urine [101]. La réabsorption du sodium entraîne la réabsorption d'eau pour corriger une baisse de volume sanguin [307].

Figure 29 : Schéma des transports dans la cellule principale du tube collecteur (d'après [307])
La membrane plasmatique basale contient de nombreuses pompes Na^+/K^+ ATPase. Le transport actif de sodium par cette pompe conduit à la diffusion passive du sodium depuis la lumière tubulaire vers la cellule par un canal sodium dans la membrane apicale. Un canal potassium dans la membrane apicale permet la sortie de potassium dans la lumière tubulaire par diffusion passive. L'aldostérone accroît l'activité de la pompe Na^+/K^+ ATPase et augmente la perméabilité de la membrane apicale au sodium et au potassium. Cela augmente la réabsorption de sodium et la sécrétion de potassium.



En tant qu'hormone stéroïde, l'aldostérone diffuse à travers la membrane de ses cellules-cibles et se lie à son récepteur dans le cytoplasme. Le complexe hormone-récepteur activé migre vers le noyau pour activer la transcription de gènes spécifiques. Les protéines nouvellement synthétisées sont responsables des effets de l'aldostérone. Trois mécanismes ont été proposés pour expliquer la réabsorption de sodium sous l'effet de l'aldostérone. L'hypothèse de la pompe à sodium suggère que la pompe Na^+/K^+ de la membrane

basolatérale soit simplement stimulée. L'hypothèse métabolique propose que l'aldostérone augmente la production d'ATP, probablement par l'oxydation accrue d'acides gras, ce qui rendrait l'ATP plus disponible pour activer les pompes Na^+/K^+ membranaires. La troisième hypothèse suppose que l'aldostérone augmente la synthèse de canaux à sodium qui sont insérés dans la membrane apicale des cellules [4].

La libération de l'aldostérone est contrôlée par deux mécanismes. En ce qui concerne la régulation de l'équilibre du potassium, cet ion est capable de stimuler directement la sécrétion d'aldostérone par une augmentation de sa concentration plasmatique. La régulation de la sécrétion de l'aldostérone pour le maintien de l'équilibre du sodium est plus complexe et fait intervenir le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA). Lorsqu'une baisse de la concentration en sodium est enregistrée, cela active le système rénine-angiotensine et l'angiotensine II stimule la sécrétion d'aldostérone [101].

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

Le système rénine-angiotensine participe à l'autorégulation du débit sanguin rénal par le **feed-back tubulo-glomérulaire** réalisé par l'**appareil juxtaglomérulaire** [62] [242]. La rénine est une enzyme sécrétée par les cellules mésangiales extraglomérulaires granuleuses de l'appareil juxtaglomérulaire en réponse à une diminution de la pression sanguine, à une stimulation sympathique et/ou à de très faibles concentrations en sodium dans le liquide du tube contourné distal (Figure 30) [4].

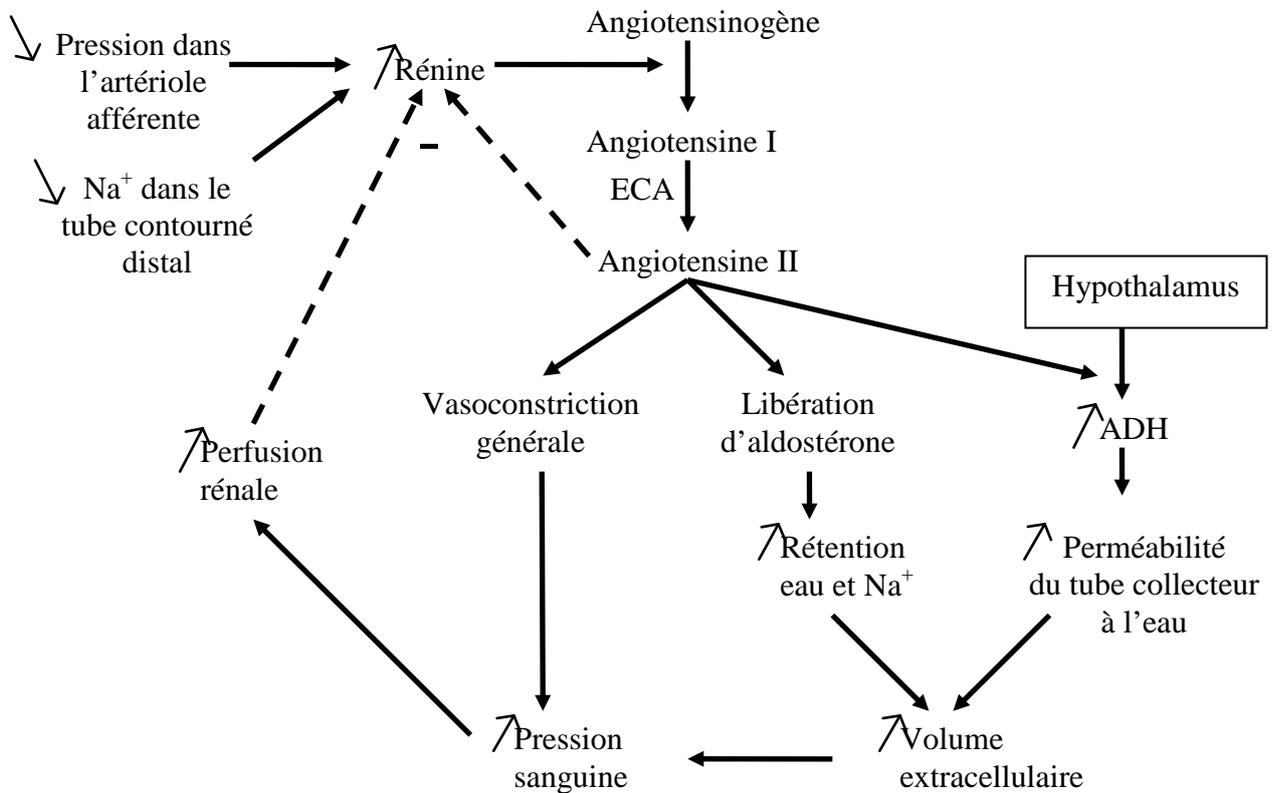
Ainsi, les cellules de la macula densa, en fonction de la concentration en chlorure de sodium et de l'osmolarité du liquide tubulaire, libèrent de l'ATP ou de l'adénosine qui inhibent la sécrétion de rénine, de la prostaglandine E_2 (PGE_2) qui active la sécrétion de rénine, ou du monoxyde d'azote, qui intervient surtout pour des valeurs très élevées de concentration en chlorure de sodium et atténue le feed-back tubulo-glomérulaire [296].

Les cellules de la macula densa peuvent également répondre directement à une diminution de la concentration en chlorure de sodium dans le tube droit distal en diminuant la résistance de l'artériole afférente au débit sanguin, ce qui restaure la pression hydrostatique glomérulaire et maintient le DFG [242].

La rénine agit pour restaurer la pression sanguine de deux façons (Figure 30). Tout d'abord, elle induit la conversion de l'angiotensinogène (en provenance du foie) en angiotensine I, qui est convertie en angiotensine II par l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine. L'angiotensine II provoque une vasoconstriction généralisée des capillaires de l'organisme (et notamment de l'artériole efférente [242]). Cela réduit le flux sanguin à travers de nombreux capillaires, ce qui augmente le retour veineux vers le cœur. Le volume ainsi augmenté induit un débit cardiaque supérieur, et donc une augmentation de la pression sanguine. De plus, l'angiotensine II stimule la sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénalien (ce qui ne fait pas partie de l'autorégulation rénale [242]). L'aldostérone stimule la réabsorption de sodium par le tube contourné distal. Cela entraîne une réabsorption accrue d'eau. L'eau passe dans les capillaires donc dans la circulation sanguine, ce qui contribue à augmenter la pression sanguine. Enfin, l'angiotensine II stimule la sécrétion d'hormone antidiurétique [4], qui augmente la réabsorption d'eau et d'urée [307].

En outre, la sensation de soif conduit les animaux à augmenter leur prise de boisson [4].

Figure 30 : Schéma du système rénine-angiotensine-aldostérone (d'après [4] et [307])
 ECA : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine ; ADH : Hormone antidiurétique



Un système de régulation permet à la pression sanguine de ne pas atteindre des valeurs extrêmes. Tout d'abord une autorégulation existe, qui est exercée par l'augmentation de la perfusion rénale et des niveaux élevés d'angiotensine II, qui inhibent la sécrétion de rénine. De plus, le Facteur Atrial Natriurétique (FAN) est sécrété par les cellules des atriums cardiaques lors d'augmentation de la pression sanguine veineuse. Le FAN augmente la production d'urine et l'excrétion de sodium en inhibant la libération d'ADH et de rénine, et par conséquent la sécrétion d'aldostérone par les surrénales [4]. D'autre part, une augmentation de la concentration en angiotensine II provoque la synthèse et la libération d'au moins deux prostaglandines vasodilatatrices rénales : la prostaglandine E₂ et la prostaglandine I₂. Ces deux facteurs permettent de maintenir la résistance vasculaire des vaisseaux rénaux dans des valeurs proches des valeurs usuelles [307].

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

Le pH urinaire des ruminants varie entre 6 et 9, et peut atteindre des valeurs extrêmes lors d'acidose ou d'alcalose [307]. Le tube proximal est responsable de la réabsorption de la majorité des bicarbonates filtrés (80 à 90%), mais aussi de la plus grande partie de la sécrétion d'acide dans la lumière tubulaire. Cependant le pH du liquide tubulaire n'est que peu modifié à la sortie du tube proximal. C'est le tube collecteur qui est responsable du contrôle de l'excrétion d'acide et de l'ajustement final du pH urinaire [307].

La majorité des protons est sécrétée par trois transporteurs : un échangeur Na^+/H^+ , une pompe H^+ -ATPase et une pompe H^+/K^+ ATPase. Les transports sont donc actifs ou actifs secondaires [307].

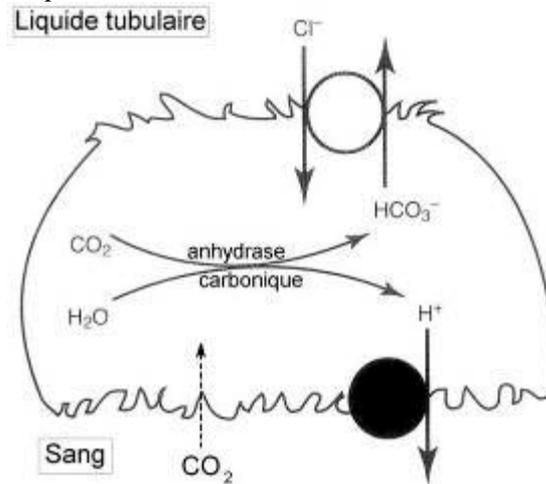
L'acidification de l'urine est en partie réalisée grâce au transport actif des ions hydrogènes vers la lumière du tube collecteur par les cellules intercalées sécrétrices d'acide (cellules de type A) (Figure 28). Ce système peut générer une différence jusqu'à trois unités de pH entre le plasma et l'urine. Les ions hydrogènes sont produits dans la cellule intercalée par hydratation d'une molécule de dioxyde de carbone sous l'influence de l'anhydrase carbonique. Cela crée un ion hydrogène d'une part et un ion bicarbonate d'autre part. L'ion hydrogène est sécrété dans la lumière tubulaire tandis que l'ion bicarbonate est sécrété dans le milieu interstitiel de l'autre côté de la cellule, à partir duquel il diffuse vers le plasma [4] [101] [307].

La sécrétion d'ions hydrogènes est régulée par la concentration en dioxyde de carbone et bicarbonates dans le plasma et les liquides extracellulaires. Si la concentration en dioxyde de carbone augmente ou si celle en bicarbonates diminue (acidose métabolique), la sécrétion tubulaire d'ions hydrogène accélère et l'urine est de plus en plus acide [101].

La présence de substances tampons intratubulaires permet de réduire la concentration en ions hydrogènes libres dans l'urine et ainsi d'éviter que le pH urinaire n'atteigne des valeurs trop basses. C'est notamment le rôle des ions phosphates et de l'ammoniac. Les ions phosphates sont présents dans le filtrat glomérulaire, tandis que l'ammoniac est sécrété dans l'urine par le tube collecteur. L'ion phosphate HPO_4^{2-} se combine à l'hydrogène pour donner un ion H_2PO_4^- et l'ammoniac NH_3 capte un ion hydrogène pour donner un ion ammonium NH_4^+ [4] [101].

Le tube collecteur est capable d'une sécrétion nette de bicarbonates en réponse à une alcalose. Cette fonction est dévolue au tube collecteur cortical et au tube d'union. Elle est assurée par les cellules intercalées de type B. Ces cellules sont dotées d'un échangeur $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ apical. Elles sont ainsi le reflet des cellules sécrétrices d'acide, en réabsorbant activement les protons et en échangeant des Cl^- du fluide tubulaire avec les bicarbonates intracellulaires (Figure 31) [307].

Figure 31 : Schéma (hypothétique) de la sécrétion des bicarbonates (et réabsorption de protons) dans les cellules intercalées de type B du tube collecteur cortical (d'après [4] [307])
Ces cellules contiennent des pompes H^+ -ATPases dans la membrane plasmatique basolatérale et sont riches en anhydrase carbonique plasmatique un échangeur Cl^-/HCO_3^- est présent dans la membrane apicale.



Les échanges d'ions bicarbonates et hydrogènes et la présence de tampons urinaires permettent aux reins d'assurer un rôle clé dans la régulation de l'équilibre acido-basique de l'organisme, en conjonction avec les poumons [101].

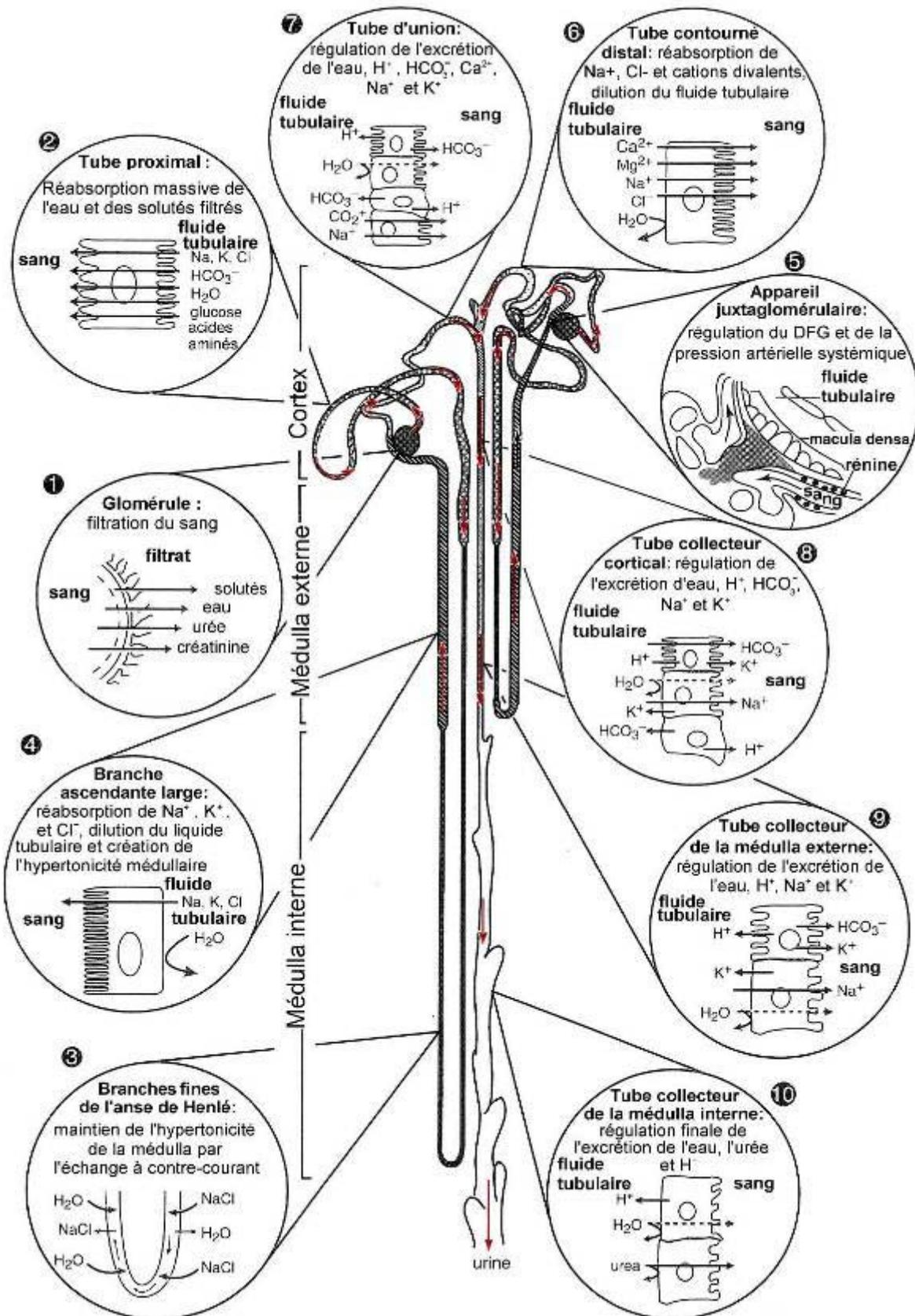
- Applications cliniques

- **Alcalose métabolique et acidurie paradoxale :**

Lors d'obstruction digestive (déplacement de caillotte, volvulus intestinal...) une alcalose métabolique hypokaliémique et hypochlorémique peut survenir. En effet, l'abomasum continue de sécréter du chlorure d'hydrogène et les bicarbonates sont moins sécrétés par l'intestin du fait de l'obstruction. L'alcalose entraîne un mouvement du potassium vers le milieu intracellulaire, d'où l'hypokaliémie. On pourrait s'attendre à obtenir une alcalinisation des urines, mais la diminution de volume sanguin et l'hypochlorémie entraînent une acidurie, dite « paradoxale ». Ainsi, le tube proximal réabsorbe les bicarbonates filtrés, sans tenir compte du pH sanguin ou de la concentration sérique en bicarbonates. L'hypovolémie augmente la réabsorption de sodium par l'action de l'aldostérone, et les réabsorptions du chlore et de l'eau sont augmentées secondairement à cette réabsorption de sodium. La sécrétion rénale de bicarbonates est supposée résulter d'un échange apical de chlore dans la lumière tubulaire contre le bicarbonate intracellulaire. Cela se déroule au niveau des cellules intercalées B du tube collecteur (Figure 31). Comme le chlorure de sodium est intensément réabsorbé pour combattre l'hypovolémie, peu de chlore reste disponible pour réaliser l'échange avec les bicarbonates, et la sécrétion de bicarbonates seuls n'existe pas. La sécrétion d'acide dans le tube collecteur augmente en réponse à l'aldostérone et peut être augmentée lors d'hypovolémie. L'hypokaliémie peut contribuer à l'excrétion d'urine acide en activant les cellules intercalées sécrétrices d'acide (cellules A) du tube collecteur (Figure 28). Il est en effet possible que l'activité de la pompe H^+/K^+ ATPase apicale, qui échange le potassium luminal contre des protons intracellulaires, soit augmentée dans ces cellules. Cela augmente donc la sécrétion de protons dans l'urine, provoquant l'acidurie [307].

Figure 32 : Schéma résumant les fonctions des différentes parties du néphron et du tube collecteur (d'après [307])

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



III. 4) Production d'érythropoïétine

L'érythropoïétine (EPO) est une hormone produite en réponse aux besoins des tissus en oxygène, qui stimule la production de nouveaux érythrocytes par son action sur la moelle osseuse. Le rein est le site majeur de production d'EPO chez les mammifères adultes. L'EPO est produite par les cellules interstitielles péri-tubulaires, localisées dans le cortex profond et la médulla superficielle. Le foie produit une petite partie de l'EPO chez l'adulte, c'est le site majeur de sa production chez les fœtus [242].

- Applications cliniques

Lors de maladies rénales sévères, une anémie peut faire partie du tableau clinique. La production extra-rénale d'EPO aide alors à maintenir l'érythropoïèse [242].

IV. Quelques notions de pharmacologie urinaire appliquées aux ruminants

IV. 1) Diurétiques

IV. 1. a) Définition

Les diurétiques sont des substances capables d'accroître l'élimination de l'eau par le rein [255]. Cet effet a lieu soit en augmentant l'élimination des ions, soit en augmentant directement l'élimination d'eau [47].

IV. 1. b) Indications

Les diurétiques sont souvent indiqués dans le traitement de maladies d'autres organes que le tractus urinaire. Les indications concernant des maladies urinaires sont peu fréquentes.

- Accroissement de l'élimination hydrique

Ceci consiste à traiter les oligo-anuries. Cela peut également servir à diminuer le volume plasmatique et est donc une alternative à la saignée. Les indications de cet effet sont donc l'œdème pulmonaire aigu, et le tarissement de la sécrétion lactée [47].

- Accroissement de l'élimination des sels

Certains diurétiques favorisent l'élimination de sodium. Ils sont indiqués dans le traitement des œdèmes tissulaires ou des collections liquidiennes dans les cavités naturelles (péritoine, plèvre, péricarde). Ces œdèmes peuvent avoir pour origine une défaillance d'organe (cœur, foie, rein), ou un accroissement de la perméabilité capillaire (traumatisme, toxines, médiateurs) [47].

- Effet mécanique

L'effet de rinçage des voies urinaires inférieures par le flux d'urine peut être un traitement adjuvant des infections urinaires et des urolithiases [47].

IV. 1. c) Classification et caractéristiques

Selon le mode d'action et les effets des différents principes actifs, on distingue plusieurs familles (Tableau 1).

- Diurétiques divers

- Eau :

La régulation de l'équilibre hydrique de l'organisme entraîne l'élimination de l'eau administrée par voie orale ou parentérale. L'eau est donc une substance diurétique.

L'administration d'eau par perfusion parentérale entraîne une augmentation du volume plasmatique. Les systèmes de régulation de la pression sanguine des capillaires rénaux évoqués précédemment tendent à éliminer l'eau en excès. Lors d'administration par voie orale, l'élimination est également très rapide. L'arrivée d'eau dans les intestins stimule de plus la libération d'hormones digestives à action diurétique [47].

- Sels :

Les sels administrés par voie parentérale sont diurétiques par leur effet osmotique.

Les sels de sodium sont contre-indiqués lors de troubles rénaux. Ils peuvent entraîner une déshydratation cellulaire excessive et une hypernatrémie. Les sels de potassium permettent de maintenir une kaliémie suffisante. Les sels de lithium rendent le tube collecteur insensible à l'hormone antidiurétique [47].

- Diurétiques acidifiants :

Les ions chlorures sont en compétition avec les ions bicarbonates. Leur substitution à la place des bicarbonates entraîne une acidose métabolique à long terme. Ils acidifient les urines, et sont donc indiqués dans le traitement des urolithiases (surtout le chlorure d'ammonium) [47]. L'administration de chlorure d'ammonium à des agneaux augmente le volume d'urine excrété [255].

- Glucocorticoïdes :

Ils ont effet diurétique par des effets centraux : inhibition de la libération d'hormone antidiurétique par l'hypophyse ; et par des effets rénaux : augmentation de la circulation corticale, antagonisme des prostaglandines. Leur effet secondaire de minéralocorticoïdes entraîne une rétention sodique et la formation d'œdèmes.

Leur effet diurétique est rapide, et leur confère une indication dans l'œdème mammaire de la vache primipare et l'œdème cérébral. Leur action anti-immunitaire justifie leur utilisation lors de syndrome néphrotique, qui correspond à une altération de la membrane filtrante du glomérule par la fixation d'immuns-complexes (voir Deuxième partie I. 4) [47].

▪ Diurétiques osmotiques

Ces substances sont de petites molécules filtrées par le glomérule et dont le pouvoir osmotique s'oppose à la réabsorption de l'eau dans le tube contourné proximal. Ils sont peu ou pas réabsorbés par le néphron, et pharmacologiquement inertes. Trois modes d'action sont possibles : par filtration d'électrolytes non réabsorbés (sulfate de soude), par filtration accrue de substances non électrolytiques (mannitol) ou par dépassement des capacités de réabsorption rénale des électrolytes (soluté de chlorure de sodium). Les diurétiques osmotiques agissent également sur la barrière intestinale, provoquant des diarrhées [255].

Ces substances provoquent donc l'élimination de l'eau et secondairement des électrolytes. Par conséquent, elles ne sont pas utilisables dans le traitement des œdèmes. Leurs indications sont le rétablissement de la diurèse dans les défaillances rénales aiguës (anurie prolongée dans le choc opératoire et syndrome post-traumatique), la diminution du volume du liquide extracellulaire, les modifications de la pression du liquide céphalo-rachidien et de la pression intraoculaire, l'élimination par dilution d'un produit irritant pour le rein et le contrôle de la concentration d'un antiseptique des voies urinaires [255].

- Mannitol :

Le mannitol est biologiquement inerte : il n'est ni capté par les tissus, ni métabolisé. Lors d'injection intraveineuse, sa seule voie d'excrétion est le rein. Il y est filtré par le glomérule. Dans le tube contourné proximal, il inhibe la réabsorption d'eau et donc dilue l'urine provisoire, et s'oppose un peu au transport de sodium. Dans l'anse de Henlé, il abolit le gradient cortico-papillaire de pression osmotique [255]. Il augmente le débit sanguin rénal par diminution de la libération de rénine. Il accélère le passage du filtrat dans le tube rénal et diminue donc les réabsorptions d'ions et de molécules organiques [47].

Il est indiqué dans les cas d'oligo-anurie sans atteinte rénale, les états de choc installés et les intoxications. Il est contre-indiqué en cas d'atteinte glomérulaire et d'hypervolémie, car son administration nécessite l'administration d'une grande quantité d'eau (concentration maximale de 10%).

Le glucose possède également un pouvoir osmotique, mais il faut pour cela que sa concentration dépasse les capacités de réabsorption rénale [47] [255].

- Sulfate de soude :

Les ions sulfates sont peu réabsorbés par le rein, et peuvent donc agir comme diurétiques osmotiques [255].

- Urée :

Il s'agit d'une médication d'urgence. Elle crée un appel d'eau vers la circulation, qui est éliminée par le rein. Cet effet est de courte durée et s'inverse quand l'urée diffuse dans les tissus [47]. L'urée est sécrétée dans la partie distale du néphron et s'oppose à l'effet osmotique du gradient cortico-papillaire [255].

▪ Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

- Acétazolamide :

L'acétazolamide est le chef de file des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Il favorise l'élimination de sodium, de potassium, de bicarbonates et de chlorures [255]. Les effets secondaires de cette substance sont donc nombreux (acidose, hypochlorémie, hyperammoniémie, accroissement de l'uréogénèse, hypokaliémie) et ne permettent pas son utilisation prolongée en tant que diurétique [47].

- Chlorothiazide :

Le chlorothiazide est le chef de file des thiazides. Ils provoquent une élimination urinaire massive de chlorure de sodium, d'où leur nom de salidiurétiques. Leur action concernant l'anhydrase carbonique n'est que secondaire. Ils permettent l'élimination de davantage de chlorures et moins de bicarbonates que l'acétazolamide. Ils inhibent la réabsorption du sodium le long du tube du néphron. L'activation du système rénine-angiotensine entraîne une résistance rapide à ce principe actif [47] [255]. Ils peuvent entraîner une hypokaliémie, renforcée par l'hyponatrémie, avec fatigue, asthénie et somnolence. L'administration concomitante de potassium et d'antialdostérones est conseillée [255].

L'indication des thiazides est le traitement symptomatique des œdèmes [255].

- Diurétiques de l'anse

Il s'agit du furosémide. Il agit par abolition du gradient osmotique cortico-papillaire, par inhibition de la réabsorption du chlorure de sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé [47] [255]. Le furosémide doit être dans la lumière tubulaire pour être actif, d'où la nécessité d'un système de sécrétion tubulaire intact. Il provoque une vasodilatation des vaisseaux rénaux et augmente donc la filtration glomérulaire. Il présente une bonne innocuité pour le rein et une action rapide et efficace. Il en résulte de nombreuses indications comme l'oligo-anurie (néphrite aiguë) ou l'œdème aigu du poumon [47].

Il ne possède pas d'effet d'autolimitation, d'où les effets secondaires possibles suivants : hypovolémie, hyponatrémie, hypocalcémie, hypokaliémie. Ils peuvent entraîner des troubles de l'excitabilité neuromusculaire et des troubles de la régulation glycémique. Selon Ruckebusch [255], il est soumis à tachyphylaxie, d'où son utilisation en urgence et peu réitérée.

Tableau 1 : Indications et contre-indications des diurétiques chez les ruminants (d'après [47] [255])

Famille	Principes actifs	Indications	Contre-indications
Sels	Sel de sodium		Troubles rénaux
Diurétiques acidifiants	Chlorure d'ammonium	Urolithiase	
Glucocorticoïdes		Œdème mammaire de la vache primipare Œdème cérébral Syndrome néphrotique	
Diurétiques osmotiques	Mannitol Sulfate de soude Urée (urgence)	Oligo-anuries sans atteinte rénale Diminution du volume du liquide extracellulaire Diminution de la pression du liquide céphalo-rachidien et de la pression intraoculaire Élimination d'un produit irritant pour le rein/ intoxication Contrôle de la concentration d'un antiseptique des voies urinaires	Œdèmes Atteinte glomérulaire Hypervolémie
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Acétazolamide	Glaucome Diminution de la pression du liquide céphalo-rachidien	Utilisation prolongée
Thiazides	Chlorothiazide	Œdèmes	Utilisation prolongée
Diurétiques de l'anse	Furosémide	Oligo-anurie Œdème aigu du poumon	

IV. 2) Modificateurs du fonctionnement du bas appareil urinaire

Ils sont utilisés lors de troubles de la continence ou de la miction. Deux types existent : les modificateurs du fonctionnement du muscle vésical (le détrusor) et les modificateurs du fonctionnement du sphincter urétral [47].

Les troubles primaires de la continence sont rares chez les ruminants. Ils sont liés à un déficit neurologique (voir Deuxième partie II. 7). L'incontinence urinaire décrite chez des bovins mâles correspond à un défaut de contractilité du détrusor [239] [268]. Le traitement est donc l'utilisation d'un agoniste cholinergique : le bétanéchol. Toutefois, celui-ci n'est disponible que dans les pharmacies des hôpitaux, il n'est délivré qu'en petites quantités [239], et ne dispose pas de LMR (limite maximale de résidus) pour les ruminants. Son emploi chez les ruminants est donc impossible.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE

La fréquence des affections de l'appareil urinaire des ruminants est difficile à estimer, peu de publications sont consacrées à son évaluation.

De rares données acquises auprès d'abattoirs comptabilisent les lésions rénales responsables de saisies d'organes ou de saisies totales lors de l'inspection des viandes, mais les chiffres obtenus ne reflètent pas la réelle prévalence des affections rénales. En effet, ne sont pris en compte que les animaux destinés à l'abattage donc apparemment cliniquement sains, et non les animaux malades ou morts de telles affections.

D'autres chiffres probablement plus proches de la réalité ont été obtenus auprès des universités vétérinaires de Géorgie et du Tennessee. Dans un article de synthèse sur les affections rénales des bovins [97], Fetcher rapporte 22 cas cliniques d'affection rénale aiguë sur 800 admissions en trois ans dans la première université, et 25 animaux avec des lésions rénales à l'autopsie (dont seulement 13 avaient été diagnostiquées ante-mortem) sur 640 admissions dans la deuxième. Ces chiffres datent des années 1980 et ont probablement évolué depuis, mais aucune étude ne précise la prévalence actuelle de telles affections chez les ruminants en général.

I. Les affections des reins et des uretères

Des études sur les affections rénales des bovins ont été menées grâce aux données d'inspection des viandes à l'abattoir. En 1983, une étude sur les maladies rénales des bovins observées dans un abattoir de Dublin [212] montre que sur les 4166 bovins abattus entre 1979 et 1980, les reins ont été saisis sur 173 carcasses pour cause de répugnance, soit 4,2% des animaux abattus. Les adultes sont plus atteints que les jeunes. La lésion la plus communément observée est la néphrite interstitielle localisée, suivie des kystes rénaux, de la lipofuscinose, de la pyélonéphrite, de l'amyloïdose, de la glomérulonéphrite et enfin de l'atrophie rénale.

Une étude plus ancienne réalisée par Amatredjo *et al.* en Australie en 1976 [9] a mis en évidence un taux de saisie des reins de 3,8% par an, en accord avec les observations de Monaghan et Hannan [212]. Cependant, leurs observations étaient axées sur la présence de signes de néphrite, dans l'optique d'une étude épidémiologique sur la leptospirose bovine. Par contre, Monaghan et Hannan rapportent que Zhirik a calculé en 1974 une fréquence de saisie de seulement 1,8% en Moldavie. Les données d'abattoir ne fournissent donc pas une estimation univoque et intemporelle de la fréquence de ces affections.

I. 1) Affections congénitales

La plupart des malformations congénitales de l'appareil urinaire des ruminants se manifestent tôt dans la vie de l'animal, cependant certaines affections peuvent passer cliniquement inaperçues jusqu'à l'âge adulte. Ces malformations congénitales, bien que beaucoup plus rares que les autres affections du système urinaire, doivent entrer dans le diagnostic différentiel d'un jeune animal présentant des signes d'affection rénale ou des mictions anormales [267].

Les malformations congénitales sont peu fréquentes chez les ovins [169]. Une étude réalisée en Australie par Dennis sur une période de 3 ans et publiée en 1974 [73] sur la mortalité périnatale de 4417 agneaux a mis en évidence 401 agneaux malformés, soit 9,1% de la population étudiée. Les malformations congénitales arrivent en troisième position des causes non infectieuses de mortalité néonatale, loin derrière la famine (46,4%) et les dystocies (18,5%), mais devant les prédateurs (2,7%), le froid (2,1%), un état pathologique (0,9%) et des déficits nutritionnels (0,5%). Cette étude, reprise en 1979 [74], a montré que 5,7% de ces malformations congénitales impliquaient le tractus urinaire seul (et 8% les tractus urinaire et génital), soit 23 cas ou 0,5% des pertes totales observées (0,7% pour les malformations à la fois urinaires et génitales) (Tableau 2). La plupart des agneaux atteints étaient mort-nés. Les mâles sont trois fois plus atteints que les femelles [74].

Toutefois, dans sa conclusion, l'auteur précise que l'incidence des malformations a été surestimée par la demande de présentation d'animaux malformés durant les deux dernières années de l'étude. Il évalue l'incidence réelle de ces malformations à 1% voire 2% des causes de mortalité néonatale.

Une étude sur trois ans, publiée en 1980, réalisée en Ecosse dans 10 élevages ovins par Johnston *et al.* [159] estime quant à elle que les défauts congénitaux sont une cause mineure de décès des agneaux. En effet, sur les 2205 agneaux morts dans ces élevages pendant la période d'étude, 26 présentaient des malformations congénitales, soit 1,18% des décès.

Tableau 2 : Malformations du tractus urinaire recensées sur 32 agneaux au cours de l'étude de Dennis [74].

Malformations	Nombre d'agneaux
Agénésie rénale	
- unilatérale	12
- bilatérale	1
Hydronéphrose	
- unilatérale	2
- bilatérale	2
Rein kystique	
- unilatéral	4
- bilatéral	2
Rein polykystique unilatéral	1
Dysgénésie rénale	
- unilatérale	5
- bilatérale	1
Persistance du canal de l'ouraue	1

La prévalence de telles affections chez les caprins n'est pas connue. Les publications à ce propos sont rares chez les caprins [169].

La découverte de malformations du tractus urinaire doit conduire le vétérinaire à examiner scrupuleusement les autres appareils. En effet, 73% des malformations uro-génitales congénitales chez l'agneau sont associées à des malformations d'autres organes [267]. Les néphropathies congénitales sont le plus fréquemment associées aux malformations génitales [20].

I. 1. a) Agénésie rénale

▪ Définition

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

▪ Epidémiologie

Il s'agit de la néphropathie congénitale la plus observée dans l'espèce ovine avec 13 cas sur 30 agneaux atteints de néphropathies congénitales au cours de l'étude réalisée par Dennis [74] (Tableau 2). Elle est le plus fréquemment unilatérale, avec 12 cas d'agénésie unilatérale contre un cas d'agénésie rénale bilatérale dans cette même étude.

▪ Etiologie

L'agénésie rénale est associée à un défaut de développement du bourgeon urétérique (voir Première partie I. 1. c). En conséquence, l'induction de la différenciation du blastème métanéphrique, nécessaire à la formation des tubes rénaux, n'a pas lieu [199].

- Expression clinique

Les agneaux pourvus d'un seul rein peuvent vivre et croître, à condition que ce rein soit correctement fonctionnel, et bien qu'ils soient probablement plus sensibles au stress. Souvent il s'agit de découvertes d'abattoir [20].

Un cas d'agénésie rénale a été décrit par Höfliger en 1971 [139] sur une vache de race brune de 10 ans préparée pour une dissection pédagogique d'animal normal. Le rein droit était manquant. La dissection de la vache a révélé une hypertrophie compensatrice du rein gauche. La vache ne présentait pas de symptômes.

- Lésions

Concernant la vache de l'étude suisse [139], des modifications ont été notées dans la conformation abdominale, notamment au niveau de la disposition des lobes hépatiques, le processus caudé du lobe caudé n'ayant plus de rein droit en contact avec lui. La surrenale droite est présente donc des vaisseaux de petite taille quittent l'aorte à droite pour l'irriguer, mais l'artère et la veine rénales droites sont absentes, ainsi que l'uretère droit. L'artère rénale gauche est de taille importante. Le rein gauche présente une hypertrophie marquée. Il mesure 24 cm de long, ce qui reste inférieur à la limite supérieure normale (19 à 25 cm). Sa largeur est de 10,5 cm contre 7,6 cm chez une vache-témoin. Son épaisseur est de 9,8 cm contre 6,8 cm chez la vache-témoin. L'auteur précise que le trocart ruminal employé lors de la fixation des tissus sur animal debout a été mis en place plus précocement chez la vache étudiée et chez la vache-témoin, d'où un aplatissement du rein gauche de la vache-témoin par les gaz ruminiaux issus de la fermentation.

L'intérêt doit donc être davantage porté sur les masses rénales [139]. Le poids du rein gauche unique est de 1230g, contre 710g chez la vache témoin. Il est intéressant de noter que le poids global des reins chez un bovin se situe entre 1,2 et 1,5 kg, donc le rein gauche pèse à lui seul le poids de deux reins normaux. L'aspect de la surface du rein est fortement modifié. Les lobes du pôle crânial et de la partie caudo-médiale du rein sont de taille deux fois supérieure à la normale, et forment des bosses massives et bien délimitées entre elles.

L'uretère du rein hypertrophié est également anormal [139]. En le décrivant de sa partie distale vers sa partie proximale, on remarque plusieurs divisions. Il se divise d'abord en une branche latérale et une branche médiale. La branche latérale, de forme tubulaire, donne une branche crâniale qui draine la partie crâniale du rein, et une branche caudale qui draine la partie caudale du rein. La branche médiale est très dilatée et en forme d'ampoule, et donne elle-même une branche qui draine le pôle postérieur du rein et une autre qui s'infléchit médialement et donne de nombreuses ramifications.

Un autre cas d'agénésie rénale a été décrit en 1989 par Dunham *et al.* [86] chez un veau femelle de race Holstein, âgé d'un jour présenté initialement pour atrésie de l'anus. L'autopsie a révélé l'absence du rein, de l'uretère et de la surrenale du côté gauche. Le rein controlatéral était dysplasique. Le veau présentait par ailleurs des lésions utérines et intestinales.

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

▪ Définition

La fusion rénale ou « rein en fer à cheval » est une anomalie du développement du tractus urinaire haut dans laquelle les pôles caudaux des deux reins sont liés par un isthme de parenchyme [157].

Dans une étude de Prieur et Dargatz [235], un veau de deux jours présentant des anomalies congénitales multiples présentait une fusion rénale au niveau des pôles crâniens.

▪ Epidémiologie

Cette affection est rare chez les bovins [157].

▪ Etiologie

Il s'agit d'une anomalie du développement. Au cours du développement normal des reins, le métanéphros migre crânialement depuis la région pelvienne jusqu'à sa position définitive, tout en effectuant une rotation de manière à ce que l'uretère prenne une orientation normale. Puis les reins se tournent de manière à ce que les uretères soient médiaux et les axes des reins divergent. Si les reins entrent en contact durant la rotation, ils peuvent fusionner, ce qui se produit en général entre les pôles caudaux [157].

▪ Expression clinique

Un cas de fusion rénale a été décrit chez un veau de 10 jours par Jeong *et al.* en 2003 [157]. Le veau était présenté pour imperforation anale, et suite à l'échec de la chirurgie l'autopsie a révélé de nombreuses malformations congénitales dont une fusion rénale et urétérale, et une communication recto-vésicale.

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

▪ Lésions

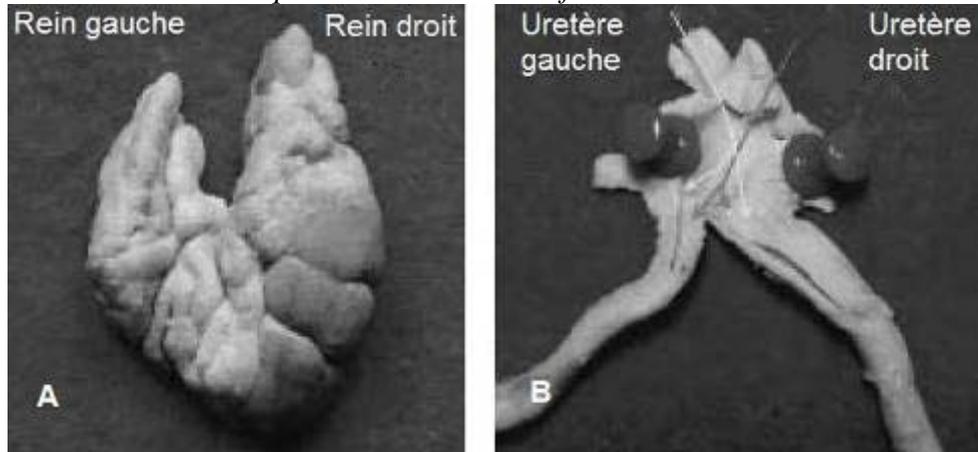
- **Macroscopiques :**

Le rein en fer à cheval se situe en région sous lombaire. Les reins sont asymétriques : le rein droit mesure 11 cm de long contre 7 cm pour le rein gauche. Le rein gauche et la moitié crâniale du rein droit sont petits et ont une surface rugueuse et ondulée avec une capsule fortement adhérente. Une discrète hydronéphrose concerne la partie crâniale du rein droit. Les trois lobules droits restants sont hypertrophiés [157].

Les hiles sont médiaux, et les uretères se situent caudalement à l'isthme. Les uretères sont fusionnés crânialement et bifurquent caudalement. L'isthme est constitué d'un lobule hyperplasique et d'un lobule hypoplasique (Photo 1) [157].

Photo 1: Rein en fer à cheval (d'après [157]).

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



- Microscopiques :

Dans les lobules hypoplasiques, on observe une néphrite interstitielle. Le tissu interstitiel est infiltré par des cellules inflammatoires au niveau cortical et sous capsulaire. Plusieurs foyers de nécrose sont observés. Les tubules sont dilatés et remplis de cellules inflammatoires et de bactéries. L'isthme est constitué de parenchyme rénal. La séparation entre ses deux lobules est marquée par du tissu fibreux [157].

I. 1. c) Reins plurilobés chez les petits ruminants

▪ Définition

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

▪ Epidémiologie

Cette malformation semble rare, compte-tenu de faible nombre de publications qui la décrivent [276].

▪ Etiologie

L'hypothèse avancée par les auteurs est la suivante [276]. Les tubes rénaux proviennent du bourgeon urétérique qui pénètre dans le blastème métanéphrique (voir I. 1). Les tubes collecteurs exercent ainsi une influence chimique qui induit la différenciation du tissu du blastème en néphrons. Il est possible que le lobe surnuméraire soit dû à un développement anormal à ce stade.

- Expression clinique

La chèvre décrite dans l'étude de Singh et Das [276] ne présentait pas de symptômes et sa malformation a fait l'objet d'une découverte fortuite à l'inspection post-mortem à l'abattoir.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

L'atteinte peut être uni- ou bilatérale. Le rein malformé peut être bilobé ou plurilobé. Dans le cas décrit par Singh et Das [276], seul le rein gauche est affecté et il est bilobé. Une fissure profonde partage le rein en deux lobes de même taille. Des bandes de collagène relient les deux parties au milieu en traversant la fissure. Une section sagittale du rein montre une médulla et une crête rénale toutes deux discontinues. Le bassinnet montre une zone de striction au niveau de la fissure mais il s'étend latéralement dans les deux lobes.

- **Microscopiques :**

L'observation de coupes histologiques montre que le lobe surnuméraire présente une majorité de tubes et de corpuscules non fonctionnels [276]. Les tubes rénaux manifestent différents stades d'atrophie menant à la formation de débris. Certains glomérules sont hyalinisés et la membrane basale est épaissie. Les cellules de la macula densa et les cellules mésangiales sont hyperplasiques dans certains corpuscules. Une infiltration lymphocytaire du tissu interstitiel est notée. Celui-ci est chargé de fibres de collagène, surtout au niveau de la jonction cortico-médullaire. L'autre lobe rénal est normal.

I. 1. d) Dysgénésie ou dysplasie rénale

- Définition

La dysplasie rénale correspond à un développement désorganisé du parenchyme rénal dû à une différenciation anormale et se caractérise histologiquement par la persistance de structures anormales telles que du cartilage ou de l'os au sein du parenchyme (rare chez les animaux [289]), du mésenchyme indifférencié, des tubes collecteurs et des glomérules fœtaux ou immatures et une organisation lobaire anormale avec notamment un tissu interstitiel fibreux [300].

- Epidémiologie

La dysplasie rénale est plutôt bien documentée dans l'espèce ovine, mais les cas rapportés dans l'espèce bovine sont peu nombreux, cette maladie étant rare dans cette espèce [300].

- Etiologie

Une anomalie embryonnaire d'origine génétique est suspectée. Cependant cette maladie peut affecter les reins à tout stade de la néphrogenèse. C'est pourquoi Ushigaki *et al.* [300] suggèrent l'implication d'infections virales telles que le virus de la diarrhée virale bovine-

maladie des muqueuses (BVD-MD), ou une hypovitaminose A ou encore une occlusion mécanique des uretères chez le fœtus ou l'animal nouveau-né.

Dans l'étude de Dunham *et al.* [86], la dysplasie du rein droit est associée à de nombreuses autres malformations congénitales urogénitales et intestinales, notamment à l'agénésie du rein gauche et de son uretère. Aucun lien de ces anomalies avec le virus BVD-MD n'a jamais été décrit.

Partant de la constatation que la consanguinité favorise l'apparition de la maladie, Ohba *et al.* [216] rapportent dans une communication publiée en 2001 les résultats de l'analyse génétique des pédigrées de 78 bovins de race Noire Japonaise atteints. Plus de mille bovins ayant un lien de parenté avec les bovins atteints ont été étudiés génétiquement et cliniquement. L'étude a montré des résultats en concordance significative avec une transmission génétique autosomique récessive simple.

En 2005, Okada *et al.* [217] ont étudié 37 veaux de 2 à 65 mois d'âge, de race Noire Japonaise atteints d'une délétion sur le gène codant pour la Claudine-16. Ces veaux montrent notamment des lésions de dysplasie rénale, dues à un mauvais développement des néphrons. Cette maladie est transmise selon un mode autosomal récessif.

La pathogénie des lésions supputée par les auteurs est la suivante. La claudine-16 fait partie d'une famille de 18 protéines formant les jonctions serrées intercellulaires. Elle fait communiquer les cellules de l'épithélium tubulaire rénal entre elles tout en assurant l'étanchéité de cet épithélium. Les auteurs émettent l'hypothèse que l'altération de ces protéines fragilise les jonctions intercellulaires, ayant pour conséquence une fuite du contenu liquidien tubulaire à travers l'épithélium. Ceci cause l'atrophie des tubules rénaux et l'inflammation du tissu interstitiel. Ainsi, les lésions primaires sont la dysplasie tubulaire rénale et la réduction du nombre de néphrons, tandis que les lésions secondaires sont la fibrose interstitielle et l'infiltration lymphocytaire.

Toutefois en 2007, Sugiyama *et al.* [289] rapportent les mêmes lésions qu'Okada *et al.* [217], mais sans déficience génétique en claudine-16. D'autres mécanismes doivent rester donc à explorer.

Concernant l'espèce ovine, une étude réalisée en 1993 par O'Toole *et al.* [220] décrit une dysplasie rénale survenue dans deux troupeaux anglais. La maladie semble être transmise selon un mode héréditaire autosomique dominant à pénétrance complète.

▪ Expression clinique

Le cas décrit par Dunham *et al.* [86] était présenté à un jour d'âge pour atrésie de l'anus. C'est au cours de l'examen nécropsique après l'échec de la chirurgie de l'anus que la découverte a eu lieu. Aucun symptôme urinaire n'avait été détecté.

Ushigaki *et al.* [300] ont étudié un cas de dysplasie rénale chez un bovin de race noire japonaise âgé de 6 jours. L'animal, outre le fait de présenter une hypoplasie de l'os maxillaire, avait pour seuls symptômes une insuffisance rénale, objectivée par une urémie et une créatinémie augmentées et une calcémie diminuée.

Dans l'étude d'Okada *et al.* [217], les veaux atteints de déficience en claudine-16 présentent une insuffisance rénale sévère (urée et créatinine sanguines élevées), des retards de croissance, une diarrhée incoercible et une prolifération exagérée des sabots (pour les plus jeunes animaux atteints).

Chez les agneaux atteints de dysplasie rénale dans l'étude d'O'Toole *et al.* [220] les signes cliniques décrits sont les suivants. Certains agneaux sont mort-nés, d'autres naissent faibles, d'autres encore naissent en bon état général, mais parfois avec une urémie élevée. Les agneaux nouveau-nés sont réticents à se lever ou à bouger, têtent faiblement et ont un poil humide. Les animaux nés avec des signes cliniques ne survivent pas. Ceux qui survivent croissent normalement.

▪ Lésions

Il est généralement admis que la présentation de la dysplasie (lésions observées) reflète l'étape de la néphrogenèse durant laquelle la lésion initiale a eu lieu [86]. Ainsi, une lésion survenue pendant l'organogenèse précoce aura pour conséquence une altération du développement du blastème et des conduits métanéphriques, conduisant à une métaplasie cartilagineuse, à la formation de conduits primitifs et à un développement anormal des néphrons.

- **Macroscopiques :**

Les reins atteints sont atrophiés (Photo 2) [86] [217] [300] dans le cas d'insuffisance rénale sévère [217]. Ils peuvent être de taille conforme aux normes [217]. Leur consistance est dure [86]. Le rein peut avoir une surface ondulée [86]. La capsule peut être fortement adhérente à la surface subcapsulaire, rugueuse, granuleuse [217] et cavitaire [86]. Le cortex rénal est décoloré [217] : il est jaunâtre [300] ou gris [86].

Photo 2 : Aspect macroscopique des reins dysplasiques du veau Noir Japonais (d'après [300])
Les reins sont nettement atrophiés et présentent de nombreux kystes dilatés de taille variée.



De nombreux kystes de 1 à 8 mm de diamètre sont parfois visibles, les plus grands étant remplis d'un liquide clair [300]. La jonction cortico-médullaire est presque indiscernable [86] [300]. Le cortex est composé de lobules atrophiés et de tailles variables (le parenchyme est aminci dans les cas d'insuffisance rénale sévère [217]) avec de larges calices blancs et fibreux

qui s'ouvrent sur un bassinnet dilaté et rempli de liquide. Le rapport cortico-médullaire est de $\frac{1}{4}$ [86].

La partie proximale de l'uretère est parfois dilatée sur les 8 premiers centimètres, avec un contenu liquidien et présente une zone de discontinuité atrésique avec la partie distale de l'uretère qui est atrophiée et non perméable. Des lésions intestinales et une dilatation utérine peuvent également être présentes [86].

Sugiyama *et al.* [289] ont décrit les lésions rénales de six bovins de race Noire Japonaise âgés de 28 à 59 mois, présentant une dysplasie rénale sans déficience en claudine-16 (quatre des six bovins sont homozygotes normaux et deux sont hétérozygotes). Macroscopiquement, les lésions ne sont pas différenciables de celles de bovins déficients en claudine-16.

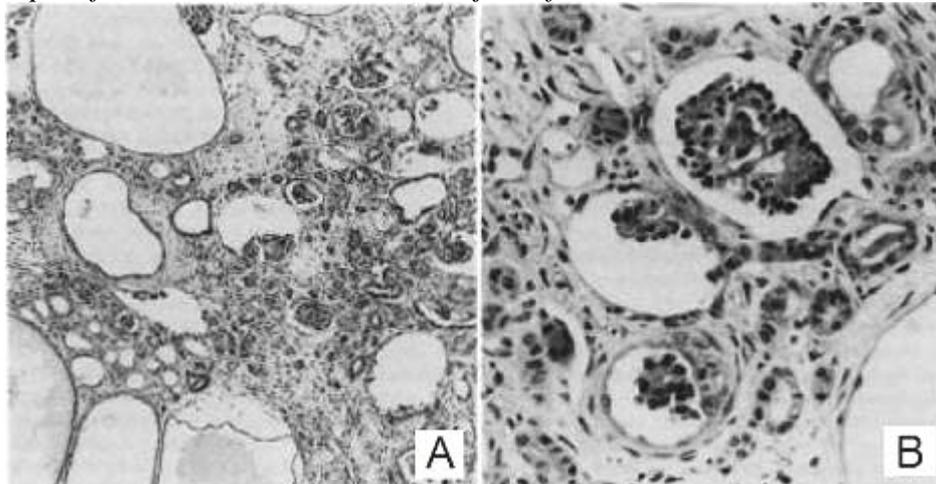
Dans l'étude ovine [220], les lésions se limitent à l'appareil urinaire. La plupart des agneaux affectés présentent des reins de petite taille (le poids équivaut à 11% du poids normal, leur longueur atteint 25% de la longueur normale, et le volume est égal à 10% des valeurs normales), pâles, et finement réticulés. Sur la surface de coupe, les reins sont tachetés par des cristaux d'oxalates. Plusieurs reins possèdent des kystes corticaux de 0,5 à 2mm de diamètre, une médulla petite et une dilatation pyélique. La vessie est absente chez la plupart des agneaux. Plus rarement, les reins peuvent être élargis avec de nombreux kystes liquidiens dans le cortex rénal, la médulla étant absente.

- Microscopiques :

Les reins du veau Noir Japonais [300] sont caractérisés par la présence d'un grand nombre de kystes de tailles variées, de mésoenchyme persistant, de petits canaux immatures, de tissu conjonctif prolifératif et de glomérules immatures (Photo 3). Le cas a été qualifié de « dysplasie rénale multikystique ».

Photo 3 : Lésions microscopiques de dysplasie rénale multikystique (d'après [300])

A : Kystes de dilatation irrégulière, glomérules atrophiés dans des capsules de Bowman kystiques, et prolifération modérée du tissu conjonctif ; B : Glomérules immatures.



L'examen microscopique du cortex rénal révèle des foyers multiples et discrets de tubules primitifs entourés par un stroma mésoenchymateux mou [86]. On note également de la

fibrose interstitielle multifocale [86] [217], et un infiltrat inflammatoire mononucléaire [86] ou lymphocytaire [217] est observé dans le stroma fibrotique.

Il a été observé un nombre réduit de glomérules dans les reins des animaux atteints par rapport aux témoins [217]. Certains sont atrophiés, d'autres sont hypertrophiés [217]. Des glomérules immatures sont présents [86] [217]. Des zones de sclérose sont observées au niveau des glomérules matures, avec des adhésions à la capsule de Bowman [86]. Au niveau des glomérules atrophiés, une fibrose périglomérulaire et un épaississement de la membrane basale sont observés [217]. Autour de ces glomérules, les tubes contournés proximaux présentent un rétrécissement de leur lumière et un épaississement de leur membrane basale [217]. Ces glomérules atrophiés se retrouvent plutôt dans le cortex périphérique [217].

Les glomérules hypertrophiés montrent une hypertrophie des touffes de capillaires par l'hyperplasie des cellules mésangiales [86] et de leur membrane basale [217]. De plus leur capsule de Bowman est dilatée [217]. De nombreux tubules alentours sont dilatés voire kystiques et bordés par un épithélium prismatique pseudo-stratifié très hyperplasique qui obstrue parfois leur lumière [86].

Okada *et al.* [217] ont défini un ensemble de trois lésions caractéristiques de la déficience en claudine-16 : 1) animaux nés avec un degré variable de maturation des glomérules ; 2) la taille des reins est normale dans le cas moyen mais diminuée dans les cas avancés à cause de l'atrophie du parenchyme et de la fibrose ; 3) les néphrons immatures tendent à être dégénérés et détruits tandis qu'on observe en contrepartie une hypertrophie compensatrice des glomérules matures.

Les six bovins non déficients en claudine-16 [289] montrent des lésions focales allongées parcourant le cortex rénal et s'achevant dans la zone externe de la médulla. Ces lésions comprennent des tubules immatures, de petits tubules de forme irrégulière avec un épaississement de la membrane basale, des cellules mésenchymateuses ressemblant à des fibroblastes dans le tissu interstitiel proéminent, des glomérules petits et atrophiés avec de la fibrose périglomérulaire et un épaississement de la membrane basale et enfin des glomérules immatures. Le nombre total de glomérules est significativement inférieur à la normale, et des glomérules hypertrophiés sont répartis dans le cortex rénal.

Finalement, les génotypes des animaux des deux études sont indistingables par le phénotype lésionnel [289]. Ces lésions amènent à une définition un peu plus précise des lésions de dysplasie rénale, qui sont caractérisées par : 1) des glomérules et des tubules immatures ; 2) une réduction du nombre de glomérules ; 3) une hypertrophie des glomérules ; 4) une atrophie tubulaire et glomérulaire accompagnée d'une fibrose interstitielle et d'une infiltration lymphocytaire ; 5) une dilatation kystique des tubules rénaux.

L'analyse microscopique des reins dysplasiques des agneaux [220] ne permet de distinguer que des tubes contournés proximaux et des tubes collecteurs. Les anses de Henlé, les tubes contournés distaux et la macula densa sont remplacés par des tubules faiblement différenciés (les cellules épithéliales ne présentent pas ou peu de microvillosités, et leur cytoplasme est pauvre en organites) avec une lumière collabée ou obstruée par des débris cellulaires. Les tubes contournés proximaux sont dilatés ou kystiques et bordés de cellules vacuolisées sous forme d'épithélium prismatique simple à stratifié. Les néphrons sont élargis avec une lumière plus ou moins occluse. Des inclusions cytoplasmiques rondes de 15 µm de

diamètre sont visibles dans l'épithélium tubulaire rénal et dans des cellules interstitielles. Des oxalates sont identifiés dans les lumières tubulaires. Les glomérules présentent peu de modifications, avec une dilatation des capsules de Bowman et un épaississement de la paroi de la capsule de Bowman.

- Diagnostic

La dysplasie rénale multikystique observée chez le bovin de l'étude d'Ushigaki *et al.* [300] et chez les agneaux de l'étude de O'Toole *et al.* [220] doit être distinguée des reins polykystiques. Les principales différences tiennent à la taille des reins : elle est diminuée en cas de dysplasie (et les reins peuvent être difformes) et augmentée en cas de reins polykystiques ; et à la composition tissulaire du rein : le rein dysplasique contient du mésenchyme persistant et des conduits métanéphriques immatures.

- Traitement et prévention

Le traitement n'est pas envisageable. En ce qui concerne l'étude menée sur les agneaux [220], le changement de bélier reproducteur a permis de stopper la production d'agneaux dysplasiques. Compte-tenu de l'origine génétique suspectée [217], il semble important pour prévenir la maladie de repérer les reproducteurs à l'origine d'animaux dysplasiques et de les écarter de la reproduction.

I. 1. e) Kystes rénaux et reins polykystiques

- Epidémiologie

Les kystes rénaux correspondent à la néphropathie congénitale la plus fréquente chez les bovins [97] et à la deuxième néphropathie congénitale en fréquence chez les ovins [74]. Dans l'étude de Dennis [74], quatre agneaux avaient deux reins kystiques, deux avaient un rein kystique, et un agneau avait un rein polykystique (sur 30 agneaux atteints de néphropathies congénitales) (Tableau 2).

La littérature ne documente que deux cas de reins polykystiques chez les caprins : un cas chez une chèvre Nubienne étudié par Krotec *et al.* [174] en 1996 et un cas chez une chèvre pygmée relaté par Newman *et al.* [215] en 2000. Un cas survenu en 2004 chez un cerf de Virginie est décrit par Palmer et Carpenter [222].

- Etiologie

La maladie résulte soit d'une incapacité des néphrons en développement à joindre leur tube collecteur, soit de la formation de kystes dans les néphrons rudimentaires. La formation de kystes provient de l'accumulation d'urine dans les néphrons qui sont isolés de leur système de tubes collecteurs [199].

La PKD (maladie polykystique rénale) chez les ovins est une maladie héréditaire. Une étude de Johnstone *et al.* [160] publiée en 2005 s'intéresse au mode de transmission de la maladie dans une race de moutons néo-zélandaise. L'étude concerne deux élevages connus pour avoir une haute prévalence de PKD, où sont réalisés des accouplements programmés

pendant deux ans. Les résultats obtenus sont en accord avec une transmission autosomale récessive.

Au cours de cette étude, les reins, le foie, le pancréas et l'épididyme sont atteints.

La mutation impliquée est supposée affecter un gène dont le produit agit sur un segment du système mésonéphrique durant le développement embryonnaire. En effet, les tissus rénaux atteints dérivent des tubes métanéphriques et du conduit mésonéphrique, tandis que l'épididyme dérive des tubes excréteurs et des tubes collecteurs du glomérule embryonnaire géant du mésonéphros antérieur. L'atteinte du foie et du pancréas, deux organes dérivant de l'endoderme et trouvés également kystiques, conduit à l'hypothèse d'une altération, pendant la période embryonnaire, du conduit à l'origine de l'ampoule commune des conduits pancréatique et cholédoque reliant les deux organes au duodénum [160].

La PKD existe chez l'homme sous la forme autosomique récessive (ARPKD) engendrant des enfants mort-nés ou décédés durant les premières semaines de vie, et sous la forme autosomique dominante (ADPKD), retrouvée chez l'adulte et d'évolution plus lente [222]. La forme animale ressemble à l'ARPKD. Les hommes affectés par l'ARPKD ont une mutation dans le gène nommé « rein polykystique et maladie hépatique-1 ». Ce gène code pour une protéine, la fibrocystine ou polyductine, exprimée dans les reins, le foie et le pancréas adultes et fœtaux et qui serait probablement un récepteur liant une protéine impliquée dans la différenciation des canaux collecteurs et biliaires [222].

▪ Expression clinique

Les animaux présentant des kystes volumineux peu nombreux atteignent l'âge adulte généralement sans signes cliniques. Il s'agit alors de découvertes fortuites à l'abattoir ou l'autopsie. L'étude de Monaghan et Hannan [212] sur les maladies rénales vues à l'abattoir de Dublin a ainsi mis en évidence 45 cas de reins kystiques (23 vaches de plus de 3 ans, 19 bœufs et 3 génisses de 2 ou 3 ans) sur les 4166 bovins abattus (26% des 173 reins saisis pour répugnance).

Les veaux et agneaux à reins polykystiques sont mort-nés ou meurent peu de temps après la naissance [97] [160]. Un cas de PKD est décrit par Palmer et Carpenter [222] concernant un cervidé. Le faon malade était mort-né. Cependant un bœuf de 3 ans a présenté un rein polykystique à l'inspection post-mortem à l'abattoir de Dublin [212]. La PKD ovine correspondant à des agneaux homozygotes mutés est une maladie létale [160]. Pourtant, quatre cas ont fait l'objet de découvertes fortuites à l'abattoir. Johnstone *et al.* [160] suggèrent alors l'existence d'une autre mutation du même gène, moins grave, ou de l'implication supplémentaire de gènes secondaires ou encore de la responsabilité d'une autre mutation sur un autre gène dont le mode de transmission différerait du premier.

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

L'étude de Krotec *et al.* [174] sur une chèvre nubienne âgée de 3 semaines présentée pour dépression, retard de croissance, distension abdominale progressive et stéatorrhée a mis en évidence une masse pendulaire en région abdominale ventrale crâniale. Les analyses de laboratoire (numération formule sanguine, concentration sérique en protéines et ammoniac) ne révèlent pas d'anomalies.

Newman *et al.* [215] ont quant à eux étudié le cas d'un chevreau Pygmée mâle d'un mois. Il présentait une distension abdominale progressive depuis la naissance, de l'hématurie depuis une semaine, des selles molles en faible quantité depuis 3 jours. Le chevreau est vif, alerte, et sensible aux stimuli extérieurs. Une hyperthermie, une tachycardie et une tachypnée sont notées. L'abdomen est tendu, rond et douloureux à la palpation. Une masse abdominale crâniale est palpée. Une toux et des bruits inspiratoires augmentés sont rapportés.

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

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Les kystes peuvent apparaître volumineux et peu nombreux ou petits et multiples. Ils ont une capsule lisse et sont remplis d'un liquide pâle. Les nombreux petits kystes des reins polykystiques leur confèrent une apparence spongieuse (Photo 4), avec une augmentation de volume prononcée par rapport à un rein normal [169]. Ils doivent être distingués des kystes acquis suite à une obstruction des voies urinaires au niveau tubulaire ou urétéral.

Chez les agneaux atteints de PKD [160], les reins sont de hypertrophiés (35 à 140mm de long) (Photo 5). La capsule rénale est tendue. Le parenchyme a une consistance ferme à cause des multiples kystes de 1 à 5 mm de diamètre remplis de liquide. Ces kystes sont visibles à travers la capsule et sur la surface de coupe (Photo 6). En région médullaire, ils sont plutôt fusiformes. Le bassinet et les calices sont présents, bien qu'imparfaitement formés. Concernant la vessie, elle apparaît comme une structure tubulaire cylindrique de faible diamètre, avec une surface séreuse sans plis. Il n'y a pas d'urine dedans.

Photo 4 : Coupe d'un rein polykystique d'un faon atteint de PKD (d'après [222])

Le rein est hypertrophié, avec de nombreux kystes de formes et de tailles variées.

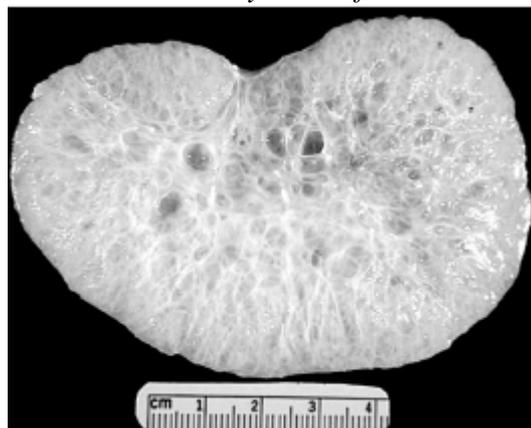


Photo 5 : Reins hypertrophiés chez un agneau atteint de polykystose rénale (d'après [160])
La paroi abdominale a été enlevée et les intestins refoulés sur la gauche de l'animal. Les reins sont indiqués par les flèches.

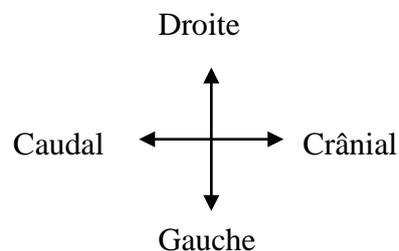
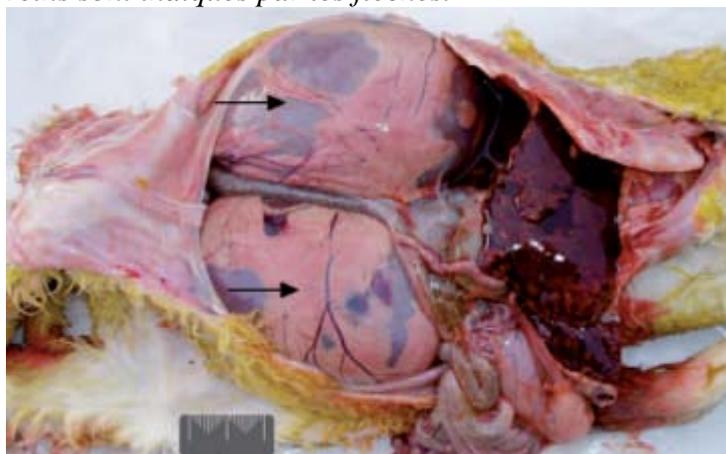
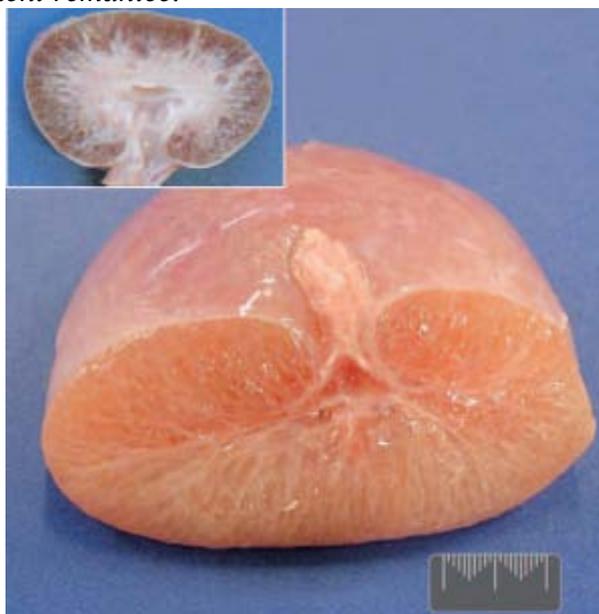


Photo 6 : Coupe transversale en région hilare de rein polykystique d'agneau (d'après [160]).
Les nombreux kystes font protrusion au niveau de la surface de coupe et font disparaître la jonction cortico-médullaire et la démarcation entre les papilles rénales. On reconnaît un bassinnet rudimentaire. Sur la photo en haut à gauche, prise à la même échelle (barre=2cm), la jonction cortico-médullaire est encore visible, bien que l'architecture de la région du bassinnet soit complètement remaniée.



Les lésions autres que rénales incluent des modifications du foie, du pancréas et de l'épididyme. La surface du foie apparaît dépolie et parcourue de cordons fibreux. Les conduits biliaires et le conduit cholédoque sont dilatés. Le pancréas est très altéré. Les conduits pancréatiques sont dilatés et forment un réseau dans le pancréas, modifiant l'aspect lobulé de l'organe. L'épididyme est kystique [160].

Dans l'étude de Krotec *et al.* [174], l'autopsie de la chèvre montre un foie et un pancréas de taille augmentée, avec présence de kystes de diamètre supérieur à 1 cm et 0,5 cm respectivement. Les reins ne présentent pas d'anomalies macroscopiques.

Au contraire, dans l'étude de Newman *et al.* [215], les reins sont gros, brun pâle, et présentent une hydronéphrose bilatérale apparaissant à la section. Le parenchyme est boursoufflé et un exsudat transparent en exsude. Les tubules corticaux sont soulignés par la dilatation kystique. La vessie est peu remplie. Le foie est jaune pâle et présente à sa surface des taches brunes coalescentes de 0,5 à 1cm de diamètre. Les conduits biliaires sont dilatés et contiennent de la bile. Ils sont accentués par la présence de tissu blanc et ferme au sein du parenchyme. Aucune lésion pancréatique n'est notée.

- Microscopiques :

Dans l'étude de Johnstone sur les agneaux [160], l'architecture rénale est déformée par les tubules kystiques. Ces kystes forment des alvéoles bordés par des cellules cubiques. Ils sont séparés par des quantités variables de stroma interstitiel qui forme des trabécules étroites dans lesquels des tubules sains et des glomérules et tubules immatures sont identifiés. Les kystes sont plutôt concentrés en zone corticale et s'étendent profondément dans la médulla, où ils sont bordés par un épithélium plus semblable à celui des canaux collecteurs normaux. Les reins du faon [222] présentent ces mêmes lésions.

Des kystes sont observés dans le foie et le pancréas. Leurs structures microscopiques sont nettement altérées par la présence de ces kystes et la dilatation des voies biliaires et pancréatiques. La lumière de l'épididyme est distendue et remplie de liquide [160].

Dans l'étude de Krotec *et al.* [174], le foie de la chèvre contient de multiples structures kystiques qui élargissent les espaces-porte, et sont ceints par un épithélium prismatique et des cellules caliciformes. Les kystes forment un réseau et sont bordés par un tissu conjonctif contenant des infiltrats légers à modérés de lymphocytes, macrophages et neutrophiles. Le pancréas contient de nombreux conduits dilatés bordés par un épithélium prismatique et des cellules caliciformes.

Concernant le cortex rénal, il comprend des colonnes de tubules dilatés, légèrement tortueux qui s'étendent du cortex subcapsulaire à la jonction cortico-médullaire. Les tubules collecteurs allant de la jonction cortico-médullaire à l'épithélium pyélique présentent une dilatation kystique nette. Les glomérules et les tubules proximaux ne sont pas atteints [174].

Dans l'étude de Newman *et al.* [215], les lésions les plus importantes sont retrouvées dans le foie et les reins. Les tubules rénaux corticomédullaires et médullaires sont dilatés et bordés par un épithélium prismatique épaissi. Le tissu interstitiel rénal est œdémateux par endroits et contient des fibroblastes réactifs et du tissu conjonctif fibreux et œdémateux. Les glomérules et les tubules proximaux ne présentent pas d'anomalies.

Les lésions hépatiques sont des conduits biliaires bordés par un épithélium prismatique et des cellules caliciformes. Les conduits montrent en section des projections papillaires dans leur lumière et un tissu conjonctif fibreux environnant augmenté, avec des fibroblastes réactifs et des infiltrats lymphocytaires. Les espaces-porte sont étroits à cause de l'atrophie parenchymateuse. Des plages de nécrose hépatique sont identifiées [215].

- Traitement

Dans le cas de kystes rénaux, si les adultes atteints présentent des signes cliniques de douleur abdominale, distension de l'abdomen, hématurie et insuffisance rénale progressive, une néphrectomie unilatérale peut être envisagée [97] à la condition expresse que le rein controlatéral soit suffisamment fonctionnel.

I. 1. f) Hydronéphrose

Pour les généralités concernant l'hydronéphrose, se référer au paragraphe I. 5. b). Seules les particularités de l'hydronéphrose congénitale sont abordées ci-dessous.

- Définition

Il s'agit du remplacement du tissu rénal par un kyste rempli de liquide [181].

- Epidémiologie

Cette affection touche davantage les ovins [181].

- Etiologie

La cause la plus probable est une obstruction de l'uretère (ou une obstruction dans le système de conduits) qui conduit à une rétention d'urine dans le rein. Cela cause une destruction du tissu rénal par la toxicité et la pression de l'urine. L'hydronéphrose survient souvent suite à une malformation de l'uretère qui empêche son ouverture vers la vessie. Une autre cause envisagée serait le défaut d'abouchement des tubes des néphrons avec les tubes collecteurs, extrémités terminales du bourgeon urétérique [181].

I. 1. g) Oxalose rénale néonatale

- Définition

L'oxalose rénale correspond à l'accumulation de cristaux d'oxalates dans les reins. Elle est due à un déficit dans la phase d'excrétion du métabolisme des oxalates [116].

- Epidémiologie

En 1974, Schiefer et Moffatt [264] ont étudié l'association entre avortements bovins et oxalose rénale sur 1509 fœtus. La prévalence de cristaux d'oxalates dans les reins obtenus de 545 des 1509 avortons est de 47,2% (257 fœtus atteints). De plus, les cristaux d'oxalates ont été retrouvés dans les reins de 27 veaux nouveau-nés sur 121 cas de morts néonatales entre un et 30 jours (22,3%). Seuls deux cas parmi ces veaux ont présenté de tels cristaux après l'âge de 2 semaines et demie. Parmi les causes infectieuses d'avortement pour lesquelles des reins fœtaux ont pu être analysés, l'oxalose rénale a été identifiée dans 29 avortements bactériens sur 54, 14 avortements sur 73 dus à l'IBR, 4 sur 10 dus au PI₃ et 7 sur 26 avortements mycotiques. Parmi les causes non infectieuses d'avortement, les cristaux d'oxalates ont été

retrouvés dans 2 cas sur 6 cas de gémellité, 18 sur 27 cas d'anomalies congénitales, et 175 sur 328 (53,3%) avortements d'origine indéterminée.

L'oxalose rénale semble donc associée en particulier aux avortements d'origine indéterminée, aux malformations congénitales et aux avortements de cause bactérienne.

Gopal, Liepold et Cook [116] ont réalisé en 1978 une étude sur 142 veaux morts en périodes pré- et périnatales. Les reins des spécimens ont été étudiés macroscopiquement et microscopiquement. L'étude a révélé que 56 des 142 veaux (39%) avaient des cristaux d'oxalates. Parmi eux, 34 présentaient d'autres anomalies congénitales (6 animaux sur 10), seules ou multiples. Les malformations congénitales le plus souvent rencontrées seules avec l'oxalose rénale sont l'atélectasie pulmonaire (4/34), l'hydrocéphalie (4/34) et la surdité (3/34). Douze animaux sur 34 ont des malformations multiples, l'association la plus courante étant l'arthrogrypose-palatoschisis-scoliose.

L'oxalose rénale est donc associée à la présence d'autres anomalies congénitales.

▪ Etiologie

Chez les herbivores domestiques, l'oxalose rénale a pour causes une ingestion excessive d'oxalates dans les plantes, un dysfonctionnement rénal secondaire à une lésion, une intoxication à l'éthylène glycol, ou un défaut du métabolisme [116] (voir I. 6. a)

Schiefer et Moffatt [264] ont montré en 1974 une association entre une hépatopathie et l'oxalose rénale chez des fœtus bovins issus d'avortements. L'étude porte sur 539 avortements. Vingt-deux des avortons présentent un foie hypertrophié, pâle et bosselé. Aucun agent pathogène n'a été identifié. Parmi ces avortons, 21 présentent une oxalose rénale. Chez les autres avortons sans hépatopathie, 119 présentent une oxalose. L'auteur suppose que des anomalies vasculaires comme une sténose de l'aorte peuvent avoir causé les lésions hépatiques. Il place l'oxalose rénale comme une prédisposition potentielle à ces anomalies vasculaires. Toutefois l'origine de l'oxalose n'est pas expliquée.

La question qui se pose est la possibilité pour les oxalates de traverser la barrière placentaire pour atteindre les reins fœtaux suite à l'ingestion par la mère durant la gestation.

En 1976, une étude de Schieffer, Hewitt et Milligan [265] a donné des résultats intéressants sur le sujet. L'essai a été réalisé sur des brebis gestantes. Trois groupes de brebis ont été formés : un groupe recevant de faibles quantités d'acide oxalique (6g par animal par jour), un groupe recevant de fortes quantités d'acide oxalique (12g par animal par jour) et un groupe témoin. Dans chaque groupe recevant de l'acide oxalique, trois groupes sont formés : un groupe en reçoit du début de la gestation au 76^{ème} jour, un groupe du 76^{ème} jour au part et un groupe du début à la fin de la gestation. Les résultats concernant l'oxalose rénale sont les suivants. Aucun avortement ni malformations ne sont apparus. Deux des 5 agneaux nés de mères nourries avec de faibles quantités d'acide oxalique du 76^{ème} au dernier jour ont eu des cristaux d'oxalate, ainsi que quatre des six agneaux du groupe équivalent à haut niveau d'acide oxalique. Dans les groupes ayant reçu de l'acide oxalique durant toute la gestation, deux agneaux sont positifs dans le lot d'acide oxalique en faible quantité et 4 agneaux sont positifs dans le lot nourri avec de fortes quantités d'acide oxalique.

Cette étude suggère que les oxalates ont traversé la barrière placentaire, à des degrés divers selon la quantité administrée aux mères. L'absence d'avortements ou de malformations peut s'expliquer par une sensibilité différente des ovins à la toxicité des oxalates par rapport aux bovins, par l'utilisation de sels d'oxalates inadaptés à l'étude, ou par une dose expérimentale trop faible pour provoquer de tels effets. De plus il est à noter que les animaux recevaient une alimentation de bonne qualité minérale, avec un apport suffisant en eau, conditions peu favorables à l'apparition de cristaux. La dernière hypothèse avancée est l'absence de sensibilité du fœtus aux oxalates présents dans la nourriture maternelle, avec production endogène de cristaux d'oxalates, selon un mécanisme non élucidé.

Seize ans plus tard, Rhyan *et al.* [243] ont étudié cinq veaux de la race américaine Beefmaster atteints d'oxalose rénale. Ces veaux étaient de race pure, provenaient de troupeaux différents du sud-est et du nord-est des Etats-Unis, et étaient issus de parents sains. Les rations alimentaires des différents troupeaux sont différentes et aucune exposition à des oxalates exogènes n'est rapportée. Tous ces éléments sont en faveur d'un défaut métabolique héréditaire rare, transmis selon un mode autosomique récessif. Il s'agirait donc d'une hyperoxalurie primaire.

L'hyperoxalurie primaire désigne les anomalies héréditaires du métabolisme aboutissant à une oxalose rénale sévère engendrant la mort par insuffisance rénale. Elle est décrite chez l'homme sous deux à trois formes (type I : déficit en alanine-glyoxylate-aminotransférase hépatique ; type II : déficit en D-glycérate déshydrogénase ; voire type III : défaut d'absorption des oxalates) et correspond à une anomalie héréditaire autosomique récessive du métabolisme du glyoxylate [243].

- Expression clinique

Les symptômes présents chez les cinq veaux de l'étude de Rhyan *et al.* [243] sont les suivants. Les veaux sont âgés de 2 jours à un mois. Les symptômes communs sont une léthargie, une faiblesse musculaire, une déshydratation, une anorexie et de la diarrhée. Deux veaux présentent une alopecie de la tête, l'un d'eux est alopecique des membres également. Les cinq veaux sont morts suite à leur admission dans la structure de soins.

- Examens complémentaires

Des analyses sanguines sont réalisées sur les cinq veaux [243]. L'un d'eux montre une leucocytose neutrophilique, un est anémique avec un nombre de globules blancs normal. Deux veaux sont hypocalcémiques, hyperphosphatémiques, et ont des concentrations en urée et créatinine sanguines augmentées. L'un de ces deux veaux a des activités d'aspartate transaminase et de créatinine kinase élevée, une hyperbilirubinémie, une hypoglobulinémie, une hyponatrémie, une hypochlorémie, une concentration en CO₂ basse et un trou anionique élevé. Les concentrations en urée, créatinine, phosphore et le trou anionique sont compatibles avec une maladie rénale en fin d'évolution. L'hypocalcémie serait due à une chélation du calcium sanguin par les oxalates.

L'urine des deux veaux est acide et contient des protéines, du glucose et du sang. Le culot contient des cellules blanches, des cylindres et quelques cristaux de carbonate ou amorphes, mais pas de cristaux d'oxalates.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Elles se limitent aux lésions rénales [243]. Les reins sont pâles et durs. Les médullaires rénales sont fines et les calices sont dilatés et contiennent de nombreux calculs granuleux, petits et jaunes pâles.

- **Microscopiques :**

Elles sont communes aux cinq veaux [243] et ne concernent que les reins. Les calices sont dilatés, le parenchyme médullaire est moins important que la normale. La plupart des tubules rénaux corticaux et médullaires sont fortement distendus et contiennent des débris cristallins biréfringents, correspondant à des cristaux d'oxalates de calcium (technique de Pizzolato). Par endroits, l'épithélium tubulaire est vacuolisé, parois dégénéré voire absent autour des cristaux d'oxalate. On remarque une hyperplasie focale légère à modérée de cet épithélium. Des cristaux sont également retrouvés dans le tissu interstitiel fibrosé et dans le cytoplasme des cellules épithéliales.

- Diagnostic

Dans l'étude de Rhyan *et al.* [243], l'insuffisance rénale caractérisée par l'abattement, la déshydratation, l'anorexie et la diarrhée chez des animaux nouveau-nés et par les analyses biochimiques sanguines sont les seuls signes qui peuvent évoquer la maladie. L'observation histologique de cristaux rénaux d'oxalates de calcium confirme le diagnostic d'oxalose rénale. La technique décrite par Pizzolato [230] permet d'identifier ces cristaux : ils donnent une réponse négative à la réaction de von Kossa mais noircissent par traitement avec une solution de nitrate d'argent dans du peroxyde d'hydrogène concentré. Ce test semble assez spécifique pour les cristaux d'oxalate de calcium, les autres cristaux donnant une réponse négative à la réaction de von Kossa ne réagissant pas avec cette solution.

- Traitement

Les déficits en enzymes hépatiques de l'hyperoxalurie de type I chez l'homme sont traités par une greffe de foie [68]. Aujourd'hui, les avancées scientifiques ont permis d'identifier avec précision les mutations génétiques responsables de l'hyperoxalurie de type I, et donc de tenter le développement d'un traitement qui ciblerait spécifiquement les effets de ces mutations [69]. De tels traitements ne sont pas accessibles aux animaux de rente.

I. 1. h) β -mannosidose

- Définition

La β -mannosidose caprine a été identifiée pour la première fois sur des chèvres nubiennes (variété de chèvres domestiques) par Jones et Dawson en 1981 [162]. L'affection a été identifiée chez des bovins de race Salers en Amérique du Nord et en Nouvelle Zélande au début des années 1990. Chez les bovins, elle est phénotypiquement proche de l' α -mannosidose, maladie autosomique récessive très anciennement décrite dans la littérature, qui affecte les bovins de race Angus et apparentés, et a été décrite chez des bovins Galloway [92].

Il s'agit d'un déficit congénital héréditaire autosomal récessif en β -mannosidase lysosomale, qui est l'hydrolase de la dernière étape du catabolisme glycoprotéique. Cela conduit à une accumulation de di- et tri- saccharides dans les cellules du cerveau et des reins [189].

- Epidémiologie

Une étude de dosage de l' β -mannosidase chez 1494 bovins Salers a montré 23% des bovins porteurs de la mutation [49].

- Expression clinique

Chez les caprins et les bovins, les symptômes nerveux sont les seuls éléments du tableau clinique. Toutes les données bibliographiques s'accordent sur un même schéma de symptômes [49] [130] [175] [1]. Une étude de Kumar *et al.* [175] sur dix chevreaux atteints vise à définir la présentation clinique de la maladie. Une étude de Bryan *et al.* [49] sur 14 veaux de race Salers atteints de β -mannosidose a montré des signes cliniques similaires. La maladie concerne des animaux à la naissance et se manifeste par les signes suivants : un décubitus latéral dont le relever est impossible, des tremblements intentionnels modérés à marqués [49] [175], possibilité d'obtenir des mouvements volontaires normaux sur les postérieurs [49], des mouvements incontrôlés de balancements de la tête, de discrets tremblements de la tête intensifiés lors de tentatives de relever, parfois un opisthotonos [49], des mouvements oculaires semblables à du nystagmus [49] [175] avec rotation ventro-médiale des yeux [49], une réduction de la fente palpébrale [49], un réflexe palpébral présent mais une réaction de clignement à la menace absente [49], une surdité [175], un syndrome de Horner bilatéral [175], des contractures des carpes, une hyperextension des articulations des postérieurs, une peau épaissie [175], un crâne en forme de dôme [49] [175] et un discret brachygnathisme supérieur [49].

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

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

Dans une étude de Healy *et al.* [130] en 1991 sur 9 veaux Salers atteints, un veau était capable de marcher, et certains répondaient à des stimuli visuels ou auditifs. Les réflexes patellaire, périnéal, de succion, et de flexion (à la douleur) sont préservés.

L'issue est toujours fatale, et accélérée par l'absence de soins intensifs [175].

- Examens complémentaires

Les analyses de laboratoire sur les caprins atteints [175] (hématologie, dosage de la triiodothyronine et de la thyroxine, biochimie sanguine) ne révèlent pas d'anomalies autres que l'augmentation considérable de la concentration en phosphatases alcalines sur un des animaux. L'analyse d'urine révèle une excrétion massive de glucides, riche en mannose et N-acétylglucosamine.

Malgré les lésions rénales observées, aucune répercussion sur la fonction rénale n'a été mise en évidence par les différentes études.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Les veaux étudiés [49] ont tous des reins de taille nettement augmentée et de couleur vert pâle. Le cortex rénal est hypertrophié et vert pâle. De petits kystes rénaux de 0,2 à 1 cm de diamètre, remplis de liquide et répartis au hasard dans le rein peuvent être rarement observés. Le poids des reins est 3,6 fois plus élevé que des reins normaux au même âge.

Les lésions autres que rénales consistent en une thyromégalie et un foie jaunâtre et friable aux bords arrondis. Le cerveau est mou et blanc terne. Une discrète hydrocéphalie dilate les ventricules latéraux. On constate une perte marquée de substance blanche cérébrale et cérébelleuse, avec démarcation peu marquée entre substance blanche et substance grise et effondrement des gyri cérébraux. Les gyri persistants ont une substance blanche apparaissant grise et gélatineuse et réduite en largeur. L'aspect du cerveau est en partie dû à un déficit en myéline [49].

Les lésions rénales macroscopiques ne sont pas décrites chez les caprins. L'hydrocéphalie marquée par une dilatation importante des ventricules cérébraux et une diminution de la substance blanche due à un déficit en myéline est rapportée par Kumar *et al.* [175].

- **Microscopiques :**

L'observation microscopique la plus remarquable est la vacuolisation importante du cytoplasme de multiples types cellulaires [49] [189]: neurones, cellules folliculaires thyroïdiennes et macrophages dans les tissus lymphoïdes (thymus, rate, nœuds lymphatiques mésentériques et plaques de Peyer jéjunales). Healy *et al.* [130] ont noté de plus une vacuolisation du cytoplasme des cellules épithéliales pancréatiques.

Au niveau rénal, la plupart des cellules épithéliales des tubules corticaux ont un cytoplasme vacuolisé avec plus ou moins de vacuoles de diamètres divers. Les cellules épithéliales des tubules contournés proximaux et distaux ont montré des vacuoles petites et multiples, de centre clair et de contours flous. Les vacuoles peuvent fusionner et distordre les contours cellulaires mais la forme du noyau n'est pas affectée. Les cellules épithéliales de la capsule de Bowman sont occasionnellement vacuolisées. Les cellules épithéliales des tubules médullaires ont aussi une vacuolisation cytoplasmique, mais elle est beaucoup moins prononcée que dans le cortex. Les cellules endothéliales du rein sont parfois vacuolisées [49].

I. 1. i) Glomérulonéphrite mésangiocapillaire

Les glomérulonéphrites des ruminants sont abordées plus loin, et sont classiquement des affections secondaires à un foyer inflammatoire (voir I. 4. a). Il s'agit ici d'une forme particulière qui atteint les agneaux de race Landrace-Finois. Ses spécificités sont traitées dans ce paragraphe.

- Définition

La glomérulonéphrite mésangiocapillaire désigne une atteinte congénitale d'agneaux de race pure Landrace-Finnois [169] [267].

- Epidémiologie

La maladie a été mise en évidence par Angus *et al.* [169] en 1973 dans un groupe d'ovins de race Landrace-Finnois appartenant au Moredun Research Institute en Ecosse. En 1979, Angus et Gardiner [17] ont mis en évidence l'affection sur deux agneaux issus du croisement de brebis de race Landrace-Finnois avec des béliers de race Dorset, donc l'affection n'est pas limitée à un seul groupe d'ovins d'une seule race.

L'étude des produits issus des accouplements dans le lot de moutons de Moredun a montré l'existence de béliers « transmetteurs » et de brebis « à risque », c'est-à-dire ayant déjà donné naissance à des agneaux atteints. Concernant les animaux à l'origine du troupeau, sur les trois béliers utilisés, deux ont le même père et la moitié des brebis ont un grand père commun. Des croisements ont ensuite été effectués entre un bélier et les premières agnelles obtenues, sachant que le bélier avait le même grand père que 11 des 19 brebis originelles. Un certain degré de consanguinité est ainsi créé dans ce troupeau. Une origine génétique est donc facilement suspectée [17] [272].

En 1981, Young *et al.* [323] ont tenté de mettre en évidence le mode de transmission de la maladie. Ils ont étudié le troupeau de Moredun, et effectué différents croisements entre les brebis à risque et les béliers transmetteurs. Les résultats de leur étude sur cinq ans ont montré une forte influence génétique dans l'incidence de la maladie. Une transmission héréditaire récessive aurait été la plus probable, mais Young *et al.* ont échoué à la démontrer. Ils ont envisagé une expression polygénique de la maladie ou un mode de transmission dominant avec des survivants occasionnels, sans obtenir de meilleurs résultats. Le fait que des moutons d'autres races aient pu transmettre la maladie, et que des agneaux de race croisée aient été malades, est également surprenant et complique d'autant plus le modèle.

En 1986, la maladie a été mise en évidence chez trois agneaux croisés Landrace-Finnois au Canada [104]. La maladie n'est donc pas uniquement localisée au troupeau de Moredun. Toutefois, l'affection reste rare, et Young *et al.* [323] supposent que le grand nombre de cas observés à Moredun (une soixantaine) est dû aux phénomènes de dérive et de sélection, qui ont rendu la maladie fréquente dans le troupeau.

- Etiologie et pathogénie

Selon Young, Gardiner a proposé en 1976 que la maladie se caractérise par un déficit en facteur C3 du complément, et par une accumulation de complexes immuns dans les glomérules rénaux, suite à l'ingestion après la naissance d'anticorps spécifiques d'antigènes rencontrés en période néonatale [323].

Le facteur C3 du complément est produit aux niveaux systémique et local (dans le rein). En 2006, Sheerin *et al.* [272] ont utilisé un modèle expérimental de souris déficientes en facteur C3 pour effectuer des transplantations rénales croisées entre les souris déficientes et les souris saines. Ils ont ainsi montré que les souris déficientes transplantées avec un rein de souris saine ont développé une glomérulonéphrite sévère, alors que les souris saines greffées

avec un rein déficient en facteur C3 ont conservé un rein structurellement et fonctionnellement intact. Les auteurs en concluent que le facteur C3 systémique est primordial pour empêcher l'accumulation de complexes immuns dans les glomérules. Le facteur C3 produit localement n'est que peu efficace dans ce rôle.

- Expression clinique

Contrairement à l'affection atteignant les adultes, les agneaux ne présentent pas d'œdèmes [15]. Les quatre agneaux retrouvés morts, avant l'âge de quatre mois, avec des lésions glomérulaires aiguës n'ont pas exprimé de symptômes. Les trois agneaux décrits par Frelier *et al.* [104] sont morts entre un et trois mois d'âge, sans signe prémonitoire. Les auteurs en ont conclu que la durée d'expression clinique de la maladie est courte [15]. Certains agneaux développent des signes nerveux.

Ainsi, les signes cliniques dominants sont l'anorexie et les troubles nerveux, avec des reins palpables hypertrophiés [323].

- Examens complémentaires

Les auteurs rapportent une hypoalbuminémie et une urémie sévèrement augmentée concernant les agneaux exprimant cliniquement la maladie. La calcémie est diminuée, et la phosphatémie est augmentée, surtout en phase terminale de la maladie, avant la mort de l'animal. Le magnésium et le glucose montrent des concentrations sériques inchangées par rapport aux animaux témoins. Une albuminurie est constatée [15].

La culture bactériologique à partir des reins des agneaux affectés ne met en évidence qu'*Escherichia coli* chez seulement deux agneaux.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Dans les cas d'atteinte fatale ou avancée, les reins sont pâles et hypertrophiés. Les reins font jusqu'à trois fois leur poids normal [15]. La capsule rénale s'enlève facilement pour dévoiler une surface lisse piquetée de taches rouges ou jaunes de 1 à 2 mm de diamètre. Le cortex rénal est dur et également piqueté sur toute sa profondeur. Un seul agneau présente des épanchements thoracique et péricardique. Des lésions nerveuses sont visibles.

- **Microscopiques :**

Les lésions sont celles d'une glomérulonéphrite mésangiocapillaire [15]. Ainsi, les agneaux morts ou ayant montré des signes d'insuffisance rénale présentent des altérations glomérulaires marquées. Une prolifération marquée des cellules mésangiales et une augmentation de la matrice mésangiale sont mises en évidence. Ceci conduit à l'oblitération de la lumière de plusieurs capillaires. Seuls les capillaires à la périphérie des lobules restent perméables. Les glomérules prennent alors une apparence hypercellulaire et plurilobée. Une infiltration leucocytaire de polynucléaires est constatée. De la fibrine est déposée dans la membrane basale endothéliale, donnant un aspect épaissi aux parois capillaires. Des foyers florissants de cellules épithéliales capsulaires sont visibles, comprimant le glomérule. Des études ont montré que cette prolifération est due à la libération de facteurs chimiques par les neutrophiles, monocytes et plaquettes présents dans la lumière de la capsule. Ces facteurs

peuvent également provoquer des discontinuités dans la membrane basale glomérulaire et une perte de l'intégrité de la capsule de Bowman [20].

La lumière de la capsule peut être distendue par des protéines sériques, de la fibrine ou du sang [20]. Une fibrose interstitielle peut être remarquée. Les tubes urinaires peuvent être atrophiés et contenir des débris colloïdes [16].

L'observation en microscopie à fluorescence montre que les immunoglobulines se localisent préférentiellement le long de la paroi externe des capillaires et au bord des lobules glomérulaires. Des dépôts similaires sont visibles dans la paroi des branches artérielles rénales de taille moyenne. La fluorescence est faible voire absente dans les régions mésangiales [16].

L'observation au microscope électronique montre que le mésangium est hypertrophié et hypercellulaire et contient des dépôts granuleux noirs et amorphes. Des dépôts similaires sont constatés dans la paroi des capillaires. Ces dépôts denses aux électrons, également constatés par Frelie *et al.* [104], sont des immunoglobulines et du facteur C3 [20]. Les cytopodes des podocytes sont fusionnés par endroits [16].

Une étude d'Angus *et al.* [18] en 1980 sur huit agneaux nouveau-nés, dont quatre sont morts avant l'âge de quatre jours, a conclu que le processus pathologique de la glomérulonéphrite mésangiocapillaire est initié avant la naissance de l'animal.

- Diagnostic

Le diagnostic se fonde sur l'anamnèse, les signes cliniques et les modifications histologiques [20]. Le diagnostic peut se faire sur le sérum des agneaux, en mesurant la concentration en facteur C3 [272]. L'examen histologique d'une biopsie rénale conduit également au diagnostic [20].

- Prévention

Il faut écarter de la reproduction les mâles et les femelles ayant donné naissance à des agneaux atteints [20].

I. 1. j) Ectopie urétérale

- Définition et épidémiologie

L'ectopie urétérale est une malformation congénitale rare caractérisée par un abouchement en position anormale d'un ou des deux uretères [267]. Un uretère ectopique extramural s'abouche au tractus urinaire inférieur caudalement au trigone. Un uretère ectopique intramural pénètre dans la séreuse en une position normale, mais chemine dans la paroi vésicale et s'abouche finalement au tractus génito-urinaire distalement à la vessie [106].

L'uretère ectopique peut s'aboucher à l'urètre (le plus fréquent [106]), au vagin, au col de la vessie ou caudalement au trigone vésical chez les femelles. Chez le mâle, l'uretère ectopique peut déboucher dans l'urètre, le conduit déférent, ou les vésicules séminales [267].

- Etiologie

Cette anomalie résulte d'une mauvaise différenciation des conduits métanéphriques et mésonéphriques pendant le développement embryonnaire [122].

Normalement, le conduit métanéphrique provient d'une évagination caudale du conduit mésonéphrique puis les conduits se divisent. Le conduit métanéphrique migre crânialement pour donner l'uretère et le conduit mésonéphrique donne le tractus génital. Une défaillance dans la séparation des deux conduits aboutit à la formation d'un uretère ectopique.

- Expression clinique

Un cas d'ectopie urétérale est rapporté par Hammer *et al.* [122] sur une génisse Holstein âgée de deux semaines. Le signe clinique principal est l'incontinence urinaire. La perte d'urine en gouttes depuis la naissance engendre une inflammation du périnée, de la queue et de la face médiale des membres postérieurs. Les gouttes tombent de manière intermittente de la vulve, mais des mictions normales sont constatées. Le veau est en bon état général, alerte, et mange bien. La palpation abdominale met en évidence une vessie de petite taille.

Chez la femelle, une infection urinaire persistante peut être constatée.

Les signes cliniques chez le mâle sont une inflammation du prépuce et de l'abdomen ventral [267]. Parfois le mâle ne présente pas d'incontinence car l'uretère peut s'aboucher proximement au sphincter externe de l'urètre et il en résulte un remplissage rétrograde de la vessie [122] [181].

Souvent, la malposition de l'uretère entraîne un mauvais développement de sa paroi et de celle de l'urètre, aboutissant à une occlusion partielle de l'uretère, et ayant pour conséquence fréquente une hydronéphrose [181].

- Diagnostic

Les analyses sanguines réalisées par Hammer *et al.* [122] (hémogramme et biochimie) ne révèlent aucune anomalie, sauf une augmentation du fibrinogène. Les analyses d'urine sont normales. Des radiographies sans produit de contraste de l'abdomen ne montrent pas d'anomalie.

Le diagnostic se fait par urographie intraveineuse avec produit de contraste ou par endoscopie des voies urinaires [267].

La mise en évidence de l'ectopie urétérale par urographie de contraste devrait combiner une urographie intraveineuse avec une pneumo-cystographie pour augmenter la probabilité de localiser l'abouchement de l'uretère [106]. Une anesthésie générale est conseillée pour cette manipulation. Chez les petits ruminants femelles, le cathétérisme des voies urinaires se fait directement grâce à la visualisation de l'ostium externe de l'urètre. La vessie est vidangée puis remplie à 80% d'air. Ce protocole est impossible chez les mâles du fait de l'impossibilité de cathétériser l'urètre. Après le gonflement de la vessie, le produit de contraste est injecté et les clichés radiographiques sont réalisés à intervalles de 3 à 5 minutes. Le cheminement normal de l'uretère est caractérisé par une direction caudale à partir du rein, puis une incurvation ventrale, crâniale et médiale pour pénétrer dans la vessie.

Chez les animaux de plus grande taille, l'injection intraveineuse de carmin d'indigo (0,8% en ampoule, à la dose de 0,25mg/kg en intraveineuse) suivie immédiatement d'une urétroscopie et d'une cystoscopie peut permettre de mettre en évidence un uretère ectopique [106]. En effet, ce produit est rapidement excrété par le rein et colore l'urine en bleu. Les orifices urétéraux sont identifiés grâce à la coloration de l'urine.

La pyélographie intraveineuse pratiquée par Hammer *et al.* [122] avec 100ml de diatrizoate de sodium en injection intraveineuse a mis en évidence des calices rénaux élargis dans le rein gauche (hydronéphrose), et un hydro-uretère gauche, qui court-circuite le trigone vésical pour s'aboucher dans le vagin. L'endoscopie n'a pas permis d'identifier le lieu exact d'abouchement de l'uretère.

▪ Traitement

Le traitement est chirurgical. Il consiste en la transposition de(s) l'uretère(s) ectopique(s) dans la vessie avec une tunnelisation sous-muqueuse ou d'autres techniques d'anastomose urétéro-vésicale [122] [267].

Lors d'ectopie urétérale bilatérale, l'anastomose urétéro-vésicale ou l'urétéro-néocystostomie sont les deux seules options thérapeutiques [106]. Les complications les plus fréquentes incluent un retard à la cicatrisation à cause de la tension sur la suture et une sténose de la jonction vésico-urétrale.

Lors de l'intervention chirurgicale sur uretère ectopique extramural, l'uretère est ligaturé et sectionné caudalement à la vessie [106]. L'artère urétrale est ligaturée par une cystostomie ventrale. Une pastille de paroi vésicale est découpée dans la paroi dorsale. Une pince est passée à travers l'orifice formé et attrape l'uretère pour le faire pénétrer dans la vessie. L'extrémité terminale de l'uretère est sectionnée puis spatulée en faisant une incision longitudinale de 1 cm sur un côté. La muqueuse de l'uretère est suturée à la muqueuse vésicale avec des points simples séparés au fil résorbable. L'uretère ne doit pas être tourné et la vascularisation vésicale doit être préservée. La vessie et la paroi abdominale sont refermées de façon classique.

Lors d'uretère ectopique intramural, une cystotomie est également réalisée [106]. Une incision est faite dans la paroi vésicale et dans la lumière urétérale. La paroi de l'uretère et sa muqueuse sont suturées à la muqueuse vésicale. Une sonde est ensuite passée caudalement dans le nouvel orifice urétral. La sonde facilite l'identification de la portion de l'uretère toujours connectée à l'orifice ectopique distal à la vessie. Cette portion de l'uretère est identifiée et doublement ligaturée le plus près possible du nouvel orifice intravésical créé.

En cas d'ectopie urétérale unilatérale, le traitement peut être la néphrectomie du rein ipsilatéral [122], à la condition expresse que le rein controlatéral soit correctement fonctionnel et structurellement intact. Ceci est vérifié par une analyse biochimique sanguine et par échographie ou pyélographie intraveineuse [267]. La néphrectomie est moins technique que l'anastomose urétéro-vésicale et a une morbidité moindre [106].

Suite à la néphrectomie unilatérale, les écoulements d'urine du veau étudié [122] ont cessé et il urine normalement. Douze mois plus tard, la génisse se porte bien, ne montre aucun signe d'incontinence ni d'infection et a eu une croissance normale.

Les éventuelles complications postopératoires qui peuvent survenir sont des adhésions abdominales, des infarctus intestinaux, une incontinence persistante, une péritonite, un écoulement mucopurulent de l'uretère et la formation d'un sérome.

I. 2) Néphropathies néonatales

I. 2. a) **La néphrose aiguë de l'agneau nouveau-né**

▪ Définition

Il s'agit d'un syndrome chez l'agneau, caractérisé par une atteinte sévère des tubules rénaux (néphrose) et des concentrations sériques élevées en urée, créatinine (insuffisance rénale aiguë) et leucine-amino-peptidase, décrit en 1974 par Benson et Williams [33]. La maladie apparaît selon un mode aigu. L'issue est toujours fatale.

▪ Epidémiologie

La maladie ne survient qu'au printemps et en début d'été chez des agneaux âgés de deux à quatre mois au pâturage [20]. Dans l'étude de Benson et Williams [33], qui concerne 96 agneaux atteints pendant une période de 7 ans, 89% des agneaux atteints de cette maladie sont reçus en mai et juin. Les deux tiers des agneaux sont âgés de 2 à 3 mois.

Des agneaux âgés de 10 jours à quatre semaines peuvent également être atteints, selon les rapports des services d'inspection vétérinaires sur les agneaux atteints d'insuffisance rénale aiguë [20].

Il n'a pas été montré de prédisposition de race ou de sexe, ni d'influence de l'alimentation ou de la gestion de troupeau. La maladie apparaît sporadiquement, 1 à 2% des agneaux pouvant être affectés dans un troupeau [20].

Dans une étude d'Angus *et al.* [19], réalisée sur 48 agneaux atteints d'insuffisance rénale aiguë, l'âge moyen des animaux affectés est de 38 jours (31 agneaux de moins de 28 jours, âge le plus élevé : 84 jours). Quarante des 48 agneaux sont atteints de néphrose. Les mâles semblent plus sensibles que les femelles. Les éleveurs associent l'incidence de la maladie à certaines pâtures, d'autres pâtures étant considérées comme exemptes de maladie.

▪ Etiologie

La cause de cette affection est inconnue, bien que les lésions évoquent une origine toxique [20].

Benson et Williams [33] ont trouvé des associations avec de la diarrhée, une mauvaise croissance malgré un apport alimentaire convenable, ou un traitement anthelminthique de routine ou spécifiquement ciblé contre des espèces de *Nematodirus*, ou même la nématodirose elle-même. Angus *et al.* [19] ont montré que lors de nématodirose, l'absence de réponse des agneaux à un traitement anthelminthique faisait partie de l'anamnèse de l'animal. Toutefois, les agneaux de moins de 28 jours ne peuvent pas avoir contracté cette infection. Le parasitisme intestinal n'est pas à l'origine de l'affection rénale, ni les compléments minéraux.

Benson et Williams [33] ont proposé une participation de l'ischémie rénale due à la diarrhée et à la déshydratation dans la pathogénie de la néphrose. Mais la diarrhée n'est pas systématique, et un processus néphrotoxique est privilégié par Angus *et al.* [19]. L'implication de la toxine ϵ de *Clostridium perfringens* type D ou d'une autre toxine bactérienne est suspectée. Toutefois une étude citée par Angus et Hodgson [21] sur quatre agneaux néphrotiques a montré que tous étaient négatifs pour cette toxine de *Clostridium perfringens* type D. Enfin, les lésions décrites par Angus et Hodgson [21] seraient compatibles avec une intoxication par les métaux lourds.

- Expression clinique

Dans l'étude de Benson et Williams [33] les agneaux reçus vivants sont en mauvais état général, l'abdomen est creux et l'arrière de l'animal est souillé. Ils sont abattus, anorexiques et présentent parfois du ténésme. La dégradation de l'état général est rapide et des signes nerveux peuvent apparaître peu avant la mort.

Les signes cliniques les plus courants dans l'étude d'Angus *et al.* [19] sont une maladie d'évolution courte (un à trois jours), débutant par de l'abattement et une réticence à téter chez les agneaux jeunes (moins de 28 jours) alors que les agneaux malades plus âgés restent souvent alertes et mangent normalement. La température rectale se situe dans les normes usuelles. Les agneaux atteints deviennent faibles et ont des mouvements incoordonnés (« syndrome de l'agneau saoul »), l'effondrement et le décubitus surviennent peu de temps après. Certains agneaux manifestent une atteinte des nerfs périphériques. La moitié de l'effectif a de la diarrhée. Le taux de létalité approche 100%.

- Examens complémentaires

Les analyses sanguines (hématologie et biochimie) [19] [33] ont révèlent une augmentation marquée de l'urémie (sept [19] à quatorze [33] fois plus élevée que chez les agneaux sains) et de la créatininémie (trois fois plus élevée que la normale). La leucine aminopeptidase atteint plus de trois fois ses valeurs normales. Il s'agit d'une enzyme hépatique. En absence d'atteinte du foie, son augmentation traduit une altération de la fonction tubulaire rénale [33].

Une augmentation de l'hématocrite est notée chez les animaux cliniquement malades par rapport aux asymptotiques. Certains agneaux montrent une leucocytose neutrophilique. La calcémie est diminuée, la phosphatémie et la chlorémie sont augmentées. La concentration plasmatique en protéines est augmentée, avec surtout une augmentation de la globuline [19].

L'urémie et l'hyperphosphatémie signent une atteinte glomérulaire. La valeur de la kaliémie dans les normes usuelles indique une lésion tubulaire, car sinon les agneaux seraient oliguriques et hyperkaliémiques. L'hyperchlorémie et la faible concentration en bicarbonates montrent une acidose métabolique, et combinée à l'hypertriglycémie et au changement du ratio calcium/phosphore, elle signe un état de choc toxique. L'hémoconcentration, due à l'insuffisance circulatoire rénale, est responsable de l'augmentation de l'hématocrite et des protéines totales [19].

Les différentes affections à l'origine de l'insuffisance rénale aiguë de l'étude d'Angus *et al.* [19] n'ont pas pu être distinguées sur le plan clinique ni sur le plan hématologique.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Les reins sont hypertrophiés et pâles, parfois marbrés [19] [33]. Ils sont œdémateux. Un calcul réalisé par Benson et Williams avec les données de Littlejohn *et al.* considérant que le poids des reins d'un agneau de 8 semaines représente 0,45% du poids vif montre que chez 11 des agneaux le poids des reins est plus de deux fois supérieur à la normale. Les reins des agneaux les plus jeunes peuvent ne pas montrer de modifications macroscopiques [19]. A la section le cortex rénal apparaît hypertrophié et pâle. Le bassinnet est œdémateux [33].

Des signes d'entérite sont observés sur les agneaux diarrhéiques [19] [33].

Des bactéries coliformes et des cryptosporidies ont été retrouvées dans les selles des agneaux de 7 à 10 jours [19].

Des ascaris, surtout du genre *Nématodirus*, et des cestodes sont retrouvés dans les intestins, ainsi que des coccidies [33].

- **Microscopiques :**

Les lésions de néphrose sont caractérisées par une dilatation importante des tubules rénaux corticaux [19] [33], ce qui est plus marqué chez les agneaux plus âgés. Les tubules atteints sont bordés par un épithélium aplati et sont souvent identifiés comme des tubules contournés proximaux. Une nécrose de l'épithélium tubulaire est parfois mise en évidence avec perte de la bordure en brosse, et une dégénérescence vacuolaire ou granuleuse est parfois notée.

De nombreux tubules corticaux et médullaires atteints contiennent des débris de protéines coagulées et de fibrine, avec parfois des érythrocytes ou des neutrophiles. De rares cristaux d'oxalate de calcium sont visibles [19]. Une infiltration lymphocytaire, mononucléaire et plasmocytaire est observée [33]. Aucune lésion glomérulaire n'est notée, sauf un contenu protéique dans quelques capsules de Bowman. Benson et Williams [33] ont noté des glomérules déformés. Une augmentation de la taille du tissu conjonctif péri-tubulaire est parfois observée.

Ces résultats suggèrent que la néphrose de l'agneau est une combinaison de dégénérescence tubulaire et glomérulaire, mais n'est pas due à un processus inflammatoire.

En 1990 Angus et Hodgson ont étudié plus précisément les lésions ultra-structurales de néphrose sur 18 agneaux atteints âgés de 1 à 6 semaines [21]. Tous les agneaux présentés montrent des lésions de néphrose. Le principal critère pour ce diagnostic est la présence de nombreux débris de matériel hyalin ou floconneux dans des tubules corticaux et médullaires dilatés. Le matériel floconneux possède certaines caractéristiques tinctoriales de la fibrine. La vacuolisation et la dégénérescence granuleuse des tubules corticaux sont très répandues, et chez certains agneaux, les capsules de Bowman sont dilatées par un matériel protéique.

L'observation au microscope électronique [21] montre des signes de dégénérescence tubulaire aiguë. Ces modifications prédominent au niveau des tubules contournés proximaux et distaux mais sont absentes des tubules droits et collecteurs. Différents degrés de dégénérescence des cellules épithéliales tubulaires sont définis (discrète, modérée et sévère).

Le long des tubules, cette dégénérescence est plus souvent discrète (multiples vacuoles cytoplasmiques et formation de gouttelettes lipidiques) ou modérée (multiples vacuoles cytoplasmiques, réticulum endoplasmique dilaté, pycnose nucléaire, perte des microvillosités apicales) que sévère (nécrose et cytolyse complètes). La cytolyse lors de dégénérescence sévère concerne des cellules isolées ou des groupes de cellules adjacentes. Le tubule contient alors de nombreux débris cellulaires. La membrane basale tubulaire n'est jamais affectée. Les tubules contournés proximaux et distaux proches de ceux subissant une dégénérescence aiguë montrent une prolifération définie en trois degrés également (discrète : formation de vésicules cytoplasmiques apicales dans certaines cellules ; modérée : vésicules apicales étendues dans de nombreuses cellules, occlusion partielle ; sévère : occlusion totale par les vésicules apicales). Le stade de prolifération discrète est plus répandu que les stades modéré et sévère. Certains tubules présentent à la fois des modifications liées à la dégénérescence et à la prolifération.

Neuf des 18 agneaux [21] présentent des lésions glomérulaires. L'atteinte des glomérules reste focale. Les modifications observées sont une augmentation de taille et une perte de la fenestration de l'endothélium capillaire, avec une proéminence apparente des cellules mésangiales dans la lumière capillaire, engendrant une occlusion partielle. Certains cytopodes podocytaires sont fusionnés. Des modifications dégénératives plus sévères sont observées, notamment de la nécrose endothéliale, une hypertrophie des cytopodes et une fuite de matériel protéique dans les capsules de Bowman. Des lésions chroniques peuvent être visibles, incluant l'occlusion complète des capillaires par la prolifération des cellules mésangiales, le dédoublement de la membrane basale par la proéminence du cytoplasme des cellules mésangiales. Une fusion des cytopodes est également observée dans ces glomérules.

Les lésions tubulaires sont compatibles avec une exposition continue à un toxique ou une toxine pendant probablement plusieurs jours [21].

- Traitement

Aucune réponse n'a été notée suite à des traitements antibiotiques, chimiothérapeutiques, coccidiostatiques ou anthelminthiques. Une réponse positive a été ressentie suite à l'utilisation d'un stéroïde anabolisant, l'acétate de trenbolone, sans que les raisons aient pu en être données [19].

I. 2. b) Maladie du rein pulpeux ou entérotoxémie

- Définition

L'entérotoxémie est une infection bactérienne due à la toxine de *Clostridium perfringens* type D [183].

- Epidémiologie

L'entérotoxémie due à *Clostridium perfringens* type D est une maladie d'importance économique et sanitaire mondiale en élevage ovin et caprin [209].

Les clostridies associées ont une répartition ubiquitaire dans l'environnement, particulièrement dans le sol [183]. *Clostridium perfringens* type D se trouve en faible nombre

dans le tractus intestinal des ovins et dans le sol contaminé par des fèces. Sa répartition est mondiale. En général, l'apparition de la maladie est due à un changement brutal de ration, en particulier lorsque des concentrés riches en glucides rapidement fermentescibles sont introduits subitement dans la ration. Les meilleurs agneaux sont les plus touchés [183]. Les pertes peuvent atteindre 10 à 15% durant des épisodes sévères.

En général, l'évolution d'une maladie clostridienne est tellement rapide que l'animal est retrouvé mort ou mourant avant d'avoir pu tenter un traitement [183].

L'entérotoxémie est de loin la plus fréquente des maladies causées par *Clostridium perfringens* [183]. C'est également la cause la plus fréquente de mort subite chez les caprins à différents âges [209]. Paradoxalement, seulement 0,18% des agneaux (4 agneaux sur les 2205 au total) et 3 des 52 moutons, morts dans l'étude de Johnston *et al.* [159] se sont vus diagnostiquer la maladie.

La maladie se rencontre chez les agneaux âgés de 4 à 10 semaines, chez les agneaux à l'engrais ayant un fort indice de consommation, ou chez les agneaux en finition de 6 mois et plus. Les adultes peuvent être affectés sporadiquement, et jusqu'à 10% du troupeau peut être atteint. Les béliers juste avant la reproduction semblent plus sensibles [183].

La maladie n'est pas contagieuse mais l'exposition de plusieurs animaux aux mêmes facteurs de risque peut engendrer l'apparition de cas simultanés dans un élevage [48].

- Etiologie et pathogénie

L'entérotoxémie ou « maladie du rein pulpeux » est due à la toxine ϵ de *Clostridium perfringens* type D [183].

Dans des conditions favorables, en particulier en présence d'amidon ou de glucides, la bactérie se multiplie rapidement, produisant une pro-toxine non toxique, qui est convertie en toxine ϵ , étale, sous l'action de la trypsine. De grandes quantités de toxines doivent s'accumuler dans le tractus intestinal avant que la toxine ne soit absorbée. La toxine augmente la perméabilité capillaire dans de nombreux organes et tissus, notamment la muqueuse intestinale, permettant une absorption rapide [183] [209]. Les lésions rénales, l'hyperglycémie, l'hypertension et les œdèmes s'ensuivent [209]. L'endothélium vasculaire dégénère, provoquant des œdèmes dans différents organes incluant le cerveau, et des fuites de protéines. Une stimulation du système nerveux central est rapidement suivie d'une dépression. Le foie exerce une néoglucogenèse intense, responsable d'une hyperglycémie et d'une glycosurie [183] [209].

- Expression clinique

La maladie est suraiguë, avec une mort survenant parfois dans les deux heures après le début des symptômes [183]. La plupart du temps les animaux sont retrouvés morts en décubitus latéral. Les symptômes qui peuvent être observés sont une ataxie évoluant vers le décubitus, avec opisthotonos et convulsions, avec ou sans nystagmus. Si l'animal survit un peu, une dépression sévère et une diarrhée sont des signes constants [183].

- Lésions

- **Macroscopiques :**

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

De façon caractéristique, les reins sont mous et « pulpeux » [183]. A l'autopsie, le cortex et la médulla ont parfois visiblement perdu certaines zones [209]. Si les reins sont placés sous un jet d'eau, le parenchyme se délite [183]. Si l'autopsie est réalisée suffisamment précocement après la mort de l'animal, le rein peut ne pas présenter cette lésion, qui est attribuée à l'autolyse accélérée de la carcasse. Un refroidissement rapide du cadavre peut ralentir cette autolyse [266]. Le rein pulpeux est en général absent chez les bovins et les caprins, bien qu'il soit parfois rapporté [209].

Photo 7 : « Rein pulpeux » de chèvre (d'après [209])

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



- **Microscopiques :**

Les reins présentent plusieurs foyers hémorragiques dans le parenchyme rénal, de larges zones de nécrose de coagulation dans le cortex et la médulla, affectant les glomérules, les tubules rénaux et les tubes collecteurs [209]. La toxine peut détruire complètement les tubules rénaux, et les lésions correspondent à celles de la nécrose tubulaire aiguë (voir I. 6. c).

- Diagnostic

Le diagnostic se fait grâce aux commémoratifs (non vaccination des mères ou absence de rappel avant la mise bas [20]), l'historique d'une mort subite sans signes prémonitoires, et

sur les lésions vues à l'autopsie [183]. L'isolation de la toxine dans le contenu intestinal est possible [20] [183]. Des cultures anaérobies mettent en évidence une culture pure de *C. perfringens* type D [183].

- Traitement et prévention

Le traitement est impossible compte-tenu de la rapidité d'évolution de la maladie [183]. La vaccination est nécessaire pour prévenir l'apparition de la maladie [183]. Les moutons sont protégés contre la maladie quand des vaccins de pouvoir immunogénique élevé sont utilisés avec un protocole adapté. En pratique, deux injections de primo-vaccination espacées de 28 à 42 jours protègent l'animal pendant un an. Pour les brebis reproductrices, une vaccination avant l'accouplement puis un rappel juste avant la mise bas sont recommandés [20]. Les agneaux issus de mères non vaccinées nécessitent l'administration d'un sérum hyper-immun avec la première dose vaccinale, injecté de l'autre côté de l'animal par rapport au vaccin [20].

Chez les caprins, en revanche, la vaccination est moins efficace car elle produit des titres en anticorps plus bas et de plus courte durée. Des rappels tous les trois à quatre mois s'avèrent nécessaires après la primo-vaccination en deux injections [209].

Des transitions alimentaires doivent être respectées. Si des céréales sont distribuées, le grain entier doit être donné pour ralentir le passage du rumen vers l'abomasum et le jéjunum. Ces mesures réduisent l'incidence de la maladie, sans la prévenir complètement puisque le germe est ubiquiste et normalement présent dans l'intestin [183].

I. 2. c) Néphroblastome

- Définition

Il s'agit d'une tumeur embryonnaire qui provient des cellules du blastème rénal métanéphrique primitif. Elle est aussi nommée tumeur de Wilms. La tumeur existe au sein du tissu rénal fonctionnel sous un état primitif peu différencié. C'est une tumeur retrouvée chez le fœtus et chez l'animal jeune, rarement chez des animaux plus âgés [129] [172] [320]. En fait, la tumeur est congénitale et se développe pendant la vie fœtale, mais n'est pas détectée avant l'apparition ultérieure de signes cliniques, ou même avant l'autopsie ou l'examen post-mortem à l'abattoir [205].

Elle est en général unilatérale, unique ou multiple (masses de taille variable), encapsulée et se présente comme une masse importante qui métastase rarement dans le poumon et dans le foie [129] [205] [320]. Elle se situe le plus souvent dans le cortex rénal, et peut s'étendre à travers la capsule rénale et adhérer à la paroi abdominale [205].

- Epidémiologie

Cette tumeur est fréquemment identifiée chez le porc ou le poulet, et rarement chez les ruminants [248]. Quelques cas ont été décrits chez les ovins, notamment dans une publication de Headley *et al.* en 2006 [129]. Trois cas chez un fœtus ovin [248], un mouton et une brebis adulte avaient précédemment été décrits [169]. Plusieurs cas ont été décrits chez les bovins, notamment un fœtus [172], un veau de 2 mois [281], un taureau de 3 ans [320] et une vache de 10 ans (à l'abattoir) [259].

- Etiologie

Chez le chien, le gène suppresseur de tumeur *WT1*, situé sur le chromosome 11p13 est le « gène de la tumeur de Wilms » et est associé au néphroblastome [205]. L'étiologie chez les ruminants n'est pas rapportée.

- Expression clinique

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

Kirkbride et Bicknell [172] rapportent le cas d'un avortement à six mois de gestation. Deux cas précédemment décrits dataient également l'avortement sur fœtus à néphroblastome vers six mois de gestation. Le fœtus ovin [248] a été avorté à 3 mois de gestation. L'avortement était dû à une salmonellose.

Dans l'étude de Yamamoto *et al.* [320], le taureau affecté est âgé de trois ans et de race Noire Japonaise. Il est présenté pour anorexie, fièvre, perte de poids, diarrhée et dyspnée discrète d'apparition progressive en un mois avant de devenir mourant.

Le veau de 2 mois de race Hariana autopsié par Srivastava *et al.* [281] faisait partie d'un lot d'autopsies de 147 veaux morts. Ses symptômes ne sont pas précisés.

La brebis atteinte étudiée par Headley *et al.* [129] est âgée de deux ans. Elle est morte soudainement après une émaciation et une distension abdominale progressives. Les données ante-mortem n'étaient pas accessibles.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

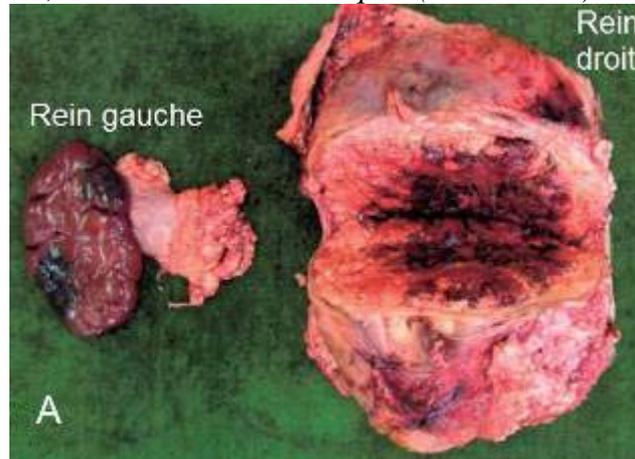
Le néphroblastome peut avoir lieu sans métastases [172] [281]. Un épanchement péritonéal modéré de liquide jaune paille [281] parfois teinté de sang [172], et un œdème gélatineux de la graisse péricardique et périrénale sont observés [281]. Le rein est rose pâle, spongieux et peut avoir perdu sa lobation [172]. Les lobes antérieurs du rein peuvent présenter des nodules grisâtres de 2 à 4 mm de diamètre. Ces nodules sont enchâssés partiellement dans le parenchyme du cortex rénal et forment des adhérences avec la capsule [281].

Les lésions observées par Yamamoto *et al.* [320] sont les suivantes (Photo 8). Le bovin présente une myriade de nodules de 1 à 5 centimètres de diamètre, blancs à rosés, élastiques et parfois confluents, disséminés sur l'omentum et le mésentère surtout, puis au niveau du diaphragme et des séreuses du foie, de la rate et du tractus gastro-intestinal. Il en existe aussi au niveau thoracique dans les poumons, les plèvres, le médiastin, le péricarde et la face thoracique du diaphragme. Le mésentère et l'omentum sont épaissis. Un épanchement séro-hémorragique et des caillots de sang sont présents dans l'abdomen. Un épanchement pleural est également noté. Une masse de taille importante (40×30×30cm), ovale, massive et incomplètement encapsulée se tient en lieu et place du rein tumoral. La masse a une surface rugueuse, rosée avec des hémorragies focales. La capsule est épaisse de 1 à 2 cm. Le centre de

la masse est jaune-blanchâtre, nécrotique et hémorragique. Le reste du rein, au bassinet dilaté, est inclus dans la partie antérieure de la masse.

Photo 8 : Néphroblastome avec métastases chez un taureau de trois ans (d'après [320])

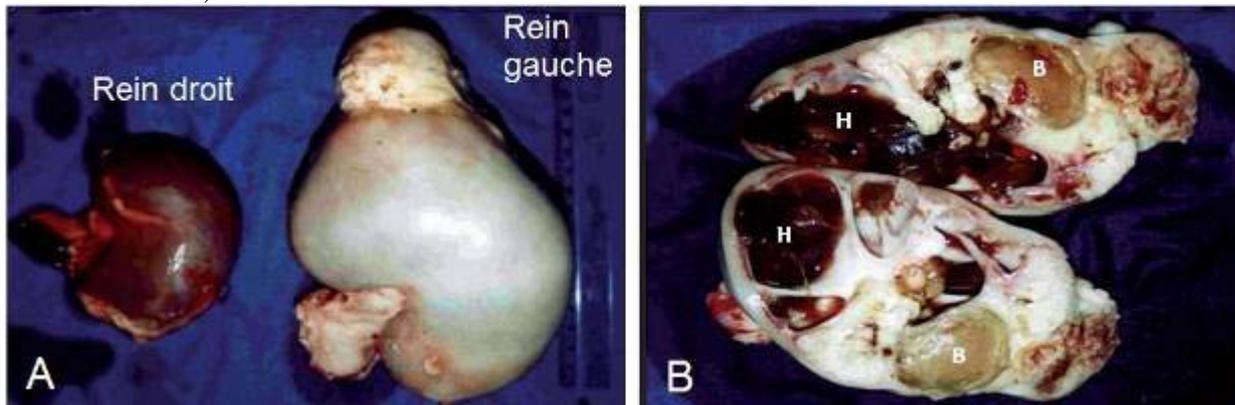
A : Le rein droit est devenu une masse importante (comparé au rein gauche, de taille normale) avec des hémorragies et des plages de nécroses centrales extensives ; B : Métastases abdominales ; C : Métastases thoraciques (vue latérale).



Les lésions présentées par la brebis [129] sont les suivantes (**Photo 9**). Le rein droit est de taille légèrement augmentée. Le rein gauche est hypertrophié, blanchâtre, avec une protrusion nodulaire faisant saillie au pôle crânial. Sa section révèle de larges zones kystiques et hémorragiques engendrant une atrophie compressive, une désorganisation rénale marquée et une absence prononcée de démarcation cortico-médullaire. Le parenchyme rénal restant est de consistance molle à ferme, blanchâtre avec une zone dure, osseuse, focale, au niveau de la jonction cortico-médullaire. Les poumons présentent des nodules et des zones calcifiées.

Photo 9: Reins de brebis atteinte de néphroblastome (d'après [129])

A : Vue externe des deux reins ; B : Rein gauche tumoral (H : zones kystiques hémorragiques, B : tissu osseux).



- Microscopiques :

Les modifications caractéristiques du néphroblastome sont le mélange désorganisé de tissu mésenchymateux et de tissu épithélial embryonnaire [172] [205] [281], avec comme marque la plus impressionnante la présence de glomérules embryonnaires (ou pseudo-glomérules ou pro-glomérules) composés de touffes de cellules épithéliales qui s'invaginent dans une lumière bordée de cellules pauvres en cytoplasme. Ces structures montrent différents degrés de différenciation [195] [205] [281]. Les glomérules embryonnaires sont entourés par des tubules irréguliers avec une lumière de taille variable [205] [281].

Une observation classique est la prolifération de cellules épithéliales, au centre de laquelle se trouvent des tubules et des glomérules partiellement développés. Toutes ces structures sont entourées par des quantités variables de stroma mésenchymateux lâche [205] [281]. Les cellules épithéliales sont hyper chromatiques [172] et hyperplasiques, et ont une forme cuboïde à prismatique [248] [281]. Leurs noyaux sont hyper-chromatiques et contiennent un ou plusieurs nucléoles [259]. La fréquence de mitoses est élevée (ou relativement augmentée [172]) et de la nécrose focale peut être observée [248] [259].

Des foyers de cellules indifférenciées et prolifératives, sans cytoplasme visible sont dispersées dans la tumeur [205] [259]. Ces cellules indifférenciées peuvent contenir des espaces ouverts et délimiter une lumière. On observe plus rarement des structures kystiques bordées par un épithélium cubique ou pavimenteux, avec ou sans présence de mucus, de cellules épithéliales desquamées ou de kératine [172] [205]. Chez les ruminants les éléments du mésenchyme ont tendance à être aussi développés que les composants épithéliaux. Il peut y avoir des zones de prolifération fibreuse intense, et des zones de métaplasie musculaire ou, plus rarement, cartilagineuse ou osseuse [195] [205].

Le néphroblastome ovin est composé principalement de feuillets, d'ilots et de cordons de cellules polygonales blastémales avec des trabécules de stroma fibreux [129] [320]. Ces cellules blastémales sont compactées et leurs limites sont peu discernables. Elles ont un noyau ovale et clair, avec de proéminents nucléoles et un cytoplasme éosinophile réduit. Quelques structures tubulaires composées d'une seule couche de cellules prismatiques sont également observées parmi les cellules blastémales en feuillets [320].

A certains endroits de la masse, des structures tubulaires au contenu liquidien sont observées. Des structures gloméruloïdes avasculaires sont disséminées parmi ces éléments épithéliaux [320]. Le tout est entouré de tissu conjonctif fibreux très prolifératif [129]. Cet arrangement donne un aspect nodulaire à la tumeur, qui montre en d'autres endroits un aspect plus infiltrant et agressif [129].

De la nécrose et des hémorragies sont observées dans les éléments blastémaux. Des mitoses sont observées dans les éléments blastémaux et épithéliaux. Un tissu stromal fibreux se développe comme le tissu blastémal. Il est d'apparence mucoïde par endroits, avec la rare présence de structures osseuses. Les structures métastatiques contiennent du tissu blastémal et du tissu stromal [320].

Tous ces éléments sont en faveur d'un processus néoplasique prolifératif et agressif. La croissance continue des cellules tumorales peut être responsable de la rupture de la capsule et de la dissémination des cellules tumorales dans la cavité péritonéale [320].

- Diagnostic

L'analyse immunohistochimique est nécessaire pour identifier le type tumoral en cause. La fixation de la vimentine (tissu stromal conjonctif) et de la cytokératine (tissus dérivés de l'épithélium) par différentes structures rénales est caractéristique du néphroblastome tel qu'il a été décrit dans l'espèce canine [129] [195] [205] [320].

I. 2. d) **Stéphanurose (« Ver du rein »)**

- Définition

Il s'agit d'une maladie exotique due à *Stephanurus dentatus*. Elle affecte surtout les porcs mais elle peut atteindre des veaux de manière occasionnelle [293].

- Epidémiologie

Les zones concernées par l'affection sont les pays tropicaux et subtropicaux d'Afrique, les Antilles, le Brésil, Hawaï, les Philippines, l'Australie et l'Europe du Sud où a lieu l'élevage de porcs [293].

Les œufs émis par le porc éclosent et donnent lieu à des larves de stade I. Celles-ci se développent, dans de bonnes conditions de chaleur et d'humidité, en larves de stade III qui sont infestantes. La transmission se fait par ingestion de larves infestantes ou de manière transcutanée. Chez l'hôte elles atteignent le foie où elles restent un certain temps avant d'entamer leurs migrations [293].

- Expression clinique

Les parasites restent à l'état larvaire chez les veaux. Ils créent des lésions hépatiques lors de leurs migrations et peuvent engendrer une thrombose des vaisseaux abdominaux, provoquant la mort. Les larves peuvent s'encapsuler n'importe où dans l'organisme hôte, avec une grande préférence pour tout le tissu rénal [293].

Les symptômes sont principalement de l'anémie, de l'ascite et une croissance insuffisante malgré un apport alimentaire normal. De nombreuses infections sont asymptomatiques [293].

- Lésions

L'autopsie peut révéler des lésions nécrotiques de thrombose des vaisseaux mésentériques et une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques. Parfois des hémorragies et des abcès pulmonaires et rénaux sont observés [293].

- Diagnostic

Il doit inclure la notion de veaux pâturant sur des espaces avec des porcs infectés. Un test d'immunodiffusion peut être utilisé. Les animaux présentent une éosinophilie marquée [293].

- Traitement

Le fenbendazole à hautes doses peut être efficace [293].

- Prévention

Il faut éviter que les veaux pâturent sur les mêmes espaces que les porcs [293].

I. 3) Affections d'origine infectieuse

I. 3. a) Pyélonéphrite

- Définition

La pyélonéphrite est une inflammation du bassinet et du parenchyme rénal. Elle s'accompagne souvent d'une urétérite et d'une cystite [252]. Cette inflammation est en général due à une infection. Les germes le plus souvent mis en cause chez les bovins et les ovins sont *Corynebacterium renale* et *Escherichia coli* [169] [78]. D'autres germes, nombreux, peuvent être à l'origine de l'infection. Rosenbaum *et al.* [252] ont également isolé les germes *Arcanobacterium pyogenes*, et dans une moindre mesure, *Corynebacterium cystidis*, *Corynebacterium spp*, *Streptococcus spp*, et *Enterococcus faecalis*. Chez les ovins, une infection par *Corynebacterium pseudotuberculosis* est également possible [20]. L'infection à *C. renale* est plus rare dans cette espèce mais a été diagnostiquée [133].

- Epidémiologie

Il s'agit de la maladie rénale la plus souvent diagnostiquée chez les bovins [262]. Les infections primitives du tractus urinaire sont par contre rares chez les petits ruminants [169].

Dans leur étude sur les maladies rénales détectées à l'abattoir, Monaghan et Hannan [212] ont compté 6 reins saisis pour pyélonéphrite. La prévalence s'élève donc à 3,5% des reins rejetés, ou encore 0,14% du nombre total de carcasses examinées. Tous les reins atteints proviennent de vaches adultes (0,37% des vaches examinées). Les génisses et les mâles ne sont pas atteints.

En 2005, Rosenbaum *et al.* [252] ont publié une étude sur la prévalence des pyélonéphrites dans un abattoir de Pennsylvanie (Etats-Unis). Deux-mille-quatre-cent-vingt-six vaches laitières ont été examinées au cours de trois inspections post-mortem. Vingt et un reins ont été saisis pour pyélonéphrite, soit une prévalence de 0,87%.

Au cours de leur étude sur sept troupeaux Israéliens de vaches Holstein, Markusfeld *et al.* [192] ont étudié la prévalence des pyélonéphrites chez 2089 vaches dans les 5 à 12 jours post-partum. La prévalence annuelle obtenue est de 1,6%. Ils ont aussi montré que les vaches multipares étaient plus atteintes que les primipares. Les odds ratios calculés pour les vaches ayant leur premier, deuxième, troisième ou quatrième veau et plus concernant la pyélonéphrite et en comparaison de l'ensemble des vaches étudiées sont ainsi de 0.1, 2.3, 0.8 et 2.2 respectivement. Ils ont par contre montré que les vaches qui n'ont pas développé d'affection utérine suite au vêlage avaient un odds ratio de 8,9 pour le développement d'une pyélonéphrite, en comparaison des vaches avec des maladies utérines, ayant reçu un traitement antibiotique en post-partum.

L'étude du calendrier des vêlages comparé à la date d'apparition des cas dans un des élevages a permis d'établir que l'intervalle moyen entre le vêlage et le développement d'une pyélonéphrite est de 82,8 jours. La plupart des cas de pyélonéphrite sont survenus entre décembre et mars. De même, Yeruham *et al.* [321] ont mis en évidence que sur les 19 vaches atteintes d'infections du tractus urinaire, 11 avaient vêlé dans les 90 jours qui ont précédé la maladie.

Les germes en cause sont nombreux mais ceux le plus souvent mis en cause sont *C. renale* et *E. coli*. *Corynebacterium renale* a été retrouvée chez des vaches apparemment saines lors d'une étude menée par Hiramune *et al.* [135] au Japon. Les auteurs ont montré une forte corrélation entre l'isolement de *C. renale* chez les vaches apparemment saines et la présence de cas de pyélonéphrites dans le troupeau. Trois types de *C. renale* ont été définis, avec des caractéristiques différentes : le type I n'est retrouvé chez les vaches saines (et chez des vaches atteintes) que dans les troupeaux où des cas de pyélonéphrite ont été enregistrés, le type II est retrouvé chez les vaches saines dans des troupeaux avec ou sans cas de pyélonéphrite, le type III n'est isolé que chez des vaches malades de pyélonéphrite. Plus tard, Hiramune *et al.* [136] ont mis en évidence une différence de pouvoir pathogène entre les trois types : le type III inoculé dans la vessie provoque une hémorragie sévère, une dégénérescence épithéliale et une ulcération de la muqueuse vésicale. Avec les souches I et II, ces modifications sont observées mais sont moins graves. Une pyélonéphrite chronique et une urétrite sont observées chez certaines vaches inoculées avec le type I ou le type III.

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

La réponse en anticorps n'est détectée par immunodiffusion que dans les cas de pyélonéphrites, ce qui est suggéré par les auteurs comme pouvant être un élément de différenciation d'une pyélonéphrite et d'une cystite [136].

Les trois types de *Corynebacterium* responsables des pyélonéphrites et cystites bovines ont ensuite été dénommés *C. renale* (type I), *C. pilosum* (type II) et *C. cystidis* (type III). *C. pilosum* fait partie de la flore normale du vestibule du vagin. *C. cystidis* n'est jamais isolé chez des vaches saines mais est isolé du prépuce de taureaux. Ces bactéries sont capables d'adhérer fortement aux cellules épithéliales vulvaires, et une transmission par le milieu extérieur à partir des vaches malades doit donc être envisagée. Leur survie dans le milieu extérieur a donc été étudiée par Hayashi *et al.* [128], dans différents échantillons de sols prélevés en élevage, passés à l'autoclave, inoculés avec les différentes colonies et incubés à 30°C. Ils ont montré que *C. renale* et *C. cystidis* pouvaient survivre 56 et 63 jours respectivement dans un échantillon de sol de l'aire d'exercice d'une ferme expérimentale, et que *C. pilosum* avait quant à lui une survie de 210 jours dans un tel sol. Dans les sols de pâtures, de terrain de courses ou dans le sable, la survie des bactéries est plus courte.

Ainsi l'hypothèse sur la transmission des bactéries est la suivante. Les bactéries sont excrétées dans l'urine et les sécrétions vaginales des vaches infectées, elles survivent longtemps dans le milieu extérieur et peuvent à partir du sol infecter indirectement des vaches saines en s'attachant étroitement aux cellules épithéliales vulvaires grâce à leurs pili [128]. Les bactéries peuvent également être transmises par contact direct, lors de la saillie ou lors de sondages vésicaux dans de mauvaises conditions d'hygiène, ce qui reste leur mode de transmission principal [97]. Elles provoquent ensuite une pyélonéphrite par infection rétrograde du tractus urinaire. L'infection ascendante du tractus urinaire est favorisée par la mise-bas, les traumatismes de la muqueuse vaginale et/ou urétrale ou l'obstruction urinaire (engendrant une stagnation de l'urine), à cause du portage fréquent des germes au niveau du vestibule du vagin [97]. Elle peut également survenir à partir d'un cordon ombilical infecté ou d'une persistance de l'ouraques chez le jeune [20].

Le rôle des pili des *Corynebacterium* a été beaucoup étudié pour comprendre le mécanisme de l'infection ascendante du tractus urinaire. Hayashi *et al.* [127] ont étudié *in vitro* la capacité de *C. renale* et *C. pilosum* à se lier aux cellules épithéliales du tractus urinaire. Ils ont montré que *C. renale* s'attache mieux aux cellules épithéliales de la vulve, puis à celles de l'uretère et du bassin, tandis que *C. pilosum* a une meilleure adhérence aux cellules épithéliales de la vulve, puis du vestibule du vagin. Ceci explique que ces deux germes ont comme cible tissulaire la vulve, puis que *C. renale* provoque plus souvent des pyélonéphrites que *C. pilosum*, qui est considéré comme faisant partie de la flore du vestibule du vagin. L'adhésion aux cellules épithéliales vésicales diminue avec l'acidification de l'urine, d'où l'intérêt de l'utilisation d'acidifiants urinaires dans le traitement.

▪ Etiologie et pathogénie

La contamination rénale par infection ascendante du tractus urinaire est le mode de contamination attribué à *C. renale* et *E. coli* chez les ruminants [241]. La voie hématogène (néphrite suppurative embolique) est également possible, bien que moins fréquente, comme c'est le cas quand il existe une bactériémie à *Salmonella spp*, *Actinomyces pyogenes* [267], *Pseudomonas aeruginosa* [97], *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp* [20], ou, chez les petits ruminants, *Corynebacterium pseudotuberculosis* [20].

Lors de contamination rénale par voie hématogène, les bactéries contaminent le rein en sortant des capillaires au niveau du glomérule ou du réseau capillaire périrubulaire, et des abcès se développent rapidement. Parfois les lésions rénales ne sont qu'une conséquence d'une arthrite septique par exemple [20].

Les hémorragies, les dépôts de fibrine et la nécrose épithéliale engendrées par l'infection rénale peuvent entraîner une obstruction intermittente de l'uretère ou du rein, qui peut engendrer les signes de coliques observés chez certaines vaches. Une fois que la pyélonéphrite est installée, la nécrose des épithéliums papillaire et tubulaire entraîne une accumulation de débris cellulaires dans le bassinet, une perte de la masse de néphrons fonctionnels, la formation d'abcès, une fibrose et une modification de la forme du rein. Le pH élevé dû aux uréases bactériennes et la stagnation de l'urine contenant des débris cellulaires sont alors des facteurs favorisant la formation de calculs urinaires [267].

▪ Expression clinique

Les signes cliniques généraux qui accompagnent la pyélonéphrite sont ceux d'une affection abdominale douloureuse. Les signes quasi-constants sont une anorexie ou une baisse de l'appétit et un amaigrissement [46] [179] [241] [299] [311] [321], une chute de la production laitière [321], un abattement [299][311] [321] et des signes de coliques [46] [241] [299]. Les signes inconstants sont du bruxisme [46] [179], une congestion des vaisseaux scléaux [46] [299], ou une énophtalmie [311]. La motilité ruminale peut être normale [179] ou diminuée à absente [46] [299] [311]. Les fréquences cardiaque et respiratoire sont augmentées ou non, les animaux peuvent être légèrement hypothermes [46] [179] [299], normothermes [241] ou hyperthermes [46] [241] [311], et les muqueuses peuvent être congestionnées ou pâles [46], selon l'évolution de l'état de choc.

Les signes urinaires sont variés et inconstants : ainsi, si la plupart des auteurs notent une pyurie et une hématurie, certains auteurs constatent une strangurie [46] [241] [311], parfois une polyurie [241] [299] ou une pollakiurie [46].

L'examen transrectal met en évidence de façon quasi-systématique un rein gauche de volume et de taille augmentés avec perte de la lobation caractéristique et un uretère gauche palpable car dilaté. L'uretère droit est parfois également dilaté. La palpation du rein peut être douloureuse [299] ou non [46].

Rebhun *et al.* [241] sont de l'avis que l'examen par voie vaginale des uretères permet de détecter une dilatation urétérique avec plus de sensibilité que la palpation transrectale.

▪ Examens complémentaires

Une bandelette urinaire met en évidence une protéinurie constante, ainsi qu'une hématurie. La densité urinaire indique une urine isosthénurique. L'analyse bactériologique de l'urine met en évidence une bactériurie systématique chez les animaux n'ayant pas reçu d'antibiotiques [241] [46] [321], et absente chez ceux qui ont déjà été traités avant leur hospitalisation [299]. La pyurie et l'hématurie sont confirmées au niveau microscopique, ainsi que la présence de débris cellulaires.

L'analyse biochimique du sang indique une augmentation de l'urémie et de la créatinémie lorsque l'atteinte rénale est bilatérale, montrant des signes d'insuffisance rénale. Ces valeurs peuvent être augmentées lors d'atteinte unilatérale, mais elles le sont alors significativement moins [46]. Les modifications des concentrations ioniques marquent également cette insuffisance rénale : hyponatrémie, hypochlorémie, hypocalcémie, hyperphosphatémie [299].

L'analyse hématologique montre des résultats variables, avec parfois des signes d'inflammation (hyperfibrinogénémié, neutrophilie, [46] [179] [241]), une augmentation de la concentration en protéines totales et en albumine [46] [299] et/ou une anémie [46].

L'échographie permet d'évaluer l'état du rein droit qui n'est pas accessible par palpation transrectale, à moins d'être extrêmement augmenté en volume [179]. Une sonde échographique de 2,5 à 5 MHz doit être utilisée [99]. L'examen échographique du rein gauche par voie transrectale peut également être intéressant dans le but d'évaluer ses lésions, mais aussi pour pouvoir comparer les deux reins et ainsi évaluer la part des modifications pathologiques dans la formation de l'image obtenue [179]. Elle se réalise à l'aide d'une sonde de 5,5 MHz par exemple [99]. L'échographie de la vessie permet de différencier une atteinte rénale d'une cystite [99].

Les modifications qui peuvent être observées à l'échographie des reins sont une dilatation d'un ou des deux uretères, des lésions kystiques dans un ou les deux reins et une dilatation du sinus rénal. La présence d'un contenu hyperéchogène hétérogène dans le sinus ou de structures focales hyperéchogènes dans le parenchyme ou le sinus (calculs) sont des images anormales qui peuvent être observées [46] [99] [299]. La jonction cortico-médullaire peut être indistincte, et le cortex rénal peut apparaître hétérogène [99].

Toutefois, les deux reins peuvent être augmentés en volume sans modification de l'image échographique [46] [299], de même que l'image échographique peut être modifiée sans augmentation du volume rénal palpable [99].

- Lésions

- **Macroscopiques :**

A l'autopsie ou à l'inspection des viandes, les reins sont hypertrophiés, la capsule rénale est parfois épaissie et adhérente au cortex sous jacent. La palpation montre des zones fluctuantes [254].

Les lésions de pyélonéphrite sont caractérisées par la présence de multiples foyers jaune-blanchâtres de 1 à 2 mm de diamètre répartis sur toute la surface du rein. Ces lésions s'étendent à travers le cortex jusqu'à la médulla. Le bassinet et l'uretère sont dilatés et remplis d'une substance caséuse et purulente [169] [241].

La muqueuse pyélique est gris sale, striée de taches hémorragiques et recouverte d'un enduit blanc grisâtre. Les papilles nécrosées sont séparées de la médulla par un liseré congestif. La médulla apparaît congestionnée, striée par des travées purulentes [254]. Elle peut être atrophiée sous la pression due à l'extension du bassinet. Le cortex rénal est irrégulièrement strié. Progressivement, le parenchyme rénal s'atrophie et se fibrose pour donner une pyonéphrose : le rein devient une poche de pus (Photo 10).

Photo 10 : Rein atteint de pyélonéphrite (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)
Extérieurement, le cortex rénal est marbré. Le rein est kystique, fluctuant à la palpation. En section, le cortex est atrophié, le bassinet est dilaté par un liquide urineux et purulent. Une lithiase est observée.



- **Microscopiques :**

L'examen histopathologique confirme la présence d'une pyélonéphrite suppurée [241]. Une néphrite interstitielle est mise en évidence par l'infiltration des neutrophiles. La fibrose intertubulaire et l'infiltration monocytaire peuvent être sévères. Dans le cas d'une pyélonéphrite d'origine hématogène des lésions glomérulaires peuvent être observées [169].

Les trois critères histologiques utilisés par Rosenbaum *et al.* [252] pour objectiver la présence de pyélonéphrite sont les suivants : la présence d'une érosion de la papille avec une inflammation suppurée et non suppurée, et une érosion ou une dénudation de l'épithélium ; la présence de tubules médullaires ou corticaux bordés par un épithélium atténué ou nécrotique et contenant de l'épithélium nécrosé, des protéines, de la fibrine, des débris cellulaires, des neutrophiles et des monocytes ; la présence de cet infiltrat dans le tissu interstitiel. La réaction du tissu interstitiel est très marquée dans le cortex selon l'étude de Monaghan et Hannan [212], avec une infiltration mononucléaire, une atrophie tubulaire, une fibrose interstitielle et des modifications glomérulaires.

▪ **Diagnostic différentiel**

Les coliques peuvent avoir pour origine des troubles du tractus gastro-intestinal, mais ceux-ci n'entraînent pas de modifications urinaires. L'hématurie peut être due à l'hématurie enzootique, mais l'anémie est alors plus prononcée, et il y a absence de pyurie ou de bactériurie. Les coliques, l'hématurie et la dysurie peuvent être des symptômes d'urolithiase obstructive. Toutefois, l'urolithiase obstructive survient davantage chez les mâles, tandis que la pyélonéphrite est en général une affection des femelles [267].

Une cystite peut entraîner des symptômes urinaires proches de la pyélonéphrite. L'examen transrectal des reins peut aider à différencier les deux entités, qui peuvent coexister chez un individu [36] [311].

- Traitement

- **Médical :**

Lors d'infection rénale subaiguë, le plus souvent due à *C. renale*, le traitement antibiotique de choix est la pénicilline. Elle doit être administrée par voie intraveineuse les premiers jours puis si le cas s'améliore un relais à la pénicilline procaine par voie intramusculaire doit être pris pendant 2 à 4 semaines. Dans le cas d'une pyélonéphrite subaiguë, une fluidothérapie intraveineuse est aussi nécessaire pour combattre la déshydratation, forcer la diurèse et rincer les voies urinaires [78].

Lors d'une pyélonéphrite chronique, l'examen bactériologique des urines est une étape essentielle dans le but d'instaurer une antibiothérapie adaptée au germe en cause [241].

Compte tenu du mode de transmission de la maladie, l'isolement des animaux atteints est conseillé, ainsi que la désinfection soignée des locaux contaminés [267].

- **Chirurgical :**

Des animaux de valeur qui n'ont qu'un seul rein atteint sont de bons candidats pour la néphrectomie. Toutefois il faut absolument s'assurer du bon fonctionnement du rein controlatéral avant l'intervention. Concrètement, il faut mesurer l'urémie et la créatinémie [78]. Toutefois une augmentation de ces deux paramètres n'a lieu que si 75% des néphrons sont atteints. Par conséquent une valeur dans les normes ne garantit pas que la lésion n'est qu'unilatérale. Une échographie des reins permet de contrôler l'intégrité du parenchyme en complément de l'analyse biochimique [179].

- Pronostic

Le pronostic des pyélonéphrites aiguës traitées avec une antibiothérapie à long terme est bon, sauf en cas de persistance d'anomalies fonctionnelles ou mécaniques du tractus urogénital. Lors de passage à la chronicité, le pronostic est réservé, puisque des abcès peuvent se développer ou une perte totale du parenchyme peut survenir. Les vaches atteintes d'une pyélonéphrite chronique ont davantage de risques de développer une insuffisance rénale par infection bilatérale [241].

Une enquête de terrain française, menée par le Groupement Technique Vétérinaire (GTV) de Bourgogne entre 1997 et 1998 a tenté de mettre en évidence des facteurs pronostiques concernant les pyélonéphrites, en se basant sur l'observation d'un total de 51 cas cliniques suivis par 21 vétérinaires praticiens [31]. Les praticiens établissent pour chaque animal à la visite initiale (J_0) un « score clinique général » fondé sur trois critères (état général, état corporel, appétit) et un « score clinique urinaire » fondé sur quatre critères (dysurie, urine, rein gauche, uretère). Chaque critère se voit attribuer une note de 1 à 3 selon des paramètres préétablis. Une analyse urinaire par bandelettes réactives est réalisée à chaque visite, ainsi que des mesures d'urée et de créatinine plasmatiques. Un examen bactériologique de l'urine est réalisé à J_0 sur l'urine prélevée par sondage.

Le traitement entrepris est à base de ceftiofur (1mg/kg/jour en intramusculaire pendant 5 jours) et de Lespedesia ® (*Lespedeza capitata*) pendant 3 jours. Selon l'état de l'animal et les

indications du praticien, les animaux reçoivent une perfusion de 20 litres de NaCl 0,9%, du dextrose ou du sorbitol, des antispasmodiques ou des acidifiants urinaires.

Si une Corynebactérie est isolée sur l'urine à J₀, l'antibiothérapie est poursuivie avec de la pénicilline G pendant au moins 8 jours, sinon le ceftiofur est conservé.

Au cinquième jour (J₅) le praticien évalue l'évolution clinique : amélioration ou détérioration de l'état de l'animal. Les scores cliniques général et urinaire sont réévalués à J₃₀.

L'étude a montré que les scores cliniques général et urinaire à J₀ des vaches mortes au cours de l'étude sont nettement supérieurs à ceux des vaches ayant survécu. Ceci constitue donc un premier facteur pronostic. L'analyse des résultats d'urémie et créatinémie montre que les vaches mortes malgré le traitement ont une urémie moyenne de 1g/l à J₀ et de 0,8g/l à J₅. Ces valeurs sont plus élevées que celles des vaches ayant survécu ou ayant été abattues. Elles pourraient donc servir à établir un pronostic vital. Au final seules 21 des 51 vaches sont guéries ou en voie de guérison à J₃₀, montrant un pronostic tout de même réservé pour cette maladie.

Dans l'étude de Markusfeld *et al.* [192] l'odds ratio pour les vaches mortes à cause de leur pyélonéphrite ayant une urémie supérieure à 1g/l est de 60 en comparaison des vaches avec une urémie inférieure. De même l'odds ratio pour les vaches ayant une créatinémie supérieure à 15mg/l mortes ou abattues à cause de leur pyélonéphrite est de 104 en comparaison des vaches avec une créatinémie inférieure.

I. 3. b) Leptospirose

▪ Définition

La leptospirose est une maladie bactérienne causée par un spirochète du genre *Leptospira* [36]. Elle atteint l'homme et de nombreuses espèces de mammifères, et fait partie des zoonoses infectieuses majeures [13]. Elle affecte, entre autres, les reins et se manifeste par une néphrite interstitielle aiguë avec hémoglobinurie [51].

▪ Epidémiologie

La répartition de la maladie est mondiale, tous les continents sont atteints, seuls les sérogroupes varient [13]. Certains sérovars de *Leptospira* sont des agents de zoonose et représentent donc un risque professionnel pour les éleveurs et les personnel d'abattoir par exemple [83]. La leptospirose est inscrite en liste B de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE) [13].

Une étude Néo-zélandaise publiée en 2008 de Dorjee *et al.* [83] réalisée dans un abattoir d'ovins vise à déterminer la prévalence des deux sérovars principaux responsables de la maladie (*L. borgpetersenii* sérovar Hardjobovis et *L. interrogans* sérovar Pomona) chez les agneaux. Sur les 2758 agneaux examinés (examen aléatoire de 30 animaux dans une bande prise au hasard), 5,7% sont séropositifs à un ou deux des sérovars. L'analyse par bandes ou par exploitation montre que 44,2% des 95 bandes et 44,9% des 89 exploitations représentées montrent des signes d'infection. Le sérovar *L. Hardjobovis* est retrouvé significativement plus souvent que le sérovar *L. Pomona*. Le premier est endémique dans la région, tandis que le deuxième apparaît sporadique. Sur deux années consécutives, la prévalence de la séropositivité peut varier. Les auteurs suggèrent qu'une pluviométrie importante, combinée à

un mauvais drainage des sols humides peut augmenter l'incidence de la maladie. Ceci est en accord avec des études précédentes.

Malgré le peu de données publiées, l'atteinte rénale due à la leptospirose semble être assez rare chez les bovins [267]. Une étude de 1991 de Miller *et al.* [207] réalisée aux Etats-Unis sur 5142 reins et 5111 échantillons de sang collectés dans des abattoirs vise à déterminer la prévalence de *Leptospira interrogans* chez les bovins adultes. L'étude a montré que 1,7% des reins ont permis d'isoler un leptospire et 0,8% des reins ont permis de visualiser un leptospire par immunofluorescence. Quarante-neuf pourcents des sérums montrent des anticorps contre un sérovar de *Leptospira interrogans*. L'isolement de leptospires est plus fréquent chez les bovins allaitants que chez les laitiers, et plus fréquent chez les mâles que chez les femelles. Les résultats combinés de la culture bactérienne et de l'immunofluorescence montrent que 2% des bovins sont des porteurs rénaux de leptospires. Le sérovar le plus fréquemment isolé est Hardjo, suivi de Pomona et Grippotyphosa.

L'étude des relations entre la prévalence de *Leptospira interrogans* et des facteurs régionaux, climatiques et saisonniers a ensuite été réalisée à partir de ces résultats [208]. L'étude a montré que l'isolement et la séroprévalence pour les *Leptospira* sont plus importants dans les états du sud-est, du centre sud et de la côte Pacifique des Etats-Unis. Les auteurs ont échoué à montrer une différence significative entre le mois ou la saison d'étude et le taux d'isolement de *Leptospira*. Toutefois, la séroprévalence est significativement plus élevée en toute saison qu'au printemps. Les différences entre les taux d'isolement bactérien entre les régions tiennent plus aux différences de températures moyennes qu'à une différence de précipitations moyennes.

La pression infectieuse générale est maintenue par les rongeurs sauvages. Les sources virulentes sont toutes les espèces capables de multiplier la bactérie. Les matières virulentes se trouvent au contact de l'animal excréteur (urine, lait) ou dans le milieu extérieur (eaux souillées) [13].

Les bactéries sont éliminées dans l'urine et le lait (et le contenu utérin) pendant les trois à quatre mois qui suivent l'infection [97]. Lors d'infection urogénitale chronique, l'excrétion se fait par l'urine, les sécrétions vaginales et utérines, le placenta, les tissus fœtaux et le sperme. Les spirochètes peuvent survivre plus de quatre mois dans un environnement humide légèrement alcalin [13] [14] [267]. Un pH inférieur à 6 ou supérieur à 8 et une température inférieure à 7-10°C ou supérieure à 34-36°C sont des conditions défavorables à leur développement [14]. Elles ne supportent pas la congélation entre -70°C et 0°C [13]. Elles se concentrent dans les eaux douces, en période estivale et en milieu aride [13].

La contamination se fait par les muqueuses, par piqure ou par voie cutanée. Une transmission par voie vénérienne est possible. Le développement de l'infection dépend de la dose infectieuse [13].

▪ Etiologie et pathogénie

Les agents en cause sont des sérovares de l'espèce *Leptospira interrogans*, bactérie aérobic stricte, très mobile dans le milieu extérieur. *L. interrogans* compte 22 sérogroupes et 123 sérovares. La nomenclature du genre *Leptospira* est très complexe [195].

Globalement, les principaux sérovars impliqués en pathologie rénale **bovine** sont **Hardjo**, **Pomona** et plus rarement **Grippotyphosa**. Des études ont montré que les sérovars les plus courants chez les **ovins** dans le monde en 2007 sont **Sejroe**, **Grippotyphosa** et **Pomona** [273]. En 1983, Kimberling et Arnold [169] citaient plutôt Pomona, Icterohemorragica et Hardjo. De nombreux sérovars sont isolés chez les ovins et les bovins, et des isolements actuels peuvent encore montrer l'implication de nouvelles espèces dans l'étiologie de la leptospirose, comme en témoigne l'étude de Silva *et al.* [273], réalisée en 2007, qui a mis en évidence pour la première fois un sérovar de *Leptospira noguchii* chez des moutons au Brésil.

La pénétration du germe se fait au niveau des muqueuses oculaire, buccale, nasale, vaginale ou pénienne. Une peau abrasée ou macérée dans l'eau peut aussi laisser passer la bactérie. Après 6 à 8 jours d'incubation, la bactériémie qui survient est caractérisée par une hyperthermie durant 12 à 48 heures [123], une excrétion des leptospires dans le lait et des dommages fonctionnels des organes internes, surtout chez les jeunes. La bactérie dissémine dans l'organisme vers le foie, les reins, les méninges et l'œil [13]. Au bout de plusieurs jours, des anticorps opsonisants sont produits, qui aident à éradiquer l'infection de la plupart des organes. Les leptospires peuvent se localiser dans la glande mammaire, les reins ou le tractus génital, où ils sont relativement protégés du système immunitaire [267].

▪ Expression clinique

Selon le pouvoir pathogène du sérotype, l'immunité de l'animal, les conditions d'environnement et le niveau d'exposition, la leptospirose peut être aiguë, subaiguë, chronique ou inapparente [13] [97] [267]. L'infection par le sérovar Hardjo, bien adapté aux bovins, entraîne rarement une maladie aiguë et sévère. S'ils sont présents, les symptômes des bovins sont en général modérés lors d'infection aiguë. Une infection urogénitale persistante, latente se développe suite à cette phase aiguë et les pertes observées sont surtout dues aux effets sur la reproduction (avortement, retour irrégulier en chaleurs) [267]. Ainsi, l'infection par les leptospires des animaux de production n'est souvent perceptible qu'au niveau du cheptel, par les conséquences économiques des mauvaises performances de reproduction [13]. Une maladie aiguë et sévère des reins est plutôt caractéristique d'une infection par un sérovar peu adapté à l'hôte (Pomona ou Grippotyphosa). Cette forme concerne surtout les veaux [267].

La **forme aiguë** survient chez les veaux infectés par le sérovar Pomona (ou Grippotyphosa [267]). Elle se caractérise par une septicémie initiale qui se manifeste sous la forme d'une fièvre, accompagnée de lésions des endothéliums et de pétéchies, d'une hémolyse intravasculaire, d'une hémoglobinurie, d'une anémie, d'un ictère, aboutissant souvent à la mort de l'animal [97] [123]. Les bovins adultes expriment plutôt une **forme subaiguë** lors d'infection au sérovar Pomona. Les symptômes sont alors les mêmes que dans la forme aiguë (hémolyse, néphrite interstitielle et néphrose tubulaire) mais moins graves, avec en plus une agalactie, une mammite et un avortement possibles [267]. Les lésions rénales engendrées par la septicémie (lésions endothéliales, anoxie anémique, néphrose hémoglobinurique) sont irréversibles. L'excrétion de germes qui s'ensuit peut durer quatre mois. La **forme chronique** de l'infection se caractérise par des avortements, qui sont précédés ou non de signes cliniques plusieurs semaines auparavant, pendant la phase de septicémie. Les avortements surviennent en deuxième moitié de gestation. En cas de **forme subclinique**, on n'observe qu'une élévation du niveau d'anticorps [97].

L'infection par le sérovar Hardjo ne concerne que les vaches en gestation ou en lactation. La bactérie ne se multiplie en effet que dans l'utérus ou la mamelle. Cette infection ne donne pas de signes urinaires. Elle se caractérise par une apparition aiguë de fièvre, anorexie, réticence au mouvement, mammite flasque de tous les quartiers et avortement [97]. La fièvre, l'agalactie et la mammite sont regroupées sous la dénomination du « syndrome de la mamelle flasque » [267]. Infertilité, avortements, et naissance de veaux faibles sont des symptômes typiques de l'infection au sérovar Hardjo [267]. De même que lors de l'infection au sérovar Pomona, l'avortement peut survenir plusieurs semaines après la mammite ou être le seul symptôme de la maladie [97].

L'infection chez les ovins correspond à la forme aiguë de l'infection des veaux par le sérovar Pomona [169]. Les avortements chez la brebis surviennent dans les 8 dernières semaines de gestation. Lorsque la réponse immunitaire se développe, les bactéries se localisent dans les tubes contournés distaux du cortex rénal. La bactériémie peut durer 60 jours.

- Examens complémentaires

L'analyse d'urine montre une albuminurie constante lors des atteintes rénales, et la présence de nombreux cylindres urinaires [13].

Les modifications dans les analyses hématologiques sont modérées dans les cas ne présentant pas une hémoglobinurie. Dans le cas de l'hémolyse intravasculaire aiguë, ces modifications sont sévères, et caractérisées par une anémie modérée à marquée. Le taux d'hémoglobine dans le sang peut être normal à cause de l'artefact créé par l'hémoglobinémie liée à l'hémolyse intravasculaire [195]. Une leucopénie transitoire est suivie d'une leucocytose plutôt granulocytaire [13].

La biochimie sanguine montre une élévation des enzymes hépatiques signant une cytolyse, et une augmentation de l'urémie et de la créatinémie [13].

- Lésions

- **Macroscopiques :**

La carcasse d'un animal mort en phase aiguë de leptospirose est caractérisée par un ictère modéré et une anémie sévère. Il peut y avoir absence d'hémorragies, ou au contraire présence d'ecchymoses nombreuses sur les séreuses et dans le tissu sous cutané. Les poumons sont pâles, œdémateux et hypertrophiés. Les septa sont élargis par un liquide teinté par la bilirubine. Le foie est hypertrophié, friable, anémique, teinté par la bile [195]. Les lésions sont une hépatite aiguë focale, des microabcédassions, et une cholangiohépatite modérée [169], mais ces lésions ne sont pas toujours visibles macroscopiquement. Des hémorragies peuvent y être vues [195].

Les reins sont hypertrophiés, tuméfiés, flasques et congestionnés. Ils prennent une teinte très sombre lors de crise hémolytique. Ils présentent ensuite une surface hétérogène qui varie en coloration du brun foncé au noir, avec des foyers de nécrose [51] [195]. L'examen de reins de bovins guéris ne montre que des taches corticales blanchâtres, mal définies, évoquant des

foyers de néphrite interstitielle [36]. Ce sont les seules lésions visibles chez un animal guéri [195]. Des kystes de 1 à 5 mm de diamètre peuvent être identifiés dans le cortex [169].

Les « reins à macules » (Photo 11) des veaux nouveau-nés pourraient ainsi être le résultat d'une leptospirose congénitale due au sérovar Hardjo [195]. Plusieurs études ont été réalisées sur l'association des reins à macules présentés à l'abattoir et l'infection à *Leptospira spp.* Uzal *et al.* [301] ont montré en 2002 que ces lésions focales de néphrite interstitielle chronique chez les bovins ne sont pas associées avec l'infection à *Leptospira spp.* En 2009, une étude de Dorjee *et al.* [84] sur les ovins a montré que les reins à macules sont significativement associés à une sérologie positive pour *Leptospira spp.*, et que l'élévation du titre de positivité signe l'augmentation du nombre de taches blanches. Cependant, la sensibilité et la valeur prédictive positive (calculée avec une faible prévalence de l'infection) des reins à macules pour indiquer une séropositivité à *Leptospira spp.* sont faibles.

Des reins à macules mis en évidence à l'abattoir ne permettent donc pas de préjuger du statut sérologique ou bactériologique des animaux examinés vis-à-vis de *Leptospira spp.*

Photo 11 : Rein à macules chez un veau (cliché : ENVT)
Noter les nombreux foyers blanchâtres de néphrite interstitielle.



- Microscopiques :

Les modifications histologiques lors de leptospirose ne sont ni spectaculaires, ni spécifiques. L'œdème pulmonaire est visible à l'histopathologie. Des zones de nécrose focale sont visibles dans le foie, autour des acini, et témoignent de l'anoxie anémique sévère. Les cellules de Kupfer sont hyperplasiques et chargées d'hemosidérine et les triades portales sont modérément infiltrées de cellules. Dans le cas rare de l'infection par le sérovar Ictérohaemorrhagiae une nécrose du foie et une dissociation des cordons hépatocytaires peuvent être constatées [195].

L'examen microscopique du rein révèle une néphrite interstitielle chronique active et diffuse [169]. Dans la forme aiguë fatale de la maladie, on observe souvent des modifications dégénératives marquées au niveau de l'épithélium des tubes rénaux corticaux. Ces modifications varient en sévérité d'un œdème à une nécrose et une desquamation. L'épithélium desquamé produit des débris dans les tubes rénaux, qui s'ajoutent aux débris hyalins dus à l'albuminurie et l'hémoglobinurie et au sang lié à l'hémorragie. La pigmentation par de l'hémoglobine intracellulaire et des pigments biliaires ne devient évidente qu'après deux jours d'évolution. Les tubes sont regroupés en grappes. Le tissu interstitiel est distendu

par du liquide, infiltré par des lymphocytes et des monocytes. Dans le cas de la présentation aiguë de la maladie, les bactéries peuvent être mises en évidence par des colorations appropriées dans le foie et dans le rein, où elles apparaissent dans l'épithélium tubulaire et en grappe dans la lumière tubulaire [195].

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

L'inflammation non suppurée est confinée au cortex. Les lymphocytes et les plasmocytes prédominent. Au cours de la cicatrisation des tissus, ces cellules inflammatoires diminuent en nombre. L'épithélium tubulaire prend un aspect atypique, les cellules régénératrices produisant des syncytiums similaires aux cellules géantes observées lors de réactions à un corps étranger [195].

▪ Diagnostic différentiel

La leptospirose doit être distinguée des affections entraînant une hémoglobinurie, un ictère et/ou une anémie : la babésiose (affection estivale dans les régions à tiques [14]), l'anaplasmose, l'intoxication au chou fourrager et au colza, l'hémoglobinurie post partum (anamnèses et hypophosphorémie [14]) et l'hémoglobinurie bacillaire (présence de *Clostridium* [14]) [36]. Chez les ovins, il faut la différencier de l'intoxication chronique au cuivre, qui provoque une crise hémolytique aiguë qui peut elle-même engendrer des dysfonctionnements rénaux [169].

▪ Diagnostic

Le diagnostic est en partie orienté par les aspects épidémiologiques de la maladie. En effet, dans un cheptel où l'infection est subclinique ou inapparente, le portage rénal des leptospires n'exclue pas un taux d'infection qui peut atteindre 20 à 80 % du cheptel en fonction de l'espèce. Le développement d'infections concomitantes servira alors de révélateur de l'infection. Les animaux nouvellement introduits dans ces cheptels traduisent également l'infection. Ainsi, l'observation de la catégorie d'animaux atteints (nouvellement introduits ou primipares) oriente le diagnostic. En outre, le constat d'une infestation par les rats, d'un contact avec des eaux douces abritant des rongeurs ou la pâture sur des espaces où pullulent de nombreux micromammifères peuvent orienter le diagnostic [13].

Le diagnostic de laboratoire est néanmoins nécessaire pour confirmer la suspicion. L'examen de l'urine, de tissu rénal ou du sédiment urinaire par microscopie à fond noir, microscopie à phase de contraste, immunofluorescence, réaction d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) peuvent confirmer le diagnostic [13] [36] [169] [267]. La coloration par la méthode de Levaditi ou la coloration de Whartin Starry est nécessaire pour observer directement la bactérie [13]. La culture bactériologique de l'urine ou à partir d'échantillons de rein peut aussi permettre de détecter la bactérie [169]. Toutefois elle n'est pas très utilisée en pratique car elle est fastidieuse et dure plusieurs semaines voire plusieurs mois [13]. Elle peut ne donner de résultats définitifs qu'au bout de six mois [169]. Cependant, l'obtention d'une culture est un diagnostic de certitude et permet d'identifier la souche en cause [13].

Aujourd'hui, le test de microagglutination (MAT) est le test de référence pour la leptospirose chez les bovins. Il s'agit d'un test sérologique spécifique de sérovar. Les titres considérés comme significatifs sont supérieurs à 1/100 [195]. Lors d'infection avec le sérovar Pomona, on attend une augmentation du titre en anticorps. Lors d'infection avec le sérovar

Hardjo, cette augmentation peut ne pas être perçue après l'avortement, même sur deux tests couplés.

Ainsi, lors d'infection aiguë, on réalise deux prises de sang à 2 ou 3 semaines d'intervalle pour mettre en évidence une augmentation du titre en anticorps. Lors d'infection chronique, les symptômes (troubles de la reproduction) surviennent plusieurs semaines après le moment de l'infection, et alors le titre en anticorps est soit déjà établi, soit proche de son plateau. On n'observera donc pas d'augmentation du titre en anticorps chez les animaux présentant des troubles. Par contre, compte-tenu de la particularité de la présence silencieuse de la maladie au sein du troupeau, le prélèvement et l'examen sérologique sur un échantillon représentatif d'animaux apparemment sains peut être d'une grande information. Il faut enfin garder en mémoire ce qui est indiqué par André-Fontaine : « les animaux n'exprimant pas cliniquement la leptospirose développent, généralement, des titres plus élevés que ceux présentant des symptômes » [13].

▪ Traitement

Une **antibiothérapie** doit être mise en œuvre rapidement. Les leptospires sont très sensibles aux antibiotiques. L'antibiotique choisi doit avoir une bonne diffusion dans le rein [13]. Le traitement doit durer trois jours au maximum avec la streptomycine, à cause de sa toxicité potentielle, et plus longtemps pour les autres antibiotiques, en fonction de la sévérité de la maladie et de la réponse au traitement [234].

Chez les ovins, Kimberling et Arnold [169] recommandent la streptomycine (1g/45kg deux fois par jour), l'oxytétracycline ou la chlortétracycline (11mg/kg/j pendant 3 à 6 jours en injection parentérale, ou 2mg/kg/j pendant 7 jours dans l'aliment).

Pour les bovins en phase aiguë, un traitement à base d'oxytétracycline (10 à 15mg/kg deux fois par jour en intramusculaire) et de dihydrostreptomycine (12,5mg/kg deux fois par jour en intramusculaire) est recommandé. Pour les bovins en phase chronique, une injection unique de dihydrostreptomycine (25mg/kg en intramusculaire) semble être efficace pour stopper le portage rénal [234]. L'OIE retient d'ailleurs l'utilisation de la streptomycine comme moyen de limiter le portage des leptospires pour les animaux exportés [13]. Toutefois la streptomycine n'abolit pas le portage du sérovar Hardjo, ce qui remet en cause ces recommandations [234].

On peut aussi utiliser de l'oxytétracycline (20mg/kg en intramusculaire ou sous cutané, deux fois à 10 jours d'intervalle) [267].

Une étude de 1997 de Smith *et al.* [277] sur des bovins expérimentalement infectés avec *Leptospira borgpetersenii* sérovar Hardjo et traités avec une injection unique d'amoxicilline (15mg/kg) a montré que l'amoxicilline pouvait se substituer à la dihydrostreptomycine. En 2001, une étude d'Alt *et al.* [8] sur des bovins infectés expérimentalement avec le même sérovar a confirmé l'efficacité de la dihydrostreptomycine combinée à la pénicilline G (25mg/kg en une injection intramusculaire) dans le traitement de la leptospirose, mais elle a également montré que l'oxytétracycline (20 mg/kg, une injection intramusculaire), la tilmicosine (10 mg/kg, une injection sous-cutanée), et le ceftiofur (2,2 à 5mg/kg/j en intramusculaire pendant 5 jours, ou 20mg/kg/j en intramusculaire pendant 3 jours) étaient efficaces dans ce rôle. Ces traitements annulent l'excrétion urinaire de leptospires.

Le choix de l'antibiotique doit ainsi prendre en compte son coût, son innocuité (l'oxytétracycline peut avoir des effets néphrotoxiques [267]) et son temps d'attente.

Une **transfusion** de sang peut être utile dans le cas du syndrome aigu chez le veau [36].

L'isolement animal atteint et la désinfection des locaux dont des mesures à ne pas négliger compte tenu du mode de transmission de la maladie.

- Pronostic

Le pronostic est déterminé par la virulence de l'agent pathogène impliqué, l'immunité du sujet infecté et l'extension des lésions rénales, donc la précocité de mise en œuvre du traitement [169] [267]. Les cas présentant une urémie élevée ont un pronostic réservé puisque cela indique que plus de 75% des néphrons sont affectés et le traitement de cette phase aiguë est suivi d'une néphrite interstitielle chronique et d'une fibrose [267].

- Prévention

La prévention de la maladie repose surtout sur des mesures sanitaires : contrôle de la population de rongeurs (simple lors d'élevage hors sol, difficile lors d'élevage en plein air) [14], éviction des contacts avec les animaux infectés (y compris d'autres espèces) par la mise en quarantaine par exemple [13] [169], réforme des animaux infectés [36], dépistage des bovins achetés. En France, seuls les taureaux d'insémination sont règlementairement contrôlés [13].

Une métaphylaxie à l'aide d'oxytétracycline peut être conseillée sur tous les bovins du troupeau ou sur un bovin nouvellement introduit [267].

Une vaccination pourrait être envisagée [169], mais elle n'est pas disponible en France. Elle est réalisée sur les bovins dans d'autres pays Européens au moyen d'un vaccin inactivé adjuvé monovalent (séovar Hardjo en général). Les vaccins utilisés aux Etats-Unis et au Canada sont des préparations multivalentes. La vaccination limite l'impact des troubles de la reproduction des bovins. Elle limite également l'excrétion des leptospires donc la pression d'infection, sans pour autant assurer un blanchiment de l'animal concernant le portage rénal [13].

I. 3. c) Conidiobolomycose

- Définition, étiologie

La conidiobolomycose [274] est une mycose provoquée par un champignon de la classe des Zygomycètes, de l'ordre des Entomophthorales et du genre *Conidiobolus*. Il s'agit d'une maladie exotique des pays tropicaux ou subtropicaux. Les espèces affectant les animaux sont *C. coronatus*, *C. lamprauges* et *C. incongruus*. Elles provoquent chez le mouton une mycose nasale, parfois diagnostiquée sous le terme de tumeur ethmoïdale enzootique.

- Epidémiologie

Une étude sur soixante moutons présentant des lésions évocatrices de la maladie a été menée par Silva *et al.* [274] au Brésil, dans 25 fermes. L'agent causal est *Conidiobolus*

coronatus. L'incidence annuelle moyenne dans la région étudiée est de 2,8%. La plupart des animaux sont âgés de 1 à 5 ans.

- Expression clinique

La maladie est caractérisée par du jetage nasal séreux ou muco-hémorragique et une dyspnée avec une respiration bruyante et difficile. La plupart des moutons présentent une asymétrie crânio-faciale due à l'exophtalmie d'un œil (Photo 12). Chez ces animaux l'œil présente également une augmentation du volume du globe, une cécité, une kératite et une ulcération de la cornée. Un abattement marqué ou du pousser au mur sont parfois observés. Les moutons s'amaigrissent. La maladie dure entre 1 et 5 semaines. L'issue est toujours fatale [274].

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Une masse volumineuse, friable, blanchâtre ou jaune, de consistance irrégulière et granuleuse est observée au niveau de l'ethmoïde. L'orbite est le plus souvent affectée, ainsi que parfois la plaque criblée et les sinus frontaux. Le septum nasal est dévié et le pharynx et le larynx contiennent un exsudat jaune-blanchâtre nauséabond (Photo 12).

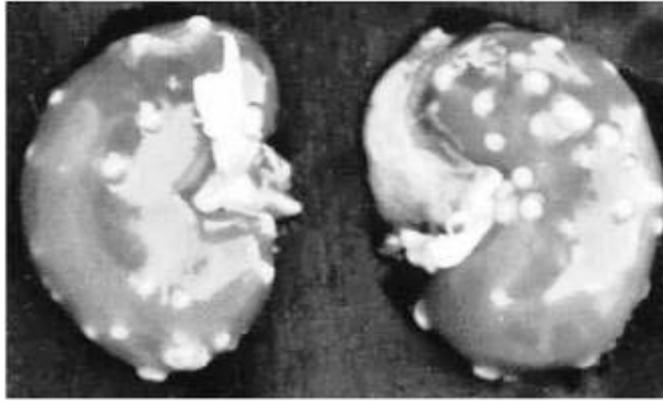
Photo 12 : Mouton atteint de conidiobolomycose (d'après [274])

Noter le jetage nasal, l'asymétrie faciale, l'exophtalmie et la buphtalmie de l'œil droit et la kératite et l'ulcération de la cornée.



Deux des moutons de l'étude de Silva *et al.* [274] ont des lésions rénales multifocales caractérisées par la présence de nodules blanchâtres au centre gris à rouge, de consistance dure et mesurant 0,5 à 3 cm de diamètre (Photo 13).

Photo 13: Reins d'un mouton atteint de conidiobolomycose (d'après [274])
Noter la présence de nodules blanchâtres de 0,5 à 3 cm de diamètre.



- **Microscopiques :**

Les lésions microscopiques sont multifocales, parfois coalescentes et correspondent à des granulomes au centre nécrotique, contenant des hyphes fongiques entourés de matériel éosinophile de Splendore-Hoeppli. Ces lésions nasales sont retrouvées au niveau des poumons, des méninges, des reins, du cœur, de la vésicule biliaire et de certains nœuds lymphatiques. Des zones de congestion et d'hémorragies sont observées. Des lésions de vascularite, de thrombose et de nécrose de coagulation sont notées dans certains vaisseaux. L'épithélium nasal est parfois ulcéré [274].

Au niveau rénal, la réaction granulomateuse détruit le parenchyme, engendrant une glomérulonéphrite granulomateuse. Les lésions observées sont une dégénérescence tubulaire, des débris hyalins, une dilatation tubulaire et une néphrite interstitielle avec infiltration par des monocytes et fibrose. Des hyphes de 8 à 30 micromètres d'épaisseur sont observés à la coloration de Gomori [274].

La maladie rencontrée en Australie, causée par *C. incongruus*, ne donne pas de lésions autres que celles de l'ethmoïde, de l'encéphale et des nœuds lymphatiques [274].

I. 3. d) Tuberculose

▪ Définition

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

▪ Epidémiologie

La France est officiellement indemne de tuberculose. La prévalence de l'infection en France en 2005 était de 0,016% des élevages bovins [32].

Les matières virulentes sont variées et dépendent de la localisation du foyer tuberculeux [32]. Le bacille dispose d'une bonne persistance dans le milieu extérieur (2 à 5 mois). La

transmission est horizontale, directe (par contact) ou indirecte, par voie vénérienne, cutanée ou plus rarement conjonctive [32].

- Etiologie

La tuberculose bovine est le plus souvent due à *Mycobacterium bovis*, et plus rarement à *M. tuberculosis* ou *M. avium*. Chez les petits ruminants, les germes le plus souvent en cause sont *M. bovis*, *M. avium*, *M. tuberculosis* (rare) et, chez les caprins, *M. caprae* [32].

- Expression clinique

La tuberculose est une maladie chronique d'évolution lente avec des poussées aiguës aggravant la situation. Les signes cliniques dépendent des organes affectés et ne sont pas spécifiques. Ils s'accompagnent de signes généraux (abattement, amaigrissement) en fin d'évolution [32].

- Lésions

Les lésions rénales sont toujours d'origine hématogène [254].

Les lésions rénales lors de tuberculose miliaire aiguë [254] sont la présence à la surface du rein et en zone corticale d'une multitude de granulations miliaires ou submiliaires, blanc-grisâtre ou grises, sans auréole congestive (Photo 14). Des lésions des nœuds lymphatiques peuvent être observées.

Photo 14 : Tuberculose miliaire aiguë (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)



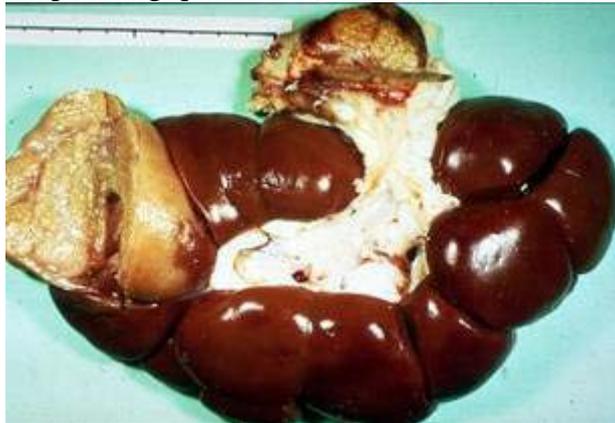
Lors de tuberculose chronique, le rein montre des nodules de taille variable, peu nombreux. Les lésions les plus volumineuses sont caséuses et/ou calcifiées. Les nœuds lymphatiques présentent un aspect similaire (Photo 15) [254].

Photo 15 : Tuberculose nodulaire chronique et lymphadénite caséuse satellite (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)



Lors de tuberculose exsudative, l'autopsie met en évidence la caséification massive d'un ou de plusieurs lobes rénaux (Photo 16). Le foyer caséux peut rarement se ramollir et s'ouvrir dans le bassinet. Cette forme de tuberculose se rencontre dans les stades les plus tardifs de la généralisation de la maladie [254].

Photo 16 : Tuberculose lobaire caséuse et lymphadénite caséuse du ganglion du hile du rein (cliché : Unité d'anatomie pathologique ENVA)



- Diagnostic

Le diagnostic est nécropsique, bactériologique, histopathologique ou allergique. Les tests allergiques utilisables sont l'intradermo-tuberculation simple ou comparative [32].

- Traitement

Le traitement antibiotique est interdit chez les animaux [32].

La découverte de lésions de tuberculose à l'abattoir conduit à la saisie totale de la carcasse [254].

I. 3. e) Toxoplasmose

▪ Définition

La toxoplasmose est une zoonose due à un protozoaire, *Toxoplasma gondii*, qui peut affecter tout type de vertébré. Ce parasite est réputé pour être plus pathogénique pour les ovins, mais il peut également causer une maladie importante chez les bovins [293].

▪ Epidémiologie

La maladie est de répartition mondiale [293]. La toxoplasmose disséminée est extrêmement rare chez les ruminants, et elle affecte rarement les reins [169].

▪ Etiologie et pathogénie

Toxoplasma gondii est un parasite à cycle dixène. L'hôte définitif est le chat, qui se contamine en ingérant de la viande contaminée d'un hôte intermédiaire. Après l'ingestion, les kystes infectants sont digérés, libérant un grand nombre de bradyzoïtes. Après des phases de schizogonie et de gamétogonie, des ookystes sont rejetés dans le milieu extérieur dans les fèces, une dizaine de jours après l'infection. Le chat excrète des ookystes pendant environ 2 semaines. Ces ookystes ont une persistance très longue dans l'environnement (17 mois sur une pâture), et sont infectants pour les hôtes intermédiaires. Chez l'hôte intermédiaire les ookystes sporulés perdent leur paroi pour libérer huit sporozoïtes qui traversent la paroi intestinale pour atteindre la circulation sanguine et les nœuds lymphatiques. Ce sont alors des tachyzoïtes. Ces tachyzoïtes sont disséminés dans l'organisme où ils pénètrent dans les cellules de différents organes pour effectuer une multiplication asexuée. L'hôte intermédiaire exprime alors des symptômes. Après chaque multiplication la cellule cible se rompt, libérant de nouveaux tachyzoïtes. Au bout de quelques jours l'hôte développe une résistance et la multiplication des tachyzoïtes cesse pour laisser la place à la formation de kystes à la multiplication plus lente, contenant de nombreux bradyzoïtes. Ces kystes sont la forme infectante pour l'hôte définitif. Ils sont détruits par la cuisson (30 secondes à 70°C) et la congélation [293].

▪ Expression clinique

Le signe clinique classique de la toxoplasmose est l'avortement, avec des lésions caractéristiques du placenta et du fœtus, suite à une évolution subclinique voire asymptomatique de la maladie [125] [203]. Plusieurs études décrivent une toxoplasmose disséminée chez des chèvres [125] [203], chez un veau [95], ou même chez des antilopes [50] [270].

Lors d'atteinte disséminée, le tableau clinique est très peu spécifique et est dominé par l'abattement, la faiblesse [50] [95] [125] [203], l'anorexie, la perte de poids [125] [203], voire la cachexie et l'émaciation [95] [270]. De l'incoordination motrice peut se manifester [50]. L'animal peut mourir subitement [270] ou après une phase symptomatique de quelques jours [203] à quelques semaines [95].

- Lésions

- **Macroscopiques :**

De nombreux organes sont atteints, en particulier les poumons, le foie, la rate, les reins, le pancréas, les nœuds lymphatiques et le cœur.

Les poumons sont œdématisés et congestionnés [50] [95] [203]. La rate et le foie sont congestionnés et montrent des zones de nécrose [50] [125] [203] [270]. Des foyers de nécrose sont retrouvés dans de nombreux organes abdominaux, notamment la vessie [203].

Les reins sont hypertrophiés et hémorragiques [125], et présentent de nombreuses stries blanches corticales [125] [203].

- **Microscopiques :**

L'examen microscopique des reins montre une glomérulonéphrite nécrosante aiguë sévère [203] ou une néphrite interstitielle focale [95]. L'infiltration par des cellules inflammatoires, l'œdème interstitiel, la vascularite nécrosante et l'extravasation de fibrine sont constants [50] [95] [125] [203]. Des foyers corticaux de nécrose tubulaire sont parfois visibles [125].

Les kystes à bradyzoïtes sont visibles dans ou à proximité des foyers de nécrose [95] [125] [203]. Les bradyzoïtes sont parfois intracellulaires par exemple dans les cellules épithéliales tubulaires [125].

- Diagnostic

Le diagnostic est orienté par la présence d'éléments épidémiologiques. Ainsi, la présence de chats parfois malades sur l'exploitation est un élément qui peut orienter le diagnostic [125] [203].

L'autopsie a été une étape clé du diagnostic dans tous les cas décrits, avec des lésions fréquentes de nécrose focale dans plusieurs viscères [293]. L'examen histopathologique met en évidence la présence de kystes à bradyzoïtes de *Toxoplasma gondii* dans de nombreux tissus et organes (muscle, poumon, foie, rate, rein, intestin...) [50] [95] [125] [203] [270].

Un diagnostic peut également être réalisé par sérologie. L'immunofluorescence indirecte ou la méthode ELISA sont deux techniques possibles. La méthode ELISA permet de distinguer une infection aiguë ou chronique grâce à l'utilisation d'anticorps IgM ou IgG. Sa simplicité de réalisation en fait une méthode de choix [293].

- Traitement

Le traitement proposé par Taylor et Andrews [293] est l'utilisation de la pyriméthamine et de sulfonamides comme la sulfadiazine ou la sulfadimidine. Toutefois les résultats sont décevants. En effet, ces médicaments affectent les tachyzoïtes mais pas les bradyzoïtes.

- Pronostic

Il est sombre lors de toxoplasmose disséminée, compte-tenu de l'évolution de la maladie et de l'impossibilité d'éliminer le parasite de l'hôte intermédiaire [293].

- Prévention

Chez les ovins des études ont montré une certaine efficacité du monensin dans la prévention de la maladie, mais il n'y pas d'études chez les bovins concernant cette molécule. Des études *in vivo* sur des souris et *in vitro* ont montré que le monensin réduit le pouvoir infectant et la viabilité des bradyzoïtes dans les deux systèmes étudiés [64]. Cet effet est temps-dépendant et concentration-dépendante, et débute à de faibles concentrations.

Des mesures importantes de prévention consistent enrayer le cycle de la maladie en évitant la souillure des aliments avec des déjections félines et en éliminant les carcasses des animaux atteints [293].

I. 3. f) Encéphalitozoonose

- Définition et étiologie

L'encéphalitozoonose est une maladie causée par un protozoaire intracellulaire obligatoire : *Nosema cuniculi* (anciennement *Encephalitozoon*) [225]. Il s'agit d'une zoonose [61].

- Epidémiologie

Cette affection semble très rare chez les ruminants et n'a été décrite que chez une chèvre [169]. La transmission s'effectue par ingestion ou inhalation.

Une inoculation expérimentale à des chèvres [225] a montré que ces animaux sont sensibles au parasite.

Une étude de Čisláková *et al.* [61] en Slovaquie, a montré chez 48 chèvres d'un élevage intensif, en provenance du Danemark, parmi lesquelles des problèmes de reproduction avaient été montré, que 6 étaient séropositives pour le parasite en immunofluorescence indirecte. Des spores du parasite ont été mises en évidence chez ces animaux. Le parasite est ainsi suspecté d'avoir engendré les troubles de la reproduction.

- Expression clinique

Le parasite est responsable d'une maladie chronique, d'évolution le plus souvent asymptomatique, affectant le système nerveux central et périphérique, les reins et les uretères [61]. Souvent la maladie reste asymptomatique et les lésions sont des découvertes fortuites [169] [225].

- Lésions

Les lésions observées sont uniquement rénales, et consistent en une néphrite chronique interstitielle focale. Le rein montre des stries et des petits points blancs dans le cortex [169] [225].

L'examen microscopique montre une atrophie tubulaire focale, un remplacement par du tissu conjonctif et une infiltration par des monocytes [169]. Des agrégats interstitiels de lymphocytes, de macrophages et de plasmocytes sont parfois constatés dans le cortex juxta médullaire et dans la médulla, autour des tubules atrophiés et nécrosés [225]. Des parasites sont visualisés dans l'épithélium tubulaire médullaire et dans la lumière tubulaire [169].

- Diagnostic

L'examen histopathologique ou la sérologie conduisent au diagnostic [61] [225].

I. 4) Affections inflammatoires secondaires à un foyer infectieux

I. 4. a) Glomérulonéphrite

- Définition

Il s'agit d'une affection du glomérule rénal secondaire à un foyer infectieux [51].

- Epidémiologie

Dans l'étude de Monaghan et Hannan dans un abattoir de Dublin [212] un seul animal sur les 4166 inspectés a eu ses reins saisis pour glomérulonéphrite. Il s'agissait d'une vache âgée. L'affection semble assez rare chez les bovins [80].

La glomérulonéphrite proliférative spontanée chez les petits ruminants semble au contraire assez fréquente. En effet, dans une étude de Lerner et Dixon sur 347 moutons réalisée en Angleterre et aux Etats-Unis, 90% d'entre eux ont montré des lésions de glomérulonéphrite. Les agneaux de moins de trois mois ne sont pas atteints [169] [182]. Une étude réalisée deux ans plus tard visant à déterminer la fréquence d'une telle affection dans d'autres espèces animales a montré sur 25 bœufs et 4 chèvres d'abattoir que la glomérulonéphrite spontanée affecte 23 bœufs et toutes les chèvres [182].

Des lésions de glomérulonéphrite ont été associées à la toxémie de gestation chez la brebis [169].

- Etiologie et pathogénie

La glomérulonéphrite résulte de plusieurs mécanismes pathologiques. Elle peut être due au dépôt de complexes immuns issus d'un foyer infectieux dans la membrane basale glomérulaire, ou bien à la formation d'anticorps dirigés contre un antigène exogène présent au niveau de la membrane basale, ou contre la membrane basale elle-même [314], qui se déposeraient dans cette membrane basale [97]. Selon Wiseman *et al.* [314], la distinction entre le dépôt de complexes immuns et celui d'anticorps peut se faire par

immunofluorescence microscopique : les dépôts de complexes immuns se caractériseraient par des granules d'immunoglobuline dans les tissus glomérulaires, tandis que le dépôt d'anticorps dans la membrane basale apparaîtrait comme un dépôt linéaire d'immunoglobuline le long des parois capillaires.

Les lésions glomérulaires apparaissent suite à l'attaque des tissus glomérulaires ainsi fixés par le système immunitaire, via le complément et les leucocytes. Cela lèse la barrière de filtration glomérulaire, engendrant une fuite des protéines plasmatiques, en particulier de l'albumine, dans l'urine [25].

Cette condition est donc souvent associée à un foyer infectieux, à l'origine de complexes immuns, par exemple une métrite, une mammite ou une arthrite [51] [263]. Assié *et al.* [25] ont décrit une glomérulonéphrite associée à une broncho-pneumonie chronique. Cutlip *et al.* [67] ont montré que sur quatre bovins cliniquement sains, infectés de manière persistante par le virus de la diarrhée virale bovine, tous présentaient des lésions de glomérulonéphrite. Elle a été associée au virus car l'antigène a été mis en évidence par immunofluorescence dans les glomérules, et parfois dans le cytoplasme des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins du tissu interstitiel et dans les cellules épithéliales des tubes contournés. Le virus apparaît dans le cytoplasme des cellules mésangiales et endothéliales et dans la membrane basale des glomérules.

Rebhun a constaté l'apparition de la maladie chez deux génisses et un taureau appartenant à la même lignée. Les symptômes sont apparus vers 18 à 30 mois d'âge et les animaux sont morts après une lente évolution de la maladie. Une origine génétique a alors été suspectée [80]. Un dépôt anormal d'anticorps a également été mis en évidence dans un groupe de jeunes génisses de 5 à 8 mois sans lien de parenté. Les animaux avaient tous reçu un antisérum dans les premiers jours de leur vie [80].

Plusieurs études ont montré un lien entre la maladie et des infestations parasitaires. Ainsi, Marques *et al.* [193] ont montré chez onze buffles d'eau naturellement infestés par *Fasciola hepatica* (grande Douve du foie) que des complexes immuns se sont déposés au niveau du glomérule rénal, engendrant des lésions de glomérulonéphrite membranoproliférative chez sept buffles et de glomérulonéphrite mésangioproliférative chez trois autres. Un seul des onze buffles ne présente pas de lésion glomérulaire. Sur les neuf buffles témoins (non infectés par *F. hepatica*) deux présentent des lésions de glomérulonéphrite, mais la recherche d'immuns complexes et d'antigènes de *F. hepatica* par immunofluorescence et analyse immunohistochimique se sont révélées négatives dans ces reins, à l'inverse de ce qui est constaté chez les buffles atteints de fasciolose.

Cette association entre le développement d'une glomérulonéphrite et une infestation parasitaire a également été montrée chez des ovins atteints d'hydatidose [6]. De plus, Majid et Winter [191] ont décrit une glomérulonéphrite chez deux agneaux âgés de moins de trois mois, suite à une coccidiose.

Lors de glomérulonéphrite spontanée, Lerner, Dixon et Lee ont montré que les lésions étaient dues à un dépôt d'immuns complexes et non à des anticorps dirigés contre la membrane basale [182].

- Expression clinique et examens complémentaires

La glomérulonéphrite proliférative spontanée d'évolution lente et progressive est généralement subclinique chez les petits ruminants adultes. Les brebis atteintes de toxémie de gestation sont léthargiques et faibles, et peuvent présenter une glomérulonéphrite avec protéinurie et azotémie. Celles qui n'ont pas les symptômes neurologiques associés à la toxémie de gestation ont une urémie plus élevée que celles présentant des troubles neurologiques, mais la glomérulonéphrite ne donne pas de symptômes particuliers [169].

La glomérulonéphrite chez les bovins est en général asymptomatique [82], mais si elle s'exprime, le tableau clinique associé est celui d'un **syndrome néphrotique**. Ainsi, les lésions glomérulaires engendrent une fuite de protéines dans l'urine (protéinurie massive et constante), responsable d'une hypoprotéïnémie avec hypoalbuminémie, ayant pour conséquences des œdèmes déclives et une diarrhée plus ou moins constante [263]. Plusieurs cas de syndrome néphrotique associé à une glomérulonéphrite ont été décrits dans la littérature. En 1980, une génisse de 18 mois atteinte de pyélonéphrite et glomérulonéphrite [314], en 1987, une vache de 5 ans anorexique avec une diarrhée profuse et une métrite récente [82], en 2009, une vache de 3 ans avec une diarrhée aiguë, un œdème de l'auge et des muqueuses pâles [214].

Ces animaux présentaient un amaigrissement [82] [314], de la diarrhée, et un œdème sous-mandibulaire [82] [214] [314] ou même un œdème de toute la face ventrale du corps et au niveau des viscères (intestins, plis abomasaux) et des collections liquidiennes importantes dans les cavités naturelles (hydrothorax, épanchement péricardique, ascite [214]) [82]. Les examens sanguins et urinaires révèlent une protéinurie massive [314] ou modérée [82] [214] et une hypoalbuminémie marquée [314] à sévère [82], avec des proportions en protéines dans les urines similaires à celles dans le plasma [314].

Stummer *et al.* [288] ont mis en évidence une présentation clinique particulière chez une chèvre atteinte de glomérulonéphrite et de néphrite interstitielle. La chèvre a développé un syndrome néphrotique, ce qui a entraîné l'apparition d'un chémosis bilatéral sévère. Le chémosis était le motif de consultation, et le syndrome néphrotique a été diagnostiqué grâce aux signes cliniques et aux résultats d'examens sanguins et urinaires.

Murray et Sharpe [214] ont mis en évidence une leucocytose [314] neutrophilique et une hyperfibrinogénémie, avec une urémie normale, alors que Doré *et al.* [82] ont mis en évidence une légère augmentation de l'urémie, mais pas de la créatinémie. Wiseman *et al.* [314] ont également constaté une anémie modérée, qui caractérise les cas chroniques [80], par insuffisance de production d'érythropoïétine par le rein.

Bien qu'aucun des auteurs de ces cas cliniques n'ait mesuré la cholestérolémie, Maxie et Newman [195] décrivent l'hypercholestérolémie dans le tableau du syndrome néphrotique. L'hypothèse des auteurs est que la production accrue de protéines par le foie suite à l'hypoprotéïnémie est responsable de cette hypercholestérolémie.

L'examen transrectal révèle une douleur importante à la palpation du rein gauche dans le cas étudié par Assié *et al.* [25]. La lobation rénale a disparu et le rein présente une surface lisse. La taille du rein est normale à légèrement augmentée.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Les reins peuvent être macroscopiquement normaux [25]. Ils sont en général pâles, hypertrophiés [314], et la surface de coupe est luisante. Des infarctus hémorragiques bien délimités peu nombreux peuvent être visibles [82]. Lors d'épisodes aigus, les glomérules inflammés peuvent apparaître sous la forme de petits points très fins, rouges, très denses, régulièrement répartis dans le cortex rénal [254]. Un exsudat purulent peut être observé [82]. Une ligne de décoloration jaunâtre peut se former à la jonction cortico-médullaire [214].

Souvent les lésions de l'animal se limitent aux reins. Les autres lésions dépendent du foyer inflammatoire à l'origine de la production des complexes immuns.

- **Microscopiques :**

Les lésions microscopiques consistent en une prolifération cellulaire au niveau du glomérule rénal, qui devient hypercellulaire [25]. La coloration au bleu de toluidine permet de mettre en évidence une membrane basale glomérulaire épaissie de façon discontinue [67] [314], une prolifération des cellules mésangiales [67] et une augmentation de la matrice mésangiale [82] [191]. Les podocytes peuvent être hypertrophiés [82] [214]. Une infiltration leucocytaire plus importante que la normale est constatée [67] [191]. Des zones de fibrose infiltrées par des monocytes et des plasmocytes sont visibles dans le tissu interstitiel cortical [82] [214] [314]. Les glomérules dans ces zones montrent des degrés variables d'atrophie et de dégénérescence, avec un épaississement de la capsule de Bowman [314]. L'observation par microscopie électronique à transmission montre une fusion des cytopodes des podocytes [191] [214] [314]. La lumière de la capsule de Bowman et de certains tubules peut être distendue par un contenu urinaire éosinophile, témoignant de la protéinurie [82] [214] [314]. Des débris hyalins peuvent être perçus dans les cellules épithéliales tubulaires qui peuvent être vacuolisées [82] [214].

L'observation en immunofluorescence montre les dépôts d'immunoglobulines, soit le long de la membrane basale du glomérule [314], soit également dans le mésangium [191].

On distingue ainsi deux types de glomérulonéphrite : celle caractérisée par la prédominance d'une prolifération des cellules mésangiales, appelée glomérulonéphrite mésangioproliférative [82], et celle caractérisée par la prédominance d'une prolifération de la membrane basale, appelée glomérulonéphrite membranoproliférative [214].

- Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la glomérulonéphrite inclut les maladies à l'origine d'une hypoprotéinémie (œdème sous cutané) et de diarrhée chronique avec amaigrissement et baisse de la productivité. Chez les bovins, il faut donc la différencier de l'**amyloïdose**, l'ostertagiose de type 2, la fasciolose, l'insuffisance cardiaque congestive, la paratuberculose, une déficience en cuivre, une infection par le virus de la diarrhée virale bovine (BVD), la salmonellose et une intoxication au séneçon de Jacob (*Senecio jacobaea*) [214].

- Diagnostic

Dans tous les cas décrits, le diagnostic a été établi en post-mortem par l'examen microscopique de coupes histologiques des reins. Une biopsie rénale sur les cas suspects est donc conseillée [80]. L'échographie n'est que peu informative mais elle permet de guider la biopsie [80].

- Traitement et pronostic

Aucun traitement spécifique n'a été décrit chez les ruminants. En général les lésions sont avancées lors du diagnostic [80], et le pronostic est sombre en cas d'insuffisance rénale installée [80] [267].

Les cas diagnostiqués précocement ou en phase aiguë doivent recevoir un traitement de soutien de la fonction rénale et un traitement antibiotique spécifique ciblé contre l'infection à l'origine de la glomérulonéphrite.

I. 4. b) Amyloïdose

- Définition

L'amyloïdose chez les bovins est due à un dépôt extracellulaire, sous forme de feuillets β -plissés antiparallèles, de protéines fibrillaires en double hélice, insolubles, dans le rein, le tractus gastro-intestinal, le foie, et les glandes surrénales. Les bovins atteints d'amyloïdose rénale présentent en général un syndrome néphrotique responsable d'une émaciation chronique. Les symptômes quasi-constants sont une diarrhée chronique aqueuse ne régressant sous aucun traitement, une perte de poids et un œdème ventral (auge, poitrine et/ ou abdomen) [78] [158] [213] [271] [319].

- Epidémiologie

C'est une affection sporadique qui touche les bovins de plus de 4 ans [78] [158] [213] [271] [319]. L'incidence de la maladie semble augmenter avec l'âge de l'animal [117].

L'étude de Monaghan et Hannan [212] sur les affections rénales des bovins abattus à Dublin entre 1979 et 1980 a montré que sur 1620 vaches abattues, 4 présentent des lésions d'amyloïdose rénale, soit 0,2% des animaux inspectés, ou encore 3,2% des reins saisis. Un taureau sur les 7 abattus présente cette même affection.

Plusieurs cas ont été décrits chez des ruminants sauvages, notamment des gazelles Dorcade (*Gazella dorcas*) [245], des gazelles des montagnes (*Gazella gazella*), des mouflons canadiens (*Ovis canadensis*) [204] [170] et sept mouflons de Dall (*Ovis dalli*) [170].

Les cas décrits chez les petits ruminants domestiques sont peu fréquents, bien que la maladie semble commune, et concernent en général des animaux isolés [204].

- Etiologie et pathogénie

La substance amyloïde est constituée de protéines fibrillaires d'amyloïde et de substance

inter-fibrillaire, qui est constituée de tissu conjonctif et de sérum [119].

C'est la structure particulière en feuillets β -plissés des fibrilles d'amyloïde qui donne à cette substance ses caractéristiques : résistance à la protéolyse, insolubilité, faible antigénicité, fixation (de couleur verte) du rouge Congo et biréfringence en lumière polarisée. Certains auteurs parlent de β -fibrillose pour désigner tous les processus pathologiques au cours desquels sont déposées dans l'espace extracellulaire des protéines présentant cette conformation tridimensionnelle [158]. L'analyse biochimique des fibrilles d'amyloïde a permis d'identifier différents groupes de substance amyloïde, avec chacune sa fraction protéique majeure propre [119]. Cette fraction protéique majeure a pour origine un précurseur protéique spécifique.

Lors d'amyloïdose secondaire, la protéine majeure est la protéine AA, son précurseur est la protéine sérique SAA.

L'amyloïdose primaire comprend celle d'origine immunoglobulique, celle d'origine du système APUD, et l'amyloïdose sénile. La protéine majeure de l'amyloïde d'origine immunoglobulique est la protéine de la chaîne légère de la région variable des immunoglobulines, propre à chaque individu. Elle est nommée AL. Son précurseur est une paraprotéine. Elle est chimiquement proche de la protéine AA. L'amyloïde d'origine du système APUD est constitué de pro-hormones ou hormones et de polypeptides, qui ont pour origine les polypeptides produits par les cellules du système APUD. L'amyloïde sénile est décrite dans l'amyloïde cardiaque de l'homme comme étant constituée de la protéine A_{SCA} [119].

D'autres nombreuses protéines peuvent être à l'origine d'amyloïdose chez l'homme. Chez les animaux domestiques, toutes ces formes d'amyloïdes ne sont pas identifiées [75]. Il est intéressant de remarquer que la protéine retrouvée lors d'encéphalopathies spongiformes transmissibles comme la tremblante des petits ruminants et dans certains cas d'ESB chez les bovins est une forme de protéine amyloïde, l'APrP^{Sc} [271].

Huit formes d'amyloïde sont décrites chez les animaux (plus d'une vingtaine sont décrites chez l'homme) [204]. La forme d'amyloïdose la plus courante chez les animaux est l'amyloïdose réactive systémique d'apparition spontanée (amyloïdose secondaire). Chez l'homme, elle survient en concomitance avec une maladie inflammatoire chronique et se caractérise par la présence de protéine amyloïde AA. Cette protéine amyloïde AA correspond à un fragment aminé terminal d'une protéine de la phase aiguë nommée protéine amyloïde A sérique ou SAA. Les protéines de la phase aiguë incluent des protéines de la coagulation, des protéines du complément, des protéines de transport, des inhibiteurs de protéases et d'autres protéines qui sont synthétisées par le foie et libérées dans la circulation lors d'une lésion tissulaire. Elles jouent probablement un rôle important dans le processus inflammatoire et les réparations tissulaires après une lésion [75].

Lors d'une lésion, les concentrations sériques de plusieurs de ces protéines augmentent jusqu'à atteindre deux à trois fois leur valeur de base, mais l'augmentation des concentrations en protéine C réactive et en SAA est la plus importante. La concentration en SAA peut atteindre 100 à 500 fois sa valeur de base. Cette augmentation intervient lors de troubles néoplasiques, inflammatoires et traumatiques. La production hépatocytaire de SAA est stimulée par la libération d'interleukine 1 par les macrophages. La SAA est transportée par les HDL puis se dépose dans différents tissus [75].

La SAA est dégradée par les hépatocytes. Au niveau rénal, elle est filtrée par le glomérule et réabsorbée par les cellules épithéliales des tubules proximaux qui la dégradent en acides aminés [75].

Il a été prouvé que la SAA servait de précurseur à la protéine amyloïde AA. Les monocytes contiennent à leur surface des protéases qui dégradent d'abord la SAA en un intermédiaire « AA-like » puis en petits peptides solubles. La deuxième étape est déficiente chez certains individus, ce qui les prédispose au développement de l'amyloïdose. Ainsi, normalement, lors d'un stimulus lésionnel, des précurseurs protéiques (SAA) sont libérés en grande quantité dans la circulation et sont dégradés en produits solubles. Lors d'une surproduction de SAA avec altération des capacités de dégradation, les fibrilles d'amyloïde s'accumulent. Il a été montré que ces capacités de dégradation par les cellules de Küpffer sont altérées chez les souris atteintes d'amyloïdose [75].

Le sérum normal présente une propriété de dégradation de l'amyloïde A. chez les patients atteints d'amyloïdose et d'une maladie inflammatoire, cette propriété est diminuée. Ceci est corrélé avec la diminution de la concentration sérique en albumine, qui peut contribuer à cet effet. Le processus inflammatoire lui-même empêche l'arrêt de l'accumulation d'amyloïde A par la surproduction de SAA, mais aussi des inhibiteurs de protéases [75].

La présence d'un foyer inflammatoire ou suppuré n'est identifiée que dans la moitié des cas par Murray *et al.* [213] mais dans tous les cas par Johnson et Jamison [158]. Sur 25 cas d'amyloïdose systémique bovine étudiés par Yamada *et al.* [319], 13 présentent un ou plusieurs foyers inflammatoires, et aucun foyer inflammatoire n'a pu être identifié chez cinq des bovins. Les animaux restants n'ont pas été examinés de manière exhaustive. Sur les 21 moutons et la chèvre étudiés par Ménsua *et al.* [204], et les 12 moutons étudiés par Fernández *et al.* [96], tous souffrent d'une maladie sous jacente. Tous les mouflons de l'étude de Kingston *et al.* [170] présentent un foyer inflammatoire (Tableau 3).

Tableau 3 : Résultats de la recherche de foyers inflammatoires primaires dans les cas d'amyloïdose rénale

Auteurs, année	Nombre et espèce des animaux	Nombre d'animaux présentant un foyer inflammatoire	Type de maladie inflammatoire identifiée
Murray <i>et al.</i> [213], 1972	8 bovins	3	- 2 vaches : mammites - mammite et déplacement de caillette à gauche - bronchopneumonie nécrosante
Kingston <i>et al.</i> [170], 1982	7 mouflons	7	- 6 mouflons : pneumonie chronique - 2 mouflons : néphrite interstitielle chronique
Johnson et Jamison [158], 1984	6 bovins	6	- hépatite et entérite - mammite récurrente - mammite et néphrite interstitielle chronique - endométrite et adhésions péritonéales - salpingite et BVD - métrite
Ménsua <i>et al.</i> [204], 2003	21 ovins 1 caprin	20	- 16 moutons : pneumonie gangreneuse - abcès abdominaux - pseudotuberculose - polyarthrite suppurée - urolithiase - 1 non déterminé - chèvre : agalactie contagieuse
Fernández <i>et al.</i> [96], 2003	12 ovins	12	- 9 moutons : pneumonie gangreneuse - polyarthrite suppurée - urolithiase chronique - mammite suppurée et lymphadénite caséuse
Yamada <i>et al.</i> [319], 2006	25 bovins	13	- 5 mammites chroniques - 4 pneumonies chroniques - endométrite - 2 cystites - 2 abcès hépatiques - 2 arthrites

En 2008, une étude d'Elitok (O.M. et B.) et Unver [91] tente de mettre en évidence un lien entre processus inflammatoire chronique et amyloïdose. Quatre-vingt-deux bovins de races croisées sont étudiés. Dix-huit vaches souffrent de mammite, 11 de métrite, 30 de réticulo-péritonite traumatique (RPT) et 23 de pododermatite. Dix vaches saines servent de contrôle. Les vaches sont malades depuis au moins douze jours et en moyenne plus de 20 jours. Des analyses sanguines (hématologie et biochimie) et urinaires sont réalisées. Une biopsie rénale est pratiquée sur chaque animal. Les biopsies montrent que cinq des animaux sont atteints d'amyloïdose rénale (prévalence de 6%). Le foyer inflammatoire n'est mentionné que pour trois d'entre eux : deux sont atteints de réticulo-péritonite traumatique et un de pododermatite.

En comparaison des animaux-témoins, tous les animaux malades, surtout ceux atteints de mammite et RPT, ont une leucocytose et une lymphocytose et une augmentation des concentrations sanguines en créatinine, urée, ASAT, PAL et GGT. Leur concentration sérique en protéines est basse. La concentration sérique en SAA est augmentée. Les analyses d'urine révèlent une protéinurie et une densité urinaire diminuée. Les concentrations urinaires en urée, GGT, PAL, ASAT et créatinine sont augmentées. Une polyurie, une cristallurie et une pyurie légères sont notées. Toutes ces modifications sont plus marquées chez les animaux atteints d'amyloïdose. Ceux-ci présentent un syndrome néphrotique [91].

Concernant la SAA, son efficacité diagnostique par rapport à l'amyloïdose est discutée du fait de son augmentation possible sous l'effet d'un stress. Les auteurs précisent que 60% des vaches de l'étude ont vêlé récemment, ce qui peut avoir généré du stress et augmenté la concentration en SAA. L'étude conclut que les bovins atteints de mammite, métrite, RPT ou pododermatite présentent une prévalence élevée d'amyloïdose en réponse au processus inflammatoire [91].

La localisation des dépôts d'amyloïde varie selon l'espèce animale. Chez les bovins, ils concernent les reins, la rate, le foie, le tractus gastro-intestinal et les surrénales [75]. Une étude de Kawahara *et al.* [164] recherche les facteurs déterminant la localisation de ces dépôts. Une étude précédente a établi que la SAA se dépose en l'état entre les cellules et est ensuite dégradée en protéine AA par les protéines de surface des macrophages. Les capacités de liaison de la SAA avec les principaux composants de la matrice extracellulaire (fibronectine, collagène type I, heparan sulfate) et avec l'albumine et l'amyloïde sérique P (SAP) sont étudiées. La SAA a une affinité nettement plus marquée pour la fibronectine par rapport aux autres composants.

La fibronectine stimule la diffusion, le déplacement et la différenciation des cellules mésenchymateuses et peut se lier à certaines cellules ou à la matrice extracellulaire. Elle stimule l'opsonisation des macrophages auxquels elle peut se lier. La quantité de fibronectine augmente au cours des phases aiguës des réactions tissulaires, donc pendant la phase qui précède les dépôts amyloïdes [164].

Les auteurs concluent que la fibronectine joue un rôle déterminant dans le développement de l'amyloïdose en œuvrant comme un lien entre la SAA et la surface cellulaire des macrophages. Par ailleurs, la SAP, l'héparine et l'heparan sulfate peuvent se lier à la fibronectine et donc participer à la pathogénie de l'amyloïdose par cette liaison [164].

Les dépôts d'amyloïde dans les glomérules rénaux altèrent leur capacité de filtration par rupture de la barrière de filtration [245]. Il en résulte une hypoalbuminémie qui diminue la pression oncotique intravasculaire, d'où l'apparition des œdèmes [213]. Les dépôts d'amyloïde dans le tissu interstitiel périrubulaire peuvent entraîner une ischémie et une atrophie des néphrons due à la pression, puis une cicatrisation ultérieure et la perte de fonction rénale [245].

Les dépôts d'amyloïde dans le tractus gastro-intestinal jouent probablement un rôle majeur dans l'apparition de la diarrhée sévère [213], en coaction avec les œdèmes. La perte de poids est secondaire à la diarrhée et à la perte protéique néphropathique. Des thromboses rénales ou pulmonaires peuvent apparaître en conséquence de la perte rénale de facteurs anticoagulants de faible poids moléculaire [267].

▪ Expression clinique

Huit cas d'amyloïdose rénale bovine ont été décrits par Murray *et al.* en 1972 [213] et six cas ont été étudiés par Johnson et Jamison en 1984 [158]. Les animaux affectés sont âgés de plus de quatre ans. Les symptômes sont similaires, et comprennent toujours une diarrhée profuse et incoercible d'apparition brutale et le plus souvent un œdème ventral au niveau de l'auge, du sternum ou de l'abdomen. La maladie est apyrétique. Un amaigrissement et des contractions ruminales irrégulières et faibles sont décrits [213]. Un « ping » (son de résonance tympanique) est perçu en région paralombaire droite [158]. L'appétit est en général conservé.

La prise de boisson est parfois augmentée [213], les animaux peuvent être déshydratés (une légère déshydratation de 5% est notée) [158]. Un souffle cardiaque systolique dans l'aire d'auscultation aortique est perçu chez trois vaches [213]. Les animaux sont fréquemment en période péripartum [158] [213].

L'évolution est plus ou moins rapide, avec un stade final de décubitus, au cours duquel la vache continue de manger [213]. Dans tous les cas, un rein gauche élargi est palpé par exploration transrectale.

Fernández *et al.* [96] ont étudié la maladie sur 12 ovins. Seuls trois d'entre eux présentent une protéinurie supérieure à 0,3g/l. Chez ces trois ovins, les signes cliniques observés sont un mauvais état général, une détérioration de la laine et des symptômes respiratoires. De même au cours d'une étude précédente, Ménsua *et al.* [204] ont constaté des symptômes non spécifiques, qu'ils ont rattachés principalement à la pneumonie gangreneuse : anorexie, léthargie, amaigrissement et dyspnée.

▪ Examens complémentaires

La biochimie sanguine montre une hypoprotéïnémie due à une hypoalbuminémie, et une forte augmentation de l'urémie [158] [213] et de la créatinémie [158], non corrigées par la réhydratation. Ces résultats montrent une insuffisance rénale avancée. Dans l'étude ovine de Fernández *et al.* [96] les animaux ont une protéinémie normale malgré l'hypoalbuminémie, due à la forte augmentation des immunoglobulines. L'urémie ainsi que la phosphatémie et la kaliémie sont augmentées, mais la créatinémie et la calcémie ne sont pas modifiées. L'hyperphosphatémie témoigne d'une diminution du débit de filtration glomérulaire.

L'hémogramme est normal. Seul le fibrinogène est augmenté [158], en conséquence d'un processus inflammatoire chronique [267].

L'analyse d'urine montre une protéinurie massive [96] [158] [213], parfois une hématurie, et une densité faible [158] [96] malgré la protéinurie et l'hématurie. La protéinurie est due à une perméabilité glomérulaire anormale qui conduit à une filtration des macromolécules dans des quantités supérieures aux capacités de réabsorption des tubules. Une excrétion urinaire de créatinine peut être constatée, avec un ratio protéinurie sur créatinine urinaire élevé malgré un rapport créatinine urinaire sur créatinine sanguine normal [96]. Le sédiment urinaire contient des cellules épithéliales, des débris cellulaires et des minéraux amorphes [96].

La présence d'œdèmes déclives, dans un contexte d'amaigrissement, avec une protéinurie massive et constante associée à une hypoprotéïnémie avec hypoalbuminémie caractérisent un **syndrome néphrotique** [263].

Une étude de Kim *et al.* [168] vise à déterminer l'excrétion urinaire d'amyloïdes en cas d'amyloïdose bovine. Cinq vaches atteintes d'amyloïdose sont étudiées, ainsi que trois vaches atteintes de néphrite et huit vaches saines. L'analyse du sédiment urinaire au rouge Congo montre un résultat positif chez trois des vaches à amyloïdose et une vache saine. L'analyse au microscope électronique montre des fibrilles d'amyloïde dans les cinq cas d'amyloïdose et chez la même vache saine. Des dépôts amyloïdes ont par ailleurs été retrouvés lors de l'autopsie d'une vache saine. La présence de dépôts d'amyloïde rénaux médullaires et

d'amyloïdes dans les urines n'est donc pas spécifique de l'amyloïdose. Ce phénomène est décrit dans l'espèce humaine.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

L'examen post-mortem des bovins atteints met en évidence des reins une fois et demie à deux [158] voire trois [213] fois plus gros que la normale. Ils sont tuméfiés, granuleux et extrêmement fermes à la coupe et à la manipulation [213]. Leur couleur est très pâle [271], jaune [271] à brun-jaunâtre [158] [213] (Photo 17). Lorsqu'ils sont atteints de manière prédominante par rapport à la médulla rénale, les glomérules sont facilement identifiables sur la surface de coupe car ils ressortent comme des grains de sel avec une apparence claire et homogène [158] [213]. Des foyers miliaires et des striations blanc-jaunâtres sont visibles dans le cortex rénal [271].

Photo 17 : Reins d'une vache atteinte d'amyloïdose [271].

Noter les foyers miliaires jaunâtres nombreux et de distribution homogène.



L'œdème sous-cutané est marqué et affecte l'auge, la poitrine et l'abdomen [158] [213]. Dans la plupart des cas un épanchement abdominal parfois considérable est observé [213]. Des épanchements pleural et péricardique sont parfois constatés, ainsi qu'une réticulo-péritonite traumatique [158]. Les replis abomasaux, le mésentère et les intestins sont épaissis par l'œdème [158] [213].

Les lésions décrites chez 21 moutons et une chèvre examinés à l'abattoir ou autopsiés au cours d'une période de 5 ans par Ménsua *et al.* [204] sont similaires à celles observées dans le cas d'amyloïdose rénale bovine affectant principalement les glomérules rénaux. Toutefois seuls les reins sont atteints. Ils apparaissent anormaux, bien que de taille comprise dans les normes usuelles. Leur surface est pâle et lisse et contient des foyers miliaires jaune-blanchâtres (Photo 18). Ces foyers peuvent être dispersés à travers le parenchyme ou nombreux et coalescents. Dans ce dernier cas le rein prend un aspect blanchâtre homogène. A la section ces mêmes foyers miliaires sont observés dans le cortex rénal, ainsi que des striations rectilignes radiales de la même couleur (Photo 19). La médulla ne présente pas de lésions macroscopiques, sauf chez deux moutons où elle est pâle à cause d'un dépôt massif d'amyloïde.

Photo 18 : Rein ovin atteint d'amyloïdose sévère (d'après [204])

Surface pâle et nombreux foyers miliaires jaunâtres, de distribution homogène.



Photo 19 : Section de cortex rénal d'un ovin atteint d'amyloïdose (d'après [204])

Nombreux foyers et striations corticales blanc-jaunâtres. Cette apparence macroscopique correspond à une néphrose sévère atteignant les tubules contournés proximaux



L'observation des reins des gazelles atteintes [245] montre qu'ils sont atrophiés et durs. La surface rénale n'est pas uniforme et présente des zones brun-pâle irrégulières, coalescentes et en relief alternant avec des dépressions brun-rouge foncé. La capsule rénale est facilement ôtée. A la surface de coupe, la médulla est ferme, pâle, jaune-blanc avec de fines stries radiales allant de la papille à la jonction cortico-médullaire. Une nécrose de la papille est parfois mise en évidence. Le cortex prend une apparence grossièrement granuleuse. Des stries radiales blanches sont parfois visibles de la jonction cortico-médullaire à la capsule. Des kystes corticaux de 0,2 à 1 cm de diamètre sont parfois observés. Certains reins présentent des lésions discrètes ou absentes.

- **Microscopiques :**

Les lésions microscopiques classiques chez les bovins incluent des dépôts d'amyloïde localisés surtout au niveau des membranes basales des tubules de la médulla rénale, et dans une moindre mesure dans les glomérules rénaux [117]. Dans l'étude de Gruys en 1977 [117] les lésions étaient majoritairement médullaires. Ces dépôts médullaires ont été classés en quatre types pathologiques : A, B, C et D. Le type A correspond à des reins grossièrement normaux exceptée la présence de foyers inflammatoires subaigus à chronique. Le type B correspond à des reins hypertrophiés et jaune pâle, de surface granuleuse. Le type C correspond à des reins hypertrophiés et bruns montrant des foyers d'inflammation interstitielle chronique diffuse. Le type D comprend des reins grossièrement normaux. Le type E

correspond aux dépôts majoritairement glomérulaires. Seuls six reins sur plus de mille présentent des lésions du type E.

Dans leur étude sur 36 bovins atteints d'amyloïdose rénale, Gruys et Timmermans [119] ont compté cinq bovins avec des lésions surtout glomérulaires pour 31 bovins avec des lésions surtout médullaires. Ces lésions médullaires prédominantes sont également celles décrites par Senturk et Ozyigit sur une vache Holstein de six ans [271], et par Rideout *et al.* [245] chez 17 gazelles.

Le tissu interstitiel médullaire est élargi par la protéine amyloïde AA, qui est fixée autour des tubules médullaires et des tubes collecteurs [245]. Il est infiltré par des cellules mononucléaires [271]. Dans les reins peu affectés, le dépôt d'amyloïde est proéminent dans la membrane basale des tubules [245]. Dans les cas sévères, l'atrophie généralisée de l'épithélium ne laisse visible que les contours des tubules médullaires et des tubes collecteurs [245]. Les dépôts ont lieu à la fois dans la membrane basale et dans le cytoplasme des cellules épithéliales tubulaires [271]. Les dépôts amyloïdes ont tendance à être homogènes au sein de la médulla, mais diminuent progressivement à l'approche de la jonction cortico-médullaire. Rarement, des dépôts d'amyloïde dans la paroi des gros vaisseaux rénaux peut être visualisé, ou encore des dépôts pérítubulaires corticaux [245]. Les glomérules sont épargnés [245], même si l'on note parfois un épaississement du feuillet pariétal de la capsule de Bowman [271]. Les tubules médullaires (et dans une moindre mesure corticaux) contiennent des débris hyalins protéiques [271].

La papille rénale peut présenter une nécrose de coagulation. Rarement, les tubules médullaires et le tissu interstitiel peuvent être minéralisés [245].

Dans le cortex, une atrophie et une dilatation tubulaire, une fibrose périglomérulaire et interstitielle et des foyers d'infiltration interstitielle de lymphocytes, plasmocytes et macrophages sont observés [271]. Les tubules contiennent souvent des débris éosinophiliques et hyalins [245]. Certains reins montrent des dépôts d'immuns complexes dans le mésangium. Une fusion des podocytes est rarement constatée [245]. Une nécrose de coagulation concernant tout un lobe rénal peut être observée [271]. Les glomérules et les tubules sont impliqués dans cette nécrose [271]. Des hémorragies sont visibles dans les capsules de Bowman [271].

Les lésions décrites par Murray *et al.* [213], Johnson et Jamison [158] et Elitok et Unver [91] sont celles d'une forme moins fréquente, avec des dépôts d'amyloïde surtout glomérulaires et secondairement médullaires. Cette forme est la plus typique chez les petits ruminants [204].

Des dépôts d'amyloïde sont observés dans les glomérules rénaux. Tous les glomérules sont affectés, à des degrés divers [214]. Dans les cas avancés, les glomérules sont élargis et l'amyloïde forme des dépôts globuleux, ce qui entraîne parfois une oblitération de la lumière des capillaires glomérulaires [158] [214]. L'amyloïde se dépose dans les parois capillaires et le mésangium [91]. Au sein des dépôts amyloïdes, les noyaux des cellules mésangiales et endothéliales sont toujours visibles [214]. Dans la plupart des cas, tous les lobules glomérulaires sont affectés et le glomérule prend un aspect globuleux, acellulaire et exsangue. Lorsque les lésions sont plus focales, certains glomérules sont entièrement remplacés par de l'amyloïde, et d'autres montrent une hyper-prolifération des cellules mésangiales et dans d'autres encore le mésangium est épaissi par de l'amyloïde [158] qui empiète sur les anses

capillaires [214]. Les dépôts sont surtout situés dans les membranes basales des capillaires glomérulaires et du mésangium [204]. Selon certains auteurs, la substance amyloïde présente dans le mésangium semble se déposer entre la membrane basale et l'endothélium des capillaires donnant l'impression d'un endothélium épaissi [204] [214]. Parfois la lumière capillaire est complètement occluse par la substance amyloïde [204] [214]. Un léger œdème des podocytes et une fusion des cytopodes sont observés [204]. Les dépôts amyloïdes sont moins fréquents dans la membrane basale des capillaires interstitiels et des tubules [204].

Dans tous les cas, la capsule de Bowman est épaissie et fibrosée et contient de la substance amyloïde entre les fibres de collagène [214]. Dans certains cas la capsule de Bowman est dilatée par une substance protéique [158] [214], et dans d'autres elle est très réduite par l'hypertrophie des lobules glomérulaires [204] [214]. La moitié des capsules de Bowman sont non reconnaissables à cause de l'hypertrophie glomérulaire marquée [158].

Des altérations tubulaires majeures sont observées [214]. Le cytoplasme apical des cellules épithéliales est vacuolisé, surtout au niveau des tubules contournés proximaux [204] [214]. L'épithélium des tubes contournés proximaux peut être hypertrophié, et les cellules qui le composent peuvent présenter une dégénérescence intra-cytoplasmique granuleuse hyaline [204]. Beaucoup contiennent des débris hyalins en grande quantité [204] [214]. De nombreux tubules sont dilatés par un contenu protéique avec parfois présence de leucocytes et de cellules épithéliales, et sont bordés par un épithélium étiré, aplati [158] [214], alors que dans d'autres tubules et en particulier les tubules collecteurs, l'épithélium est hyperplasique [214].

Le tissu interstitiel est épaissi [158]. Une fibrose interstitielle est visible à des degrés divers [214]. Lorsqu'elle est marquée la densité en glomérules est augmentée [214]. Des dépôts interstitiels d'amyloïde sont mis en évidence [158], surtout dans la médulla [214]. Une infiltration modérée de cellules mononucléaires (plasmocytes, cellules lymphoïdes, mastocytes) est observée en agrégats autour des glomérules [91] [204] [214].

Parfois la médulla rénale est affectée par des dépôts amyloïdes multifocaux, localisés autour des vaisseaux droits et des plexus veineux, avec une atrophie et une disparition des tubules collecteurs adjacents et des anses de Henlé. L'intima et la média des artères arquées sont également infiltrées par de l'amyloïde [204]. Des dépôts de substance amyloïde sont observés dans tous les vaisseaux rénaux, au niveau de l'endothélium et de l'adventice [214].

L'observation de l'intestin montre un œdème avec séparation de l'épithélium et de la lamina propria. Dans l'intestin grêle les villosités sont irrégulières et grossies par une dilatation des vaisseaux chylifères. De la substance amyloïde est mise en évidence dans la lamina propria, dans la sous-muqueuse et entre les faisceaux musculaires de la musculature externe. Ces dépôts sont marqués à proximité des vaisseaux sanguins et lymphatiques [214].

Des dépôts amyloïdes sont parfois retrouvés également dans d'autres organes : la zone fasciculée des surrénales [158] [204] [213], dans les espaces de Disse hépatiques (dans les capillaires sinusoides au niveau de la périphérie des lobules), [158] [204] [213], dans la média de vaisseaux extra-rénaux, autour des follicules lymphoïdes spléniques, dans la paroi des sinus veineux de la pulpe rouge splénique, dans les sinus et follicules des nœuds lymphatiques et dans le tractus digestif [204]. Ces dépôts engendrent altération de l'architecture de ces organes [158] [213].

Une thrombose pulmonaire est mise en évidence chez deux vaches, un infarctus rénal chez une autre [213].

- Diagnostic

Le diagnostic est basé sur l'anamnèse, les symptômes et les résultats des examens complémentaires (biochimie sanguine). Une analyse histopathologique peut être utile pour confirmer le diagnostic.

- Diagnostic différentiel

Les maladies responsables d'une diarrhée chronique, une hypoprotéïnémie, un amaigrissement et une diminution de la production doivent être considérées dans le diagnostic différentiel: une paratuberculose, un déficit en cuivre, une salmonellose, une infection par le virus BVD-MD, un parasitisme gastro-intestinal, une glomérulonéphrite.

La **glomérulonéphrite** est seule responsable avec l'amyloïdose d'une protéinurie prolongée. La distinction entre les deux affections nécessite une biopsie rénale sur l'animal vivant [80] [267].

- Traitement

L'amyloïdose est incurable [36]. La conduite à tenir la plus juste est de faire diminuer l'inflammation responsable de l'amyloïdose dès que l'affection est diagnostiquée, pour limiter les dépôts ultérieurs [158]. Toutefois, l'amyloïdose est irréversible, donc même si la cause primaire, c'est-à-dire le foyer inflammatoire, est traitée, les dépôts d'amyloïde persistent dans les tissus [267].

I. 5) Affections obstructives

I. 5. a) **Néphrolithiase et urétérolithiase**

La néphrolithiase et l'urétérolithiase correspondent à des présentations particulières de l'urolithiase. Il s'agit de la présence de calculs rénaux dans le bassinet ou dans l'uretère. Seules leurs spécificités seront abordées dans ce paragraphe. Pour les généralités sur l'urolithiase obstructive, se reporter au paragraphe *II. 3*).

- Epidémiologie

Une des spécificités de ces affections correspond à leur épidémiologie. Ainsi, si l'obstruction des voies urinaires basses n'atteint en général que les mâles, plusieurs cas d'obstruction urétérale uni- ou bilatérale ont été rapportés chez des femelles [267].

- Expression clinique

Les signes cliniques associés à une urétérolithiase obstructive sont des coliques avec étirements, cyphose, piétinement, effondrement et vocalisations [45] [140] [267]. Des efforts mictionnels et l'émission d'une urine claire teintée de sang sont également observés [140].

Divers, Reef et Roby [79] ont rapporté le cas d'une vache atteinte de néphrolithiase dont l'obstruction urétérale était intermittente. Cette vache n'avait comme signe clinique qu'une anorexie depuis 4 jours lors de son hospitalisation.

Dans l'étude de Braun *et al.* [45], deux vaches sur trois présentent des troubles digestifs : motilité intestinale réduite, atonie intestinale ou absence de défécation.

L'accumulation d'urine proximale au calcul peut distendre l'uretère qui devient palpable par voie transrectale ou vaginale. Sa paroi est épaissie. En cas de taille supérieure à celle d'un pois le traitement médical sera sans succès [140].

Des modifications de la palpation transrectale des reins peuvent également être senties. Dans le cas décrit par Divers, Reef et Roby [79] la vache présente un rein gauche de localisation anormalement ventrale, de petite taille, avec perte de la lobation. Le calcul est senti juste caudalement au rein. Lors d'une rechute de cette même vache, le rein droit est trouvé extrêmement hypertrophié, et s'étend du onzième espace intercostal à la fosse paralombaire.

La palpation transrectale d'un uretère dilaté, d'une structure remplie de liquide à la place du rein gauche ou d'une grosseur crânialement au col de l'ilium doivent conduire à un diagnostic d'urolithiase obstructive [45].

La présence d'un calcul dans le bassinet, même volumineux, s'il n'engendre pas d'obstruction à l'écoulement de l'urine, ne provoque pas de symptômes et est une découverte fortuite d'abattoir [140].

La néphrolithiase pourrait prédisposer les reins aux infections (pyélonéphrite), mais elle peut également être une conséquence de celles-ci [267]. Elle peut mener à la rupture de l'uretère ou du rein, engendrant un uropéritoine ou une accumulation rétropéritonéale d'urine.

▪ Examens complémentaires

L'échographie réalisée dans l'étude de Divers, Reef et Roby [79] montre que les deux reins présentent des images de structures hyperéchogènes dans les systèmes collecteurs rénaux, objectivant la présence bilatérale de calculs. Lors de la deuxième échographie, un épanchement périrénal est noté à droite. L'échographie a permis de mettre en évidence une rupture urétérale lors de la deuxième rechute de la vache. Les observations échographiques de Braun *et al.* [45] sont similaires aux précédentes.

L'urémie et la créatinémie augmentent si l'obstruction est bilatérale [79] [267]. Divers a noté également une hyperfibrinogénémie. L'activité de la gamma-glutamyl-transférase est augmentée, ainsi que la concentration sérique en protéines chez certaines vaches [49]. Une hypokaliémie est notée sur une vache, ainsi qu'une hyponatrémie et une hypocalcémie sur les autres. Toutes sont hypophosphatémiques [45]. L'analyse d'urine montre une hématurie macroscopique ou microscopique et la présence de cellules épithéliales pyéliquies [79] [45]. Une protéinurie peut être observée [45]. Tous ces résultats indiquent une insuffisance rénale.

▪ Traitement

Le traitement est celui d'un animal urémique si l'urémie est élevée (fluidothérapie...).

La levée de l'obstruction nécessite une urétérotomie [45] [140]. L'opération est réalisée sous anesthésie locale. Une incision d'environ 25 cm de long est réalisée dans la paroi abdominale du côté atteint, crânio-caudalement à partir de la dernière côte, immédiatement ventralement aux processus transverses des vertèbres lombaires. L'uretère et le calcul sont palpés. Une tentative est faite de pousser le calcul vers la vessie. Si elle est infructueuse, il faut ramener le calcul vers une zone facilement accessible au chirurgien car l'extériorisation de l'uretère est impossible. Des clamps sont placés sur l'uretère de chaque côté du calcul et servent à un aide opératoire pour maintenir l'uretère en place et proche de l'ouverture abdominale. L'uretère est incisé longitudinalement sur une longueur juste nécessaire pour faire sortir le calcul. Une fois le calcul extériorisé l'uretère est suturé au moyen de points simples séparés. La paroi abdominale est suturée de manière classique [45] [140].

Une néphrectomie peut s'avérer nécessaire (voir III. 3. a).

I. 5. b) Hydronéphrose

▪ Définition

L'hydronéphrose est une dilatation du bassinet avec atrophie progressive du parenchyme rénal [51].

▪ Etiologie

L'hydronéphrose est consécutive à l'obstruction des voies urinaires, gênant l'évacuation de l'urine du bassinet. Les causes de cette obstruction sont nombreuses : malformation congénitale [267], urolithiase [45], éversion de la vessie [105] ou encore lésion tumorale [56].

▪ Expression clinique

L'animal atteint est vif mais son état se détériore rapidement [56]. Il est en mauvais état corporel, anorexique [45] [56] (surtout envers les concentrés) et parfois polydipsique [56]. On remarque une augmentation de la fréquence des mictions [56], une dysurie [56] et une hématurie [45] [56]. L'examen transrectal met en évidence un rein gauche hypertrophié [56] [105]. L'uretère gauche peut être palpable car dilaté [45] [45] [56].

▪ Examens complémentaires

L'analyse biochimique sanguine met notamment en évidence une insuffisance rénale : augmentation de l'urémie, de la créatinémie [45] [56] [105], de l'activité de la γ -glutamyl-transférase, de la protéinémie, hypokaliémie ou hyperkaliémie, hyponatrémie [45], hypocalcémie [45] [105], hypophosphatémie [45], hypochlorémie et augmentation des bicarbonates [105].

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

L'échographie du rein gauche par voie transcutanée paralombaire droite met en évidence un cortex rénal aminci d'échogénicité normale, une médulla et un bassinet bien délimités, distendus et anéchogènes [56] ou des calices dilatés [56] [105]. La lobation rénale

peut avoir disparu [105]. L'uretère dilaté peut être visualisé [45]. Un épanchement périrénal peut être visible [45] [105]. La ponction de cet épanchement met en évidence de l'urine ou un liquide séro-hémorragique. Cet épanchement peut être dû à une rupture urétérale dans certaines circonstances [45].

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Les reins atteints sont hypertrophiés, dilatés [45] [56], tuméfiés et tendus [56]. L'uretère peut l'être également [45]. Les pyramides sont atrophiées, les calices sont dilatés [56] (Photo 20 et Photo 21).

Photo 20 : Rein bovin atteint d'hydronéphrose (cliché : ENVT)

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



Photo 21 : Rein ovin atteint d'hydronéphrose (cliché : ENVT)

Noter l'atrophie marquée des pyramides.



- **Microscopiques :**

L'observation histopathologique du rein atteint peut montrer une néphrite interstitielle multifocale et une nécrose du cortex rénal [105]. Selon Chandler *et al.* [56] les tubes collecteurs sont dilatés et le cortex rénal présente une fibrose interstitielle diffuse, qui peut également atteindre la médulla. Certains lobes montrent une nécrose du cortex et une tuméfaction et une congestion des glomérules, tandis que dans d'autres lobes les glomérules

sont normaux mais les tubes proximaux présentent une dégénérescence et une nécrose avec un œdème marqué du tissu interstitiel.

- Diagnostic

La palpation transrectale d'une masse remplie de liquide à la place du rein gauche révèle la présence d'une hydronéphrose. Elle peut être associée à un hydro-uretère [45].

- Traitement

Le traitement consiste à lever l'obstruction des voies urinaires : réduction de l'éversion vésicale [105] ou suppression des calculs urétéraux par urétérotomie [45]. Lors de tumeur du trigone vésical [56] le traitement est impossible.

En cas d'urétérolithiase obstructive unilatérale, une néphrectomie unilatérale peut être envisagée pour lever la douleur abdominale [45].

- Pronostic

Compte-tenu de l'insuffisance rénale prononcée, de l'anorexie et de la dégradation progressive de l'état général de l'animal liées à l'avancement important des lésions d'hydronéphrose au moment du diagnostic, ainsi que de l'évolution de la cause primitive à l'origine de l'hydronéphrose, le pronostic est souvent mauvais et l'euthanasie est fréquente [45] [56] [105].

I. 6) Intoxications

Tableau 4 : Agents néphrotoxiques chez les ruminants (d'après [195] [267] [263])

Catégorie	Substances néphrotoxiques
Métaux	Arsenic Mercure Cadmium Thallium Plomb Zinc Bismuth Cuivre Molybdène [291]
Antimicrobiens	Aminoglycosides (néomycine, kanamycine, gentamicine, streptomycine, tobramycine, amikacine) Tétracyclines : oxytétracycline Sulfamides (rare : sulfapyridine, sulfathiazole, sulfadiazine) Amphotéricine B Polymyxine B Céphalosporines Ionophores (monensin)
Analgésiques	Anti-inflammatoires non stéroïdiens : phénylbutazone, flunixin-méglumine
Plantes	<i>Amaranthus retroflexus</i> (amarante réfléchie) <i>Quercus</i> spp. (chêne) <i>Terminalia oblongata</i> (bois jaune) [195] <i>Lilium</i> spp. (lis) [267], <i>Nartheicum ossifragum</i> (ossifrage) [195] <i>Isotropis</i> <i>Lantana camara</i> (lantana) [195] <i>Xanthium</i> spp. (lampourde) [267] <i>Cestrum diurnum</i> (galant de jour) [267] <i>Pinus ponderosa</i> (pin ponderosa) (néphrose en conjonction avec lésions hépatocellulaires et avortement [267]) <i>Philodendron</i> spp. (philodendron) [267] Plantes contenant des oxalates : <i>Rumex</i> spp (oseille), <i>Beta</i> (betterave), <i>Rheum rhaponticum</i> (rhubarbe), <i>Halogeton glomeratus</i> (halogéton), <i>Sarcobatus vermiculatus</i> (sarcobatus vermiculé), <i>Oxalis</i> sp, <i>Chenopodium album</i> (chénopode blanc), <i>Salsola pestifer</i> (chardon de Russie). (<i>Portulacca oleracea</i> , <i>Trianthema portulacastrum</i> , <i>Threlkeldia proceriflora</i>)
Agents endogènes	Hémoglobine Myoglobine Oxalate de calcium Bile
Divers	Ethylène glycol Overdose de vitamine C parentérale Overdose de vitamine D parentérale Pentachlorophénol Mycotoxines : ochratoxine A, citrinine, fumonisine à hautes doses Paraquat Rodenticides à base de cholécalférol Méthoxyflurane Fluor

I. 6. a) Oxalose rénale

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

- Epidémiologie

Les intoxications par les oxalates peuvent survenir chez les bovins, mais sont plus fréquentes chez les ovins [98]. En effet, cette différence tient aux différents modes d'élevage. Ainsi, les moutons sont transportés sur de longues distances avant d'arriver sur leur lieu de pâture. A leur arrivée, ils mangent de grandes quantités de fourrage suite à la diète subie, et peuvent alors s'intoxiquer. Les troupeaux ovins sont aussi plus grands que les troupeaux bovins, ce qui réduit leur mobilité et donc leur sélectivité alimentaire [97].

- Etiologie et pathogénie

Chez les herbivores domestiques adultes, l'oxalose rénale a pour causes une ingestion excessive d'oxalates dans les plantes, un dysfonctionnement rénal secondaire à une lésion ou une intoxication à l'éthylène glycol (voir I. 6. b) [116]. Les ruminants peuvent tolérer d'assez grandes quantités d'oxalates si leur organisme y est habitué. Lors de changement brutal de ration, de diète ou de privation d'eau, la toxicité peut être potentialisée. Ainsi une dose d'oxalate soluble inférieure à 1% du poids vif est toxique pour un mouton s'il a subi une diète [169].

Les plantes contenant des oxalates sont citées en Tableau 4. Elles sont définies comme des plantes contenant plus de 10% de la matière sèche en oxalates [97]. Les graminées des genres *Cenchrus* [202], *Mesembryanthemum* [151], *Setaria* [269] et *Panicum* cultivées dans les zones tropicales et subtropicales, qui accumulent de grandes quantités d'oxalates, ont également été associées à l'oxalose rénale chez les ruminants. Les champignons *Aspergillus niger* et *A. flavus* peuvent produire de grandes quantités d'oxalates dans les aliments pour animaux. Un cas d'oxalose rénale en concomitance avec une aspergillose a été décrit chez un cervidé, sans que l'association entre les deux entités n'ait été faite [317]. Une dose importante d'acide ascorbique, précurseur des oxalates, a causé une néphrotoxicose aux oxalates chez une chèvre. Une déficience en vitamine B6 et une anesthésie au méthoxyflurane peuvent aussi provoquer une oxalose rénale [195].

Les plantes contenant des oxalates peuvent être divisées en deux groupes : celles dont la sève a un pH proche de 2 et celles dont la sève a un pH proche de 6. Les premières contiennent surtout de l'oxalate de potassium, les secondes des oxalates de calcium ou de magnésium insolubles ou des oxalates de sodium solubles. Ces groupes donnent des symptômes différents et ne conduisent pas au même traitement [97].

L'intoxication aux oxalates résulte de l'absorption de ces substances dans le rumen. Van Campen et James [303] ont étudié la pathogénie des lésions dues à l'intoxication par les oxalates. Ils ont administré à 12 agneaux une dose létale d'halogéton et ont euthanasié un agneau toutes les deux heures. Ils ont remarqué que les modifications se limitent au tractus gastro-intestinal, au tractus urinaire et au système vasculaire. Le premier changement observé est un œdème transitoire de la paroi du réseau, suivi d'un œdème de la paroi ruminale puis d'une ruminite hémorragique aiguë. Les oxalates passent dans la circulation sanguine où ils se combinent avec le calcium sérique. Il en résulte une hypocalcémie et la formation de cristaux insolubles qui se déposent. Les dépôts cristallins dans les parois des artérioles ruminales endommagent les vaisseaux, engendrant des hémorragies massives. Les cristaux se déposent très précocement dans les tubules rénaux, en région médullaire, de manière centrifuge à partir de la jonction avec le bassinet jusqu'à la jonction cortico-médullaire [97]. Il s'ensuit une nécrose vasculaire, des hémorragies, ou des obstructions tubulaires et une insuffisance rénale

aiguë [195]. Toutefois, les animaux qui meurent suite à l'intoxication par les oxalates meurent trop vite pour que cela soit attribué à la seule insuffisance rénale, même lors d'atteinte rénale sévère [303]. Ils montrent rarement une phase de tétanie, mais l'hypocalcémie intense engendre une faiblesse et une flaccidité marquées, et probablement une insuffisance cardiaque ou une asphyxie [97] [303]. Les oxalates interfèrent avec la déshydrogénase lactique et la déshydrogénase succinique, enzymes du métabolisme énergétique des glucides [97] [153]. Ceci peut contribuer à la pathogénie de la maladie [169].

James et Butcher [155] ont montré en 1972 sur 16 moutons, que les animaux sont capables de tolérer en administration chronique (pendant une centaine de jours) des doses d'oxalates capables de provoquer une intoxication mortelle en administration aiguë (jusqu'à 36% d'halogéton à 16,6% d'oxalates solubles). La transition alimentaire a été réalisée sur 5 jours. Les effets constatés sur les animaux sont modérés (diminution de l'appétit, augmentation de la prise de boisson, et donc diminution de la quantité de fèces et augmentation de la quantité d'urines). Les seules modifications biochimiques sanguines mises en évidence sont une légère hypocalcémie, une augmentation du phosphore sérique et une diminution du magnésium. Aucun dépôt d'oxalates n'est noté dans la paroi ruminale ou les tubes urinaires. L'hypothèse pour expliquer cela est que les oxalates ne sont pas absorbés par le rumen, ou alors en très faible quantité. Les auteurs en concluent que la transition vers une ration riche en oxalates nécessite une durée minimale, avec un apport suffisant en eau de boisson et une ration de bonne qualité.

Allison *et al.* [7] ont en effet montré qu'il existe des possibilités d'adaptation de la flore ruminale à la dégradation des oxalates. Ainsi, les auteurs ont préparé quatre moutons et une vache en leur insérant une fistule ruminale artificielle. Du contenu ruminal est prélevé tous les jours à partir du début de l'expérience. Une transition alimentaire est réalisée pour passer progressivement d'une ration à base de luzerne vers une ration contenant de l'halogéton (*Halogeton glomeratus*) à 12% d'acide oxalique. Les auteurs ont montré que le rumen a la capacité de s'adapter à des quantités croissantes d'oxalates dans la ration, suite à une période de transition alimentaire obligatoire de 3 à 4 jours. Cette capacité de dégradation diminue et s'annule rapidement après l'arrêt de l'administration d'oxalates. Les auteurs ont émis l'hypothèse à partir de l'étude des isolats de jus de rumen que la dégradation des oxalates est due à des bactéries ruminales anaérobies, dont la sélection permet une dégradation accrue d'oxalates. L'administration d'antibiotiques (pénicilline, néomycine, ou ceux-ci associés à la streptomycine) diminue cette activité.

Les oxalates peuvent par ailleurs se lier avec le calcium présent dans le rumen pour être éliminés dans les fèces [97] [169].

L'oxalose rénale a également été associée à une ration pauvre en calcium chez des taurillons à l'engrais [148]. Les auteurs supposent que la faible teneur en calcium de la ration a entraîné une forte lyse osseuse, menant à une augmentation de la concentration sanguine en hydroxyproline, un précurseur des oxalates.

▪ Expression clinique

Les signes cliniques observés chez les ruminants sont un abattement [224], de l'anorexie [76], de l'amaigrissement (en cas d'atteinte chronique) [200], des tentatives fréquentes de miction, une démarche ébrieuse voire ataxique [224], une faiblesse et une incoordination musculaires, un décubitus sternal avec un relever impossible [224] [269], une prostration et un

coma (inconstant) [151] [202], survenant 2 à 6 heures après l'ingestion. Ces signes initiaux sont attribués à l'hypocalcémie, due à la formation de complexes insolubles d'oxalates de calcium dans le sang.

De la diarrhée et une tétanie des muscles de la face sont observés chez une vache [269]. Des trémulations de la tête et du cou sont observées chez des brebis [224]. Un jetage nasal spumeux sanguinolent peut apparaître et une dyspnée se développe chez certains ovins [202] [224]. La motilité ruminale est très réduite et la température corporelle de l'animal chute [187] [269].

La mort peut survenir dans les 10 heures suivant l'ingestion. Certains animaux perdurent quelques jours avant de mourir, et développent des œdèmes sous cutanés de la poitrine et du fanon [269]. La mortalité peut atteindre 10% dans un troupeau ovin [195].

Lors d'intoxication chronique, des calculs d'oxalates peuvent se former dans le tractus urinaire et être responsables d'obstruction des voies urinaires chez le mâle [312]. Les symptômes de l'animal correspondent alors à ceux de l'urolithiase obstructive (voir II. 3).

- Examens complémentaires

Littlelike *et al.* [187] et James [153] ont étudié les modifications physiopathologiques suite à l'intoxication chronique expérimentale de moutons avec de l'halogéon. Ils ont montré que la calcémie diminue jusqu'à des niveaux très bas [269], provoquant la tétanie (inconstante) ou le coma et la mort de l'animal. La phosphatémie et la magnésémie augmentent au fur et à mesure que la calcémie diminue. Lors d'intoxication aiguë, James et Butcher [155] ont constaté au contraire que la magnésémie diminuait. Une hyperglycémie marquée peut apparaître lorsque l'hypocalcémie devient sévère. L'insulinémie reste anormalement basse, et augmente lors de perfusion intraveineuse de calcium, en accompagnement d'une diminution de la glycémie [187].

McKenzie *et al.* [202] ont constaté à plusieurs reprises une augmentation de l'urémie et de la créatinémie lors d'intoxications aiguës. Littlelike *et al.* [187] ont constaté une diminution de la créatinémie lors d'intoxication chronique. McIntosh [200] a relevé une augmentation de l'urémie lors d'intoxication chronique.

Dans des cas chroniques, une anémie peut survenir, accompagnée d'une diminution du débit de filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal [200].

Les pH ruminal et urinaire sont augmentés [154].

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Lors d'intoxication aiguë, les reins sont pâles et œdémateux [76] [202] [224] [269]. Du liquide exsude à la coupe [151] [224]. Des striations corticales sont parfois visibles [224], ainsi que des pétéchies sous capsulaires [269]. La muqueuse ruminale est hyperémique et la séreuse contient de nombreuses hémorragies pétéchiales [151]. Une ruminite catarrhale est parfois notée [76]. Des hémorragies sont parfois visibles sur le péritoine [76]. Un épanchement abdominal peut être présent [76]. Les nœuds lymphatiques mésentériques sont

hypertrophiés et œdémateux [76] [269]. Certains animaux souffrent d'entérite [76] hémorragique [269]. Le foie est modérément congestionné [202]. Un œdème et une congestion pulmonaire [76] [151] [269] peuvent accompagner un épanchement péricardique [151] [224] [269] et/ou pleural [76] [269] et des hémorragies ecchymotiques sur le péricarde [151]. De la mousse rosée peut être visible dans la trachée et les bronches [269]. Des pétéchies et ecchymoses sous cutanées sont rarement observées [269].

Lors d'intoxication chronique, les reins sont atrophiés, pâles et marbrés en surface. La pâleur est limitée au cortex. Le cœur est hypertrophié chez les animaux anémiés et des épanchements péricardique et péritonéal sont présents [200].

- Microscopiques :

L'examen histologique des reins montre une néphrose avec la présence de cristaux d'oxalates de calcium [151] dans les tubes corticaux [202] [224] [269]. Certains épithéliums tubulaires sont nécrotiques [202] et aplatis [224] et des débris hyalins sont présents dans certains tubes [202] [269]. Chez certains animaux les tubes urinaires sont distendus plus ou moins sévèrement et parfois jusqu'à la capsule de Bowman [202] [224]. Une fibrose interstitielle peut se développer [202], ainsi qu'un œdème et des hémorragies [269], avec une infiltration inflammatoire lymphocytaire et neutrophilique dans les cas plus avancés [202].

Une ruminite focale peut être vue [202], en association avec des cristaux d'oxalates de calcium [151] [224]. Une infiltration adipeuse du foie est parfois notée [76] [202].

▪ Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'anamnèse (présence de plantes contenant des oxalates dans la nourriture des animaux), les symptômes observés et leur mode d'apparition (nombre d'animaux concernés, chronologie...). Il est conforté par l'autopsie, qui révèle la présence de ces plantes dans le rumen, ainsi que des lésions très évocatrices. L'histologie confirme le diagnostic [224] [269].

▪ Traitement

L'efficacité d'un traitement en phase aiguë est limitée. Panciera *et al.* [224] ont tenté de soigner huit brebis atteintes. Le traitement consiste en l'administration d'hydroxyde de magnésium et de charbon activé per os, une solution électrolytique équilibrée par sondage gastrique et l'administration de gluconate de calcium et d'hydrochlorure de thiamine par voie parentérale. Une réponse favorable est obtenue 6 à 8 heures après le début du traitement. Deux des brebis ont rechuté et une est morte de pneumonie par aspiration de jus de rumen. Les cinq brebis restantes ont reçu une antibiothérapie à base de pénicilline procaïne et ont survécu.

D'autres auteurs ont mis en évidence l'intérêt pour la survie des moutons des sels de calcium en prévention ou en conjonction avec l'ingestion aiguë de doses toxiques d'halogéon [224]. Toutefois, Seawright *et al.* [269] ont tenté de sauver plusieurs vaches atteintes par l'administration parentérale d'une solution de borogluconate de calcium, magnésium, phosphate et dextrose, mais après une amélioration transitoire de leur condition, les animaux sont tous morts.

Un apport d'eau en très grande quantité est également efficace. Un traitement symptomatique pour contrer les déséquilibres hydroélectrolytiques, l'azotémie et les dommages tubulaires rénaux est indiqué [224].

Une prévention active consistant à éviter la présence de plantes contenant des oxalates dans l'alimentation (et donc à connaître ces plantes) est nécessaire [224].

- Pronostic

Le pronostic est réservé pour l'intoxication aiguë, qui est souvent létale [76] [151] [202] [224] [269], malgré le traitement. L'intoxication chronique décrite par McIntosh [200] n'a pas eu d'issue plus favorable, du fait des effets à long terme de l'intoxication sur la fonction rénale et sur les paramètres sanguins.

I. 6. b) Intoxication à l'éthylène glycol

- Epidémiologie

L'intoxication à l'éthylène glycol est très rare chez les ruminants, les cas rapportés sont peu nombreux [29] [97]. Les veaux pré-ruminants sont plus sensibles que les ruminants adultes [65].

- Etiologie et pathogénie

L'intoxication à l'éthylène glycol survient lors d'ingestion de produit antigel automobile ou de dégivreur de pare-brise [29] [37] [65]. Cependant, ce composé peut également se retrouver dans de nombreux solvants industriels, détergents, corrosifs, peintures et certains médicaments [29]. L'éthylène glycol, comptant souvent pour 95% du produit antigel, a un goût sucré qui entraîne généralement une ingestion volontaire de la part de l'animal [195].

L'éthylène glycol présente en lui-même une faible toxicité. Il est rapidement absorbé par le tractus digestif et est excrété pour sa majeure partie sous forme inchangée dans l'urine. Un faible pourcentage est transformé en glycéraldéhyde, qui est oxydé en acide glycolique, en glyoxylate et, au final, en oxalate. Le glycéraldéhyde et le glyoxylate sont des composés néphrotoxiques. Ils agissent en causant une déplétion en ATP et en détruisant les phospholipides et enzymes membranaires. D'autres produits finaux du métabolisme de l'éthylène glycol sont l'acide lactique, l'acide hippurique et le dioxyde de carbone [195].

La dose toxique par voie orale a été évaluée chez des bovins jeunes et adultes par administration expérimentale, par Crowell *et al.* [65]. Les jeunes sont plus sensibles que les adultes. Ainsi, une dose orale de 2ml/kg de poids vif suffit à provoquer une intoxication chez un veau pré-ruminant, tandis qu'une dose de 10ml/kg est nécessaire pour engendrer les mêmes symptômes chez les adultes ruminants. Un seul animal adulte, anémique et débilité, a manifesté des symptômes pour une dose inférieure à 10ml/kg (dose de 5ml/kg de poids vif). La différence entre les groupes d'âge est attribuée au développement du rumen. Ainsi, la flore ruminale métaboliserait l'éthylène glycol et empêcherait donc la toxicité de doses faibles.

- Expression clinique

L'intoxication à l'éthylène glycol se manifeste d'abord par les effets de ses métabolites et de l'accumulation d'acide lactique, de glycolate et glyoxylate entraînant une acidose aiguë, avant que les dépôts d'oxalates de calcium n'entraînent d'insuffisance rénale. Quelques heures après l'ingestion, l'animal montre de l'abattement, une ataxie et une diurèse osmotique. Au cours des douze heures suivantes, un œdème pulmonaire, une tachypnée et une tachycardie sont observés, liés à l'acidose métabolique aiguë. Une insuffisance rénale se développe au bout de un à trois jours si l'animal a survécu, à cause des effets tubulotoxiques des métabolites de l'éthylène glycol. Un œdème rénal sévère altère la circulation sanguine rénale et contribue à la néphrose et à l'insuffisance rénale. Le pH de l'ultrafiltrat diminue et les cristaux d'oxalates de calcium filtrés par le rein précipitent. Ainsi, après la phase aiguë de l'intoxication, la toxicité des oxalates prend le relais sur celle de l'éthylène glycol [195].

Le veau décrit par Crowell *et al.* [65] était dans un état comateux et est mort rapidement. Les animaux intoxiqués expérimentalement ont une fréquence respiratoire augmentée, une parésie légère à marquée, puis sont abattus et en décubitus. Une bradycardie se manifeste d'abord, suivie d'une tachycardie modérée. Deux des taureaux ont de l'hémoglobinurie, de l'épistaxis et une dyspnée dans les 2 heures suivant l'administration de doses élevées d'éthylène glycol. Ils meurent au bout de 1 à 6 jours.

L'intoxication à l'éthylène glycol se manifeste chez la chèvre décrite par Boermans *et al.* [37] par une ataxie, une polydipsie, de la constipation et une opacification cornéenne. Après l'initiation d'un traitement conservateur, la chèvre montre une ataxie progressive des membres postérieurs, du ptyalisme et de l'abattement. Elle finit en décubitus, avec des convulsions toniques et cloniques. Une congestion sclérale est notée, ainsi qu'une absence de réponse de clignement à la menace et un nystagmus vertical. La motilité ruminale est diminuée, l'animal est en hypothermie et diarrhéique. Il meurt malgré les traitements.

Dans un troupeau de 130 vaches, l'intoxication collective s'est manifestée par la mort de 13 des animaux du troupeau [29]. Les animaux dont les signes cliniques ont été remarqués présentent de l'ataxie, un décubitus, une hypersalivation et la mort.

- Examens complémentaires

Crowell *et al.* [65] ont constaté chez les animaux morts après l'administration d'une dose faible d'éthylène glycol (2 à 5ml/kg de poids vif) une hypocalcémie modérée à marquée et une azotémie (urémie et créatinémie augmentées). Les animaux ayant reçu une dose élevée (10ml/kg de poids vif) présentent une acidose, une hyperosmolarité, une hypocalcémie et une azotémie [65] [37]. Tous les animaux morts présentent une neutrophilie, certains ont une lymphocytose, d'autres une hémolyse, avec pour conséquences une anémie et une hémoglobinurie. Ces résultats montrent que l'intoxication à l'éthylène glycol peut provoquer la mort de l'animal par différents mécanismes [65].

L'analyse d'urine montre une protéinurie, des débris granuleux et des cristaux d'oxalates (inconstants) [65].

L'analyse de liquide ruminal, d'urine et d'humeur aqueuse de l'œil de la chèvre [37] par chromatographie montre la présence d'éthylène glycol dans le premier et d'acide glycolique dans les deux autres.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Le veau de l'étude de Crowell *et al.* [65] présente des reins de couleur verte avec de multiples kystes de 2 cm de diamètre dans le cortex et la médulla. De l'œdème périrénal et des reins noirs enflés sont notés chez les deux bovins à hémolyse. Les autres animaux ont des reins brun clair et granuleux, sans œdème périrénal.

La chèvre décrite par Boermans *et al.* [37] a des reins tuméfiés, avec un parenchyme granuleux qui fait protrusion hors de la capsule au niveau de la section. La vessie contient 250ml de liquide séro-hémorragique. La chèvre présente en plus un œdème pulmonaire et une fibrose du foie.

- **Microscopiques :**

Des cristaux d'oxalates sont retrouvés dans les tubules rénaux. Ils sont davantage dans le cortex et dans la médulla externe que dans la médulla interne [29] [37] [65]. Ils peuvent être intracellulaires, et se retrouver dans les cellules de l'épithélium transitionnel du bassinet, de l'uretère et de la vessie, ou même dans d'autres organes [65].

Une infiltration lymphocytaire focale caractérisant une néphrite interstitielle [29], une nécrose dégénérative des tubes urinaires (parfois jusqu'à la mise à nu de la membrane basale tubulaire) [29] [37], un œdème et une vacuolisation des cellules épithéliales tubulaires [37] sont constatés. Des débris de cellules nécrotiques et de protéines sont parfois visibles dans les lumières tubulaires [37].

- Diagnostic

Le diagnostic repose sur les données de l'anamnèse (ingestion de produits contenant de l'éthylène glycol) et sur les lésions vues à l'histologie [65]. Boermans *et al.* [37] proposent de doser l'acide glycolique dans l'urine des petits ruminants car ce composé y atteint une concentration élevée lors d'intoxication à l'éthylène glycol. La mesure de la concentration en acide glycolique dans l'humeur aqueuse permet d'utiliser ce milieu, plus stable que d'autres et obtenu facilement, lors du diagnostic post-mortem. Le diagnostic peut également être confirmé par la détection d'éthylène glycol dans le jus de rumen [37] [195].

- Traitement

Le traitement est symptomatique [29] [37] [65]. L'éthylène glycol ingéré est absorbé progressivement par le rumen donc un traitement à base d'adsorbants est justifié [37].

- Pronostic

Le pronostic est sombre, surtout en raison de la prise en charge souvent tardive de l'animal par rapport au moment de l'ingestion du poison [29] [37] [65].

I. 6. c) Nécrose tubulaire aiguë

▪ Définition

La nécrose tubulaire aiguë, ou néphrose tubulaire aiguë est une condition réversible caractérisée par l'atteinte primaire des tubules rénaux [195]. Elle est en général bilatérale [80] et conduit à une insuffisance rénale aiguë. Le terme « néphrose » est employé pour désigner une atteinte rénale non inflammatoire, en particulier la dégénérescence tubulaire [195]. Celle-ci peut être due à l'action de toxines, à certains médicaments ou à des événements physiologiques liés à l'hémoconcentration, l'endotoxémie ou l'ischémie. Il en résulte une dégénérescence tubulaire, une inflammation et parfois une néphrite interstitielle [80].

▪ Epidémiologie

Les lésions de néphrite épithéliale semblent assez rares à l'abattoir. Elles sont le plus souvent liées à une intoxication ou une intoxication [254].

▪ Etiologie et pathogénie

La nécrose tubulaire aiguë est due à trois types de causes : toxiques, infectieuses ou perturbations hémodynamiques du rein [267] [263]. Les perturbations hémodynamiques comprennent les maladies qui réduisent la perfusion rénale : choc hypovolémique suite à une diarrhée ou une hémorragie, choc septique ou endotoxinique suite à une mammite, une métrite ou une péritonite [51], infarctus du cortex rénal, thrombose de la veine rénale [267].

Divers *et al.* [77] ont observé qu'une distension ruminale extrême pouvait engendrer une néphrose tubulaire. Les auteurs pensent que cette distension peut avoir provoqué une ischémie rénale par diminution de la perfusion rénale. Ils rapportent une étude selon laquelle une pression intra-ruminale expérimentale de 40mmHg chez des veaux réduit le débit sanguin rénal de 66%, ce qui affecte sévèrement la fonction rénale. Une potentielle insuffisance rénale doit donc être suspectée lors de distension ruminale sévère.

Une infection bactérienne bilatérale des reins peut entraîner une destruction des néphrons par l'action des toxines bactériennes ou de la réponse immunitaire de l'hôte. Elle entraîne une insuffisance rénale aiguë ou chronique selon l'évolution de la maladie [267]. L'endotoxémie chez les ruminants, souvent liée à des toxines de bactéries Gram négatif responsables de lésions des endothéliums capillaires et de coagulation intravasculaire disséminée, provoque une ischémie locale du rein. Cette ischémie locale peut engendrer une mort tubulaire des néphrons impliqués, mais la régénérescence des tubules est possible une fois que le toxique est éliminé, si la membrane basale est restée intacte [20]. La maladie du rein pulpeux ou entérotoxémie, due à la toxine ϵ de *Clostridium perfringens* type D, agit selon le mécanisme précédent (voir I. 2. b).

Les causes toxiques sont liées à l'ingestion des différentes substances ou à l'administration de certains médicaments listés en Tableau 4. Les besoins métaboliques élevés des cellules épithéliales tubulaires les rendent très sensibles aux toxines qui inactivent les enzymes cellulaires [267]. Les lésions causées par la plupart des substances néphrotoxiques sont amplifiées par une déshydratation, qui concentre la toxine dans le filtrat tubulaire, ralentit la clairance de la toxine et réduit la perfusion rénale si elle est sévère. Dans la mesure où certaines substances néphrotoxiques sont des médicaments, il est important, avant et pendant

leur administration, de surveiller la prise alimentaire, le poids, la prise de boisson, la quantité d'urine émise, la biochimie urinaire de base, la concentration sérique en médicament et/ou la créatinémie.

- Nécrose tubulaire ischémique (ou hypoxique)

Une ischémie rénale prolongée est responsable d'une nécrose rénale corticale, c'est-à-dire que toutes les structures corticales sont affectées [195]. Une hémolyse massive est une cause de nécrose tubulaire aiguë et produit un modèle d'ischémie appelé néphrose hémoglobinurique. Selon certains auteurs, l'hémoglobine et la myoglobine ne sont pas des substances néphrotoxiques en elles-mêmes, mais elles contribuent à l'insuffisance rénale produite par d'autres causes, par exemple l'hypotension.

La nécrose tubulaire aiguë ischémique [195] est caractérisée histologiquement par une nécrose focale le long des néphrons, en particulier au niveau des tubules proximaux, la discontinuité de la membrane basale (tubulorrhéxis) et l'occlusion de la lumière tubulaire par des cylindres. Des cylindres composés de mucoprotéines, de cellules épithéliales dégénérées, d'hémoglobine, de myoglobine et autres protéines plasmatiques se trouvent dans les tubules distaux et les tubes collecteurs. Un œdème interstitiel et une accumulation de leucocytes dans les *vasa rectae* dilatés précèdent la nécrose tubulaire. Les glomérules sont normaux. Au bout d'une semaine, une régénérescence épithéliale tubulaire se caractérise par un épithélium aplati avec des noyaux hyper-chromatiques et des figures de mitose. L'architecture tubulaire, d'abord anormale, se normalise en deux à trois semaines avec un traitement adéquat.

- Antimicrobiens :

La toxicité de la plupart des antimicrobiens survient à cause de deux facteurs : le surdosage, ou le bon dosage administré à des animaux déshydratés, hypovolémiques, avec une perfusion rénale diminuée augmentant les effets toxiques sur le rein [80].

- **Aminosides :**

Ils sont très largement utilisés contre les infections à germes Gram négatif. Leur classement par ordre décroissant de néphrotoxicité est le suivant : néomycine, kanamycine, gentamicine, streptomycine, tobramycine et amikacine. Les aminosides ne sont pas métabolisés et sont éliminés par filtration glomérulaire. Ils s'accumulent sélectivement dans les tubules rénaux qu'ils endommagent. Ils ont un effet tubulotoxique par destruction de la bordure en brosse, formation d'autolysosomes et de corps myéloïdes. Le dysfonctionnement lysosomal induit par l'inhibition des phospholipases conduit à la nécrose cellulaire. Les effets des aminosides sont dose-dépendants, et sont d'autant plus prononcés si une lésion rénale préexiste [195]. L'existence d'une déshydratation et d'une ischémie rénale potentialise les effets néphrotoxiques des aminosides, comme semble le montrer une étude de Divers *et al.* [77] sur deux vaches malades traitées à la néomycine, chez qui la néphrotoxique est apparue plus précocement que chez des animaux d'expérimentation. Ces antibiotiques sont donc à utiliser avec précaution chez des veaux diarrhéiques [97].

La dose et la durée d'administration sont les deux facteurs les plus importants dans le développement d'une néphrotoxique liée aux aminosides. Pour un aminoside donné, le risque de néphrotoxique croît au fur et à mesure que la concentration du médicament dans le cortex

rénal augmente. L'augmentation de la concentration dans le cortex rénal est le résultat d'une élimination très lente du produit [134].

La toxicité de la gentamycine se manifeste cliniquement par une isosthénurie, une acidurie [134], une polyurie, une enzymurie, une protéinurie, une hématurie (ou hémoglobinurie [134]), une cylindrurie et une azotémie [134] [195]. Une insuffisance rénale aiguë peut s'ensuivre [195], avec déshydratation, abattement, diarrhée, hyponatrémie, hypochlorémie, azotémie et analyse d'urine anormale [134]. Lors d'administration de néomycine à des veaux à 2,25 mg/kg ou 4,5 mg/kg en intramusculaire [66], les veaux développent tous une néphrotoxique (quelle que soit la dose), confirmée par une analyse d'urine anormale (cylindrurie, protéinurie, isosthénurie), une biopsie rénale révélant une dégénérescence et une nécrose tubulaires, et une augmentation des enzymes urinaires (alanine aminopeptidase et γ -glutamyltranspeptidase). Une azotémie, une diminution de la clairance de la créatinine, une polyurie et une polydipsie sont également remarquées, objectivant une insuffisance rénale [66]. Garry *et al.* [112] ont montré que les activités γ de la γ -glutamyltranspeptidase et de la β -N-acétylglucosaminidase sont des indicateurs sensibles de lésions tubulaires engendrées par la gentamycine à haute dose administrée à des brebis. Ces résultats sont plus précoces que l'augmentation de la créatinémie et que l'apparition d'anomalies à l'analyse d'urine.

Les reins sont tuméfiés et bruns. Ils peuvent présenter des ponctuations blanches de 2 à 10 mm de diamètre. La graisse périrénale est souvent hémorragique. La muqueuse vésicale peut présenter des hémorragies pétéchiales ou ecchymotiques. Les uretères peuvent être élargis [66]. Une biopsie du rein montre une maladie rénale diffuse concernant les cellules épithéliales tubulaires [66] [134]. Les modifications vont de la vacuolisation et de la tuméfaction du cytoplasme à la pycnose et à la nécrose de coagulation des cellules épithéliales tubulaires. Dans d'autres tubules, la lumière est dilatée et les cellules épithéliales sont atrophiées et aplaties, et le noyau est hypertrophié et sombre à la coloration, suggérant un processus de régénération. Au microscope électronique, les modifications vont de l'absence partielle de la bordure en brosse et l'augmentation du nombre de lysosomes secondaires, à l'aplatissement des cellules épithéliales, la perte complète des microvillosités et la nécrose [134]. Les lumières tubulaires contiennent de grandes quantités de débris cellulaires [66] [134]. Les glomérules et les vaisseaux sanguins ne sont pas atteints [66].

Divers *et al.* [77] ont réalisé plusieurs biopsies sur les vaches atteintes de néphrotoxique liée à la néomycine. La première vache montrait d'abord une néphrose toxique aiguë, qui est devenue une néphrose focale avec fibrose interstitielle, qui a évolué vers une néphrose tubulaire. La deuxième vache présentait une néphrite interstitielle diffuse. Trente neuf jours plus tard, le rein ne présente pas de lésion lors de l'autopsie.

La néphrotoxicité des aminosides est obligatoire mais réversible. La guérison peut se produire même en continuant l'administration d'antibiotiques, car les cellules nouvellement produites sont plus résistantes à la toxicité des aminosides [195]. Le traitement entrepris par Hinchcliff *et al.* [134], outre le changement d'antibiotique, a été une fluidothérapie intraveineuse pendant 10 jours, avec une solution électrolytique équilibrée pour réhydrater l'animal et rétablir la diurèse. L'eau est mise à disposition *ad libitum*.

- Tétracyclines :

Les effets indésirables des oxytétracyclines sont rares en pratique, mais des néphroses

ont été décrites chez des animaux recevant des doses élevées [97]. Les tétracyclines inhibent les enzymes oxydatives des cellules des tubules rénaux et la capacité du rein à concentrer l'urine [97]. L'utilisation des tétracyclines est contre-indiquée chez les animaux en insuffisance rénale [195]. En effet, l'excrétion des tétracyclines se fait surtout par voie urinaire, c'est pourquoi une diminution de la fonction rénale augmente la concentration sérique en médicament et donc accroît son potentiel néphrotoxique [195]. La doxycycline, qui est un nouveau composé semi-synthétique de la famille des tétracyclines, n'est pas connu pour avoir des effets néphrotoxiques [195], et peut donc être administrée lors d'insuffisance rénale [226]. Les effets néphrotoxiques des tétracyclines peuvent également être accentués par les excipients, qui sont souvent le propylène glycol ou la polyvinylpyrrolidone. Ils exercent des effets vasculaires généraux qui peuvent contribuer à une diminution de la perfusion des reins [97], et ainsi potentialiser les effets néphrotoxiques de l'antibiotique qu'ils véhiculent [80]. Comme pour les aminosides, une déshydratation, une septicémie, une toxémie, une hyperthermie ou un état de choc peuvent contribuer aux lésions rénales.

Lairmore *et al.* [178] ont étudié une néphrotoxiose due à un traitement d'une bronchopneumonie à base d'oxytétracycline longue et courte action à des doses doubles de celles recommandées chez des veaux à l'engrais. Douze des 25 veaux sont morts. Les analyses sériques ont objectivé la présence d'une maladie rénale sévère. L'autopsie de sept des veaux ayant reçu une double dose d'oxytétracycline longue action a révélé, outre des lésions de bronchopneumonie, un œdème et des hémorragies périrénaux, et des reins oedématisés et pâles. L'histologie a révélé une néphrose tubulaire corticale modérée à sévère caractérisée par une éosinophilie cytoplasmique segmentaire et une pycnose nucléaire. Certains segments des tubes contournés proximaux sont remplacés par des débris cellulaires éosinophiliques granuleux. Les tubes contournés distaux et les tubes collecteurs médullaires sont remplis de débris hyalins et granuleux, mais leur épithélium n'est pas modifié.

Le surdosage de tétracyclines chez une vache [302] a également conduit à une néphrotoxiose. La vache était déshydratée et les auteurs pensent que cela a contribué à la néphrotoxicité du traitement à base d'oxytétracycline. L'exploration transrectale met en évidence un rein gauche légèrement hypertrophié et de l'œdème périrénal. La vache présente une oligurie, une protéinurie modérée, une cylindrurie, une isosthénurie et une azotémie (prérénale ou rénale). L'analyse de sang montre des altérations toxiques des neutrophiles (hypo-segmentés et immatures), une légère hyperprotéïnémie et une hyperfibrinogénémié révélant une inflammation et/ou une infection. Le traitement entrepris a consisté en l'administration de fluides (solution électrolytique équilibrée complétementée en potassium à 20mEq/L), de diurétiques (mannitol et furosémide) et d'anti-inflammatoire non stéroïdien (flunixin méglumine) et un changement d'antibiotique et l'état de la vache s'est amélioré.

Une attention particulière doit être portée à ce que la tétracycline administrée ne soit pas dégradée (et donc que la date limite de consommation ne soit pas dépassée). Ainsi, Teuscher *et al.* [294] ont administré per os une spécialité à base de tétracycline chez des veaux atteints de troubles respiratoires. La dose était correcte et le médicament n'était pas périmé, mais il contenait accidentellement des produits de dégradation de la tétracycline (4-épi-anhydrotétracycline, épitétracycline et anhydrotétracycline). Après un à quatre jours de traitement, les veaux sont devenus anorexiques et beaucoup sont morts. La cause de la mort suit trois hypothèses : il s'agit soit de l'infection initiale avec le traitement, soit du traitement, soit d'une pasteurellose. La maladie a évolué vers l'apparition de tremblements et d'incoordination puis le décubitus. La fièvre peut avoir disparu tout en constatant une aggravation de l'état général.

Les modifications hématologiques constatées chez les veaux [294] sont une augmentation de l'urémie, de la créatinémie, de la phosphorémie et une diminution de la chlorémie et de la natrémie. L'infection pulmonaire est responsable d'une leucocytose. Une hypoprotéïnémie peut être constatée.

Les lésions observées à l'autopsie des veaux morts au bout de sept jours de traitement [294] sont de l'œdème sous cutané, une coloration jaune-brunâtre du cerveau et de tous les muscles striés et cardiaque, un épanchement abdominal et/ou thoracique et péricardique séreux jaunâtre et un œdème périrénal. Le foie est tuméfié, pâle et friable. Les reins sont pâles et légèrement tuméfiés. L'examen histologique des reins révèle une nécrose localisée aux tubules corticaux. La lumière des tubules contient des neutrophiles et des débris protéiques. Les hépatocytes sont tuméfiés et vacuolisés. Les lésions du système nerveux central consistent en de petites hémorragies multifocales, de l'œdème et une pycnose localisée des neurones.

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

L'évolution des lésions chez les veaux qui ont survécu donne des foyers de néphrite interstitielle chronique, des foyers d'inflammation lymphocytaire et de réactions cicatricielles et des tubules dilatés avec des épithéliums tubulaires aplatis, ou une absence de lésion [294].

- Sulfamides :

Le rein est la principale voie d'excrétion des sulfamides [97]. Les préparations à base de sulfamides lèsent les tubules rénaux et précipitent dans les tubules [80]. Toutefois les sulfamides récents, plus solubles et de durée d'action plus courte sont désormais moins toxiques que les anciens composés (sulfapyridine, sulfathiazole, sulfathiazine). Les néphropathies liées à la cristallisation des sulfamides sont donc actuellement moins fréquentes [195].

La durée d'action et la vitesse d'excrétion des sulfamides sont déterminées par leur taux de fixation aux protéines, leur degré d'acétylation, leur solubilité dans les lipides et l'importance de la réabsorption des sulfamides non ionisés dans les tubules rénaux. L'ionisation du médicament, son acétylation, sa solubilité dans le liquide tubulaire et sa vitesse d'élimination sont accrues par l'alcalinisation de l'urine. Les ruminants ont en général une urine plutôt alcaline, c'est pourquoi, malgré l'utilisation massive des sulfamides dans ces espèces, les cas de toxicité rénale sont rares. La cristallisation se produit essentiellement en cas de surdosage, d'apport insuffisant d'eau ou de diminution du pH urinaire. La lutte contre les effets toxiques des sulfamides inclut donc l'apport d'eau en qualité et quantité suffisantes, l'alcalinisation des urines et l'utilisation préférentielle de sulfamides de courte durée d'action ou en association [97].

Les reins atteints sont légèrement hypertrophiés et congestionnés. Les cristaux de sulfamides sont visibles macroscopiquement dans la médulla et le bassin et parfois comme des dépôts qui sédimentent dans la vessie. Les dépôts sont jaunes et forment des lignes radiales pâles dans la médulla. Les cristaux ne sont pas visibles sur des coupes histologiques

car ils sont dissous par le procédé de préparation. Les épithéliums du tube contourné proximal et de la capsule de Bowman subissent une dégénérescence hydropique. La nécrose n'est pas observée dans les tubes distaux et contournés, mais la prolifération épithéliale, le gonflement et la coloration sombre de certaines cellules de ces épithéliums sont visibles. Des formations papillaires peuvent faire protrusion dans les lumières tubulaires, et on assiste parfois à une duplication de l'épithélium des tubes collecteurs. Une réaction diffuse et discrète est observée au niveau de la jonction cortico-médullaire. L'ensemble de ces lésions est dû à la toxicité des sulfamides sur les tubules mais aussi aux obstructions des voies urinaires causées par la cristallurie [195].

Divers *et al.* [77] ont étudié une vache qui a reçu une surdose de sulfamides. Les lésions observées à la biopsie sont une néphrose et une fibrose interstitielle avec la présence de cristaux de sulfamides. Lors de l'autopsie 8 jours plus tard les lésions visibles sont une dégénérescence tubulaire modérée.

- **Amphotéricine B :**

L'amphotéricine B est un agent antifongique dont l'effet secondaire le plus important est le dysfonctionnement rénal. Elle crée une vasoconstriction rénale, aboutissant à une réduction du débit sanguin rénal et du débit de filtration glomérulaire. Elle exerce également une toxicité directe sur les cellules épithéliales tubulaires. Elle provoque ainsi une nécrose des tubules proximaux et distaux et des débris intratubulaires peuvent se minéraliser. La néphrotoxicité de l'amphotéricine B est atténuée en mélangeant le médicament avec des lipides ou en le piégeant dans des liposomes [195].

- **Monensin :**

Les ionophores sont des antibiotiques actifs contre les bactéries Gram positif, les coccidies, *Néospora* ou *Toxoplasma*. Chez le mouton, l'ionophore le plus important était le monensin, mais il n'est plus autorisé dans cette espèce [198]. Une erreur dans son incorporation dans l'alimentation peut provoquer une néphropathie, si la dose est trop forte ou si l'espèce de destination n'est pas la bonne. Le monensin est utilisé chez les bovins et les poules comme additif alimentaire en tant que promoteur de croissance [173] [233]. Une contamination alimentaire croisée peut donc survenir entre les concentrés pour ovins et ceux destinés aux autres espèces [20] [198]. La dose toxique estimée chez les ovins est de 11,9 mg/kg et les effets sont surtout musculaires. La dose toxique chez les caprins est de 26,4 mg/kg [198].

Van Vleet *et al.* [306] ont étudié les modifications cliniques et les altérations pathologiques suite à l'administration de monensin à différentes doses à 18 veaux. Ils ont montré que ces modifications concernent des effets myotoxiques. De même, Galitzer *et al.* [108] ont étudié les effets de l'administration d'une dose unique (25 mg/kg) à 36 taureaux Holstein. La dose était létale, et la mort peut survenir dans les 3 jours. L'échantillonnage et l'observation de plusieurs tissus des animaux morts ou euthanasiés n'ont montré qu'une nécrose des myocytes, sans lésion d'aucun autre organe.

Une étude de Potter *et al.* [233] vise à déterminer la dose toxique (dose létale 50% ou DL₅₀, dose de toxique suffisante pour causer la mort de la moitié de la population étudiée)

pour une administration unique chez les bovins. La mort est survenue chez la moitié des animaux pour une dose de 22,4 mg/kg. Toutefois, d'autres investigations ont été menées et ont déterminé que la DL₅₀ était de 26,4 mg/kg de poids vif. La mort n'est pas survenue avant trois jours suite à l'administration du produit.

Les signes cliniques associés à une surdose de monensin sont l'anorexie, la diarrhée et la léthargie [233] [306]. Parfois une détresse respiratoire, de l'ataxie et une mort subite sont observées en plus des autres symptômes, à des doses supérieures [173] [233]. Les effets néphrotoxiques du monensin, bien que plusieurs fois cités dans la littérature concernant les ovins [20] [48] sont peu décrits. Une étude bulgare de 1980 [81] rapporte, entre autres lésions, une néphrose dystrophique suite à l'administration de 10 à 30 mg/kg de poids vif de monensin. La pathogénie des lésions n'est pas explicitée. L'augmentation de l'activité de l'aspartate aminotransférase et de la créatinine kinase sanguines montre une atteinte musculaire [306]. La nécrose musculaire constatée peut être à l'origine d'une myoglobinurie, qui est en elle-même toxique pour les reins et peut entraîner une insuffisance rénale [173] [306].

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

L'utilisation excessive d'AINS comme la phénylbutazone ou la flunixin méglumine peut réduire la perfusion rénale [80]. En effet, ces deux principes actifs sont de puissants inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines. Les prostaglandines rénales (comme cela a été vu en III. 3. c) contribuent à maintenir la perfusion rénale à travers les petits vaisseaux pendant des périodes de déshydratation ou d'hypotension. Cet effet cytoprotecteur s'annule lorsque les AINS réduisent la production de prostaglandines. C'est pourquoi les reins sont plus sensibles à des lésions ischémiques. L'utilisation d'AINS est associée à une nécrose de la papille rénale. Toutefois, les lésions possibles peuvent être mineures (infarctus rénal) ou majeures (néphrose tubulaire) et les conséquences sur l'état général peuvent donc prendre différentes sévérités. L'utilisation d'AINS sur un animal déshydraté augmente le risque de néphrotoxicité. En cas d'hypoalbuminémie, une plus grande partie des AINS administrés n'est pas liée aux protéines et est donc sous forme pharmacologiquement active. Cette situation survient lors de maladies gastro-intestinales aiguës, et l'emploi des AINS devrait être évité dans ces cas, sinon à posologie diminuée ou encore en concomitance avec une fluidothérapie capable de restaurer la perfusion rénale.

- Métaux lourds

Une dizaine d'éléments traces essentiels sont associés à des problèmes cliniques chez les animaux, dans des situations d'excès ou de déficit. Ces éléments sont l'arsenic, le cobalt, le cuivre, le fluor, le fer, le manganèse, le molybdène, le nickel, le sélénium et le zinc. La supplémentation des rations animales avec certains de ces éléments mène à de nombreux cas d'intoxication [138]. Les mines, les activités industrielles, l'utilisation de différents métaux comme fongicides, herbicides, insecticides, ou rodenticides ont mené à l'accumulation de ces métaux dans l'environnement. Ainsi, les animaux qui pâturent sont exposés à des toxiques d'une manière particulière par rapport aux autres espèces ou à l'homme [138]. La liste des métaux susceptibles d'entraîner une néphropathie figure en Tableau 4.

Une étude statistique de Hoff *et al.* [138] porte sur les analyses toxicologiques commandées par des vétérinaires et des techniciens de faune sauvage lors de suspicion d'intoxication, entre 1990 et 1995. L'étude a montré que les bovins sont le plus souvent

intoxiqués par le plomb, loin devant le cuivre, le zinc et le fer. Les ovins sont le plus souvent intoxiqués par le cuivre, et rarement par le sélénium. L'espèce bovine est la plus touchée par la toxicité du plomb : l'intoxication au plomb est dix fois plus fréquente dans cette espèce que dans toute autre espèce animale domestique.

Le diagnostic de telles intoxications repose sur l'anamnèse (par exemple pédiluve à base de sulfate de cuivre contre le piétin chez des moutons [253]) et sur l'analyse chimique des tissus (foie, rein) ou fluides organiques (sang, sérum) [20] [138].

- **Cuivre :**

L'intoxication aiguë au cuivre était auparavant fréquente lorsque le sulfate de cuivre était utilisé comme anthelminthique oral chez les ovins. Cette intoxication est désormais rare [20]. Cependant, les composés cuivrés restent largement utilisés en agriculture et en médecine vétérinaire comme fongicides, bactéricides, molluscicides, anthelminthiques et additifs alimentaires [138] [253]. Les intoxications chroniques au cuivre, responsables d'une crise hémolytique, provoquent des lésions rénales et sont toujours d'actualité. Les reins deviennent œdématisés et sombres, car les produits de dégradation des érythrocytes s'accumulent dans les tubules [20]. La maladie est fulminante et, malgré l'accumulation progressive du cuivre dans le foie et les reins, aucun signe clinique n'est perçu tant que la crise hémolytique ne s'est pas déclenchée [169].

Les intoxications au cuivre peuvent être dues à une contamination de l'aliment [169], par exemple un fourrage contaminé par des pesticides contenant du cuivre [253] ou un lait artificiel contaminé chez des agneaux [20]. Elles peuvent également avoir pour origine un déséquilibre du cuivre et du molybdène dans certains fourrages (*Trifolium subterraneum* ou trèfle souterrain par exemple), ou la distribution de fourrages causant des lésions hépatiques et donc altérant le métabolisme et l'excrétion du cuivre (genres *Heliotropium*, *Echium* et *Senecio* par exemple), ou encore la supplémentation de la ration en cuivre sans ajout de molybdène [169].

Dans l'étude de Hoff *et al.* [138] la source du cuivre a été identifiée dans 52% des cas d'intoxications ovines. Les sources les plus courantes sont les mélanges minéraux formulés pour les bovins [253] [292], l'eau de boisson traitée au cuivre pour enlever les algues et les pédiluves au sulfate de cuivre. Dans un cas impliquant 150 agnelles dont 5 sont mortes après une demie journée de léthargie et anorexie, les concentrations hépatiques du cuivre et du molybdène ont été mesurées à 1006 µg/g et moins de 1 µg/g respectivement. Le ratio cuivre : molybdène du complément minéral était supérieur à 110 : 1. Le niveau recommandé de molybdène dans la ration est de 0,05 µg/g à 1 µg/g avec un ratio cuivre : molybdène compris entre 2 : 1 et 20 : 1 [138]. Une étude de García-Fernández *et al.* [110] rapporte toutefois une intoxication au cuivre avec un aliment à base de tournesol cultivé dans un sol enrichi en cuivre, dont le ratio cuivre/molybdène était de 10. Les ovins peuvent également se contaminer à partir de litière de poulets de chair, comme ce fut le cas dans une étude de Christodouloupoulos et Roubies [60]. Les brebis ont eu accès un tas de litière d'une exploitation de poulets de chair entre la salle de traite et leur pâture.

Les veaux se sont montrés plus sensibles à une consommation élevée en cuivre que les bovins adultes [138]. Pour prévenir l'ataxie enzootique (ou swayback), liée à un déficit en

cuivre ou à un défaut de son absorption, il est recommandé de compléter la ration des agneaux en cuivre à hauteur de 5 ppm. Le danger vient alors de ce que la marge thérapeutique du cuivre est très étroite [292].

Les bovins adultes, les caprins, les cervidés sont considérés comme tolérants à l'accumulation de cuivre, mais peuvent être intoxiqués [138] [169]. En effet, les bovins adultes ont (à la différence des moutons, qui peuvent stocker 10 à 50 mg/kg de cuivre dans le foie [110] et des veaux) une capacité de réserve pour le stockage du cuivre dans le foie. Cependant, quand le seuil de stockage est atteint, une mort rapide des hépatocytes survient, et le cuivre est libéré dans la circulation [43]. En présence d'une grande quantité de cuivre dans la ration, les globules rouges sont hémolysés et l'hémoglobine est convertie en méthémoglobine. Il s'ensuit un ictère, une anémie (responsable dans certains cas d'une asphyxie) et parfois une hémoglobinurie [43]. La pathogénie de la nécrose tubulaire liée à l'intoxication chronique au cuivre est due à la surcharge aiguë simultanée de cuivre et d'hémoglobine [169].

La crise hémolytique se développe souvent suite à un stress : production laitière élevée, malnutrition, administration d'anthelminthiques, déplacements et tonte [253].

Les signes cliniques associés à l'intoxication chronique au cuivre sont l'abattement, l'anorexie, une diarrhée légère sombre et des muqueuses pâles (anémie) ou ictériques [43] [169] [110] [292]. Une hyperthermie est fréquente [110] [292]. De l'hémoglobinurie peut être constatée [110] [292]. Des symptômes nerveux peuvent apparaître (incoordination) [110]. Des douleurs abdominales peuvent se manifester, et l'animal peut rester en décubitus [43]. Il peut mourir en 24 à 48 heures [110] [169] [292]. La mort rapide peut être précédée d'une phase d'abattement, de diminution de la prise de poids chez les jeunes ou de diminution de la production lactée chez les femelles en lactation, d'une durée de quelques semaines [292] à plusieurs mois [43]. La morbidité au sein d'un troupeau est de 5%, tandis que la mortalité atteint 75% [169].

Le sang est sombre [292]. L'analyse sanguine biochimique montre une augmentation de l'urémie après le début de l'hémolyse [169]. Une augmentation de la bilirubine totale et de la bilirubine conjuguée, ainsi que de la γ -glutamyl transférase et de l'aspartate aminotransférase montrent une nécrose hépatocellulaire [43]. L'analyse d'urine montre une urine sombre, couleur lie-de-vin, acide, avec une protéinurie, une cylindrurie, et des débris granuleux amorphes dans le sédiment urinaire [169].

L'autopsie révèle des reins hypertrophiés, oedématisés, hémorragiques, friables, sombres, noirs, bleus ou bruns, de reflet métallique (couleur bronze [48]) [43] [110] [292], avec une jonction cortico-médullaire floue [169]. L'ictère est généralisé et sévère, il est évident au niveau du tissu sous cutané ou du tissu adipeux [43] [110] [292]. Le foie montre des signes de nécrose [43], il est hypertrophié, jaunâtre [48] et friable, tout comme la rate [110]. La vésicule biliaire est hypertrophiée et distendue, et contient une bile dense et sombre [110].

Photo 22 : Lésions rénales typiques lors d'intoxication au cuivre chez un ovin (d'après [132])
Le rein est œdématié et noir. L'ictère est visible sur le tissu adipeux.



A l'histologie, des signes de néphrose sont visibles [292]. Les tubes contournés proximaux sont dilatés et l'épithélium est éosinophile, granuleux, et desquamant, avec une nécrose focale [169]. Une occlusion tubulaire par des débris d'hémoglobine peut être constatée [292].

La confirmation du diagnostic d'intoxication chronique au cuivre se fait avec une teneur hépatique en cuivre supérieure à 150 ppm, ou une teneur rénale supérieure à 15 ppm [110] [169]. Les valeurs sur matière sèche sont 500 et 100 ppm respectivement [110]. Il n'y a pas de corrélation linéaire entre les concentrations hépatique et rénale [253]. La mesure de la cuprémie n'est pas un élément fiable du diagnostic [146].

Le problème posé par l'intoxication au cuivre est l'apparition subite des symptômes de crise hémolytique et la mort brutale des animaux, alors que l'accumulation de cuivre est ancienne (plusieurs semaines à plusieurs mois) et quasiment asymptomatique. Ainsi, Lewis *et al.* [184] ont étudié la possibilité de développer un profil biochimique pour établir un diagnostic précoce et un pronostic individuel pour les animaux à risque qui ne manifestent pas encore de symptômes de la maladie. Le suivi des valeurs biochimiques d'un agneau atteint et d'agneaux à risque ont permis d'établir que les mesures conjointes de l'activité de l'aspartate aminotransférase (ASAT) et de la γ - glutamyl transférase (γ GT) avec celle de la cupémie constituent un profil biochimique bon marché efficace pour détecter les agneaux plus à risque de développer une crise hémolytique, et ainsi procéder à un traitement plus intensif sur ces animaux. Ce profil peut également s'avérer utile pour surveiller des troupeaux à risque dans des zones réputées pour leurs niveaux problématiques en cuivre. Il a servi à Christodouloupoulos et Roubies [60] pour évaluer la réussite de leur traitement.

Ortolani *et al.* [218] ont réalisé une intoxication expérimentale de moutons et ont mesuré les activités des enzymes hépatiques. Ils ont montré, de même, que la γ GT et l'ASAT étaient les meilleurs marqueurs pour évaluer la charge en cuivre en phase pré-hémolytique (leur activité dépend de la dose de cuivre administrée). L'activité de γ GT augmente quatre semaines avant le début de la crise. L'activité de l'ASAT augmente deux semaines avant la crise. L'appétit et le gain de poids quotidien diminuent une semaine avant la crise. Les animaux sont anorexiques la veille de la crise.

Humann-Ziehanck *et al.* [146] ont étudié l'intoxication expérimentale subclinique de 14 béliers à la dose quotidienne de 3,7 mg/kg de poids vif, per os, pendant 84 jours. La concentration en cuivre a été mesurée dans le foie jusqu'à 2,7 ans après l'intoxication. Les auteurs ont montré que la teneur hépatique en cuivre augmente rapidement pendant les 84 premiers jours, et atteint son maximum vers le 110^{ème} jour. Puis la concentration diminue très lentement, mais elle n'atteint jamais sa valeur initiale dans les 2,7 ans de l'étude. Les béliers qui ont été intoxiqués ont montré des activités élevées de la glutamate-déshydrogénase (GLDH), de l'ASAT et des γ GT. La GLDH a été le marqueur le plus sensible de l'atteinte hépatique dans cette étude. La clairance de la bromosulfophtaléine (BSP) est diminuée pendant la phase d'administration de cuivre, et reste basse ensuite pendant plus d'un an. Les lésions hépatiques microscopiques observées, la diminution de la clairance de la BSP et l'augmentation des enzymes hépatiques marquent une atteinte chronique du foie, sans lésion macroscopique, et sans jamais déclencher de crise hémolytique. Ces résultats sont toutefois en accord avec les résultats auparavant obtenus avant le déclenchement de la crise hémolytique.

Le traitement qui peut être entrepris est l'administration orale de 50 à 100 mg de molybdate d'ammonium (ou de sodium) et 0,3 à 1 g de thiosulfate per os [43] [169]. Ce traitement peut parfois avoir une efficacité chez les animaux malades, et il est nécessaire chez tous les autres animaux du troupeau dans un but préventif [110]. L'administration intraveineuse de tétrathiomolybdate d'ammonium six fois à la posologie de 15 mg/kg chez des moutons en phase aiguë de l'intoxication a fait diminuer la teneur hépatique en cuivre à des valeurs normales [26]. Trois injections de tétrathiomolybdate d'ammonium intraveineuses ou sous cutanées à jours alternés a permis de faire diminuer la teneur hépatique de plus de 500 mg chez des chèvres [26].

Des transfusions sanguines peuvent s'avérer nécessaires, et l'administration intraveineuse de fluides permet de maintenir la perfusion rénale et de limiter les lésions tubulaires ultérieures liées à l'hémoglobinurie [169]. Le retrait du concentré contenant du cuivre en excès et l'ajout de molybdate d'ammonium à la ration a permis l'arrêt des morts et de l'apparition des signes cliniques dans le troupeau décrit par Bradley [43]. La cuprémie est significativement diminuée (de 1,59 mg/kg à 0,72 mg/kg en 4 mois de traitement). Des biopsies hépatiques montrent une teneur en cuivre qui atteint des valeurs normales à basses.

Le traitement mis en place lors d'ingestion accidentelle de litière de poulets de chair a été le retrait immédiat de la source de contamination et l'administration de 50 g d'un mélange de molybdate sel/gypse/sodium (90% / 9,8% / 0,2% respectivement) pendant 5 semaines, avec 500 g de concentré de production. Face à des brebis en lactation, les auteurs n'ont pas souhaité retirer complètement le concentré de production, malgré le fait que ces produits contiennent souvent du cuivre en quantité suffisante pour déclencher une crise hémolytique chez des animaux en phase pré-hémolytique. Le traitement a été efficace.

Hidiroglou, Heaney et Hartin [132] ont mesuré l'excrétion urinaire et fécale de cuivre suite à deux types de traitement : soit une supplémentation de la nourriture en molybdène et soufre (0,1 g de molybdate d'ammonium et 1 g de sulfate de sodium par mouton et par jour), soit une administration per os de pénicillamine (50 mg/kg/j). Les béliers ont été placés en cages métaboliques. L'excrétion fécale de cuivre est significativement augmentée dans les quatre jours qui suivent le début du traitement à base de molybdène et soufre, et pendant cinq semaines ensuite. L'excrétion urinaire de cuivre est inchangée. La mortalité observée dans le troupeau étudié en parallèle a diminué rapidement et fortement. La pénicillamine per os a induit l'excrétion urinaire de cuivre sans affecter l'excrétion fécale. Son coût est un facteur

limitant dans son utilisation à l'échelle d'un troupeau, mais elle peut être indiquée dans le traitement d'animaux de valeur dans la mesure où elle permet un contrôle précis et individuel de l'excrétion de cuivre. Les auteurs ont également mesuré l'activité de la glutamate-oxaloacétate-transaminase et les teneurs hépatiques en cuivre et molybdène chez les animaux morts. L'activité de l'enzyme mesurée s'est révélée être un bon outil dans le diagnostic et le suivi du traitement de l'intoxication au cuivre. Les teneurs hépatiques en cuivre ont diminué tandis que celles en molybdène ont augmenté durant la période d'étude. Cependant, à la fin du traitement au molybdène et soufre, certains moutons ont encore des valeurs élevées de cuivre hépatique.

Un troupeau de 400 chèvres manifestant une baisse de la production laitière et la mort de 9 animaux en un mois a été étudié par Cornish *et al.* [63]. Les chèvres étaient en décubitus et anorexiques. Les activités de l'ASAT et de la γ GT sont augmentées, ainsi que la concentration en bilirubine sérique. Les concentrations hépatiques et rénales en cuivre sont élevées, et le foie est nécrosé (vu à l'histologie). Les chèvres ont été nourries avec un mélange minéral contenant 3,050 ppm de cuivre pendant 9 mois avant l'apparition des symptômes. Le traitement mis en place a été l'administration de pénicillamine, de molybdate d'ammonium, de thiosulfate de sodium et de vitamine E. Le traitement s'est avéré efficace. Plusieurs mois après l'épisode décrit, plusieurs animaux sont morts de maladies diverses, et la mesure de la concentration hépatique en vitamine E s'est avérée basse. Les auteurs en ont conclu que l'intoxication au cuivre peut avoir des conséquences à long terme sur l'économie et le bien-être du troupeau.

Le pronostic est sombre lorsque les signes cliniques sont instaurés [169]. Toutefois, un traitement préventif des congénères des animaux intoxiqués peut significativement améliorer la situation [43].

- **Plomb (saturnisme):**

Les sources les plus fréquentes pour le plomb sont des vieilles batteries, des éclats de peinture, les bardeaux d'asphalte, qui représentent 42% des cas d'intoxication recensés dans l'étude de Hoff *et al.* [138]. Dans 48% des cas la source de l'intoxication n'a pas pu être définie. L'huile de carter est souvent incriminée, avec le plomb dérivant de l'essence au plomb [138]. Chez les bovins les sources les plus fréquentes sont les batteries, l'huile de carter et plus rarement les particules diverses métalliques au plomb et autres causes [322]. Le saturnisme est plus fréquent chez les bovins et les ovins que chez les caprins [10]. Davis *et al.* [70] ont étudié l'intoxication expérimentale de caprins de différents âges. Ils ont montré que les animaux ne consommaient pas spontanément les aliments contenant du plomb ou les éclats de peinture : les auteurs ont dû faire avaler des gélules contenant de l'acétate de plomb pour mener leur expérience. Ils en ont déduit que la moindre incidence du saturnisme chez les caprins est due à leur moindre attirance pour ces composés [70].

Les bovins quant à eux ont une prise de nourriture non sélective qui permet l'ingestion de différents objets ou aliments contenant du plomb. Les jeunes sont davantage atteints que les adultes, du fait de leur curiosité naturelle, de leur absorption active de calcium et le fait que le lait favorise l'absorption du plomb. L'affection est plus fréquente au printemps, ce qui correspond à la mise à l'herbe des animaux [322].

La dose létale du plomb chez les bovins est de 50 g, elle est de 30 g chez les ovins [70]. L'ingestion de 0,2 à 0,4 grammes de plomb par kilogramme de poids vif en un jour est létale chez le veau. La dose létale chez les caprins varie beaucoup entre les individus et Davis *et al.* [70] n'ont pas réussi à définir de seuil. L'intoxication chez les ruminants est plus souvent aiguë que chronique [10] [322]. Le plomb est stocké de préférence dans le tissu osseux. Au sein d'un organisme, 90% du plomb absorbé peut être piégé dans le squelette [10]. Le saturnisme survient souvent à la faveur d'une situation stressante pour l'animal : malnutrition, gestation, lactation, mais il peut également être favorisé par la ration et une forte croissance [10].

L'expression clinique de l'intoxication au plomb est commune à toutes les espèces et comprend anorexie, diarrhée, ténesme, amaigrissement [10] [70], anémie, abattement, coliques, néphropathie, céphalées, neuropathie périphérique, encéphalopathie, cécité (chez les bovins), avortement [10] (avortements rapportés chez la brebis, non observés chez la vache [310]). Le signe clinique le plus fréquent dans une étude de Yonge et Morden [322] chez les bovins est une mort subite ou rapide (moins de 24 heures). Les symptômes ont été classés par ordre de fréquence décroissante chez les bovins atteints : cécité, bruxisme, mort subite, convulsions, ataxie, hyporexie ou anorexie, ptyalisme, fièvre, spasmes musculaires, contractions des yeux ou des oreilles, marche en cercle et meuglements.

L'autopsie des caprins atteints révèle une entérite mucoïde sévère, une colite et une congestion sous-muqueuse du tractus gastro-intestinal (sauf les pré-estomacs), un œdème cérébral, un hydrothorax, une congestion splénique, un œdème des articulations et une infiltration séreuse périrénale et coronaire [10]. Les lésions observées chez les bovins sont une congestion pulmonaire et une congestion et des hémorragies marquées du thymus et du cœur [322]. Les hémorragies, signes de lésions endothéliales diffuses, se retrouvent au niveau des poumons, du tractus digestif et du cœur. Des particules de plomb peuvent être visibles dans le réticulum ou dans les ingestas. L'hémorragie du thymus peut à elle seule permettre de poser de diagnostic de saturnisme [322].

Les lésions histologiques observées lors de saturnisme sont une dilatation des tubules rénaux, une néphrite interstitielle et une glomérulonéphrite, avec présence dans la capsule de Bowman de débris protéiques [70]. Les glomérules juxtamedullaires peuvent présenter des lésions mésangiales [118]. Des inclusions acidophiles intranucléaires caractéristiques sont observées dans les cellules des tubes contournés proximaux rénaux [70] [118] et parfois dans les hépatocytes [70]. Le dosage du plomb dans le foie et dans les reins donnant une valeur supérieure à 10 ppm de plomb dans la matière sèche confirme le diagnostic [48].

Le traitement, qui peut également servir de diagnostic thérapeutique, consiste à soustraire les animaux de la source de plomb, à administrer de l'EDTA (acide éthylène-diamine-tétra-acétique) avec du calcium et à lutter contre l'œdème cérébral par l'administration de corticoïdes [10] [48]. L'excrétion urinaire augmentée de plomb lors de ce traitement confirme le diagnostic [10].

Le saturnisme est une maladie liée à la gestion du troupeau, notamment à une mauvaise gestion des déchets automobiles et une séparation incomplète des véhicules et des animaux. Ce sont des points sur lesquels l'attention de l'éleveur doit être attirée [322].

En 2002, une expérience de Strojjan et Phillips [286] a montré que les vaches laitières sont capables de détecter le plomb dans l'aliment jusqu'à une concentration minimale de 30 à 60 mg/kg. Ils ont également montré, en faisant pâturer des vaches sur des herbages avec ou sans ajout de plomb, que la présence de plomb réduit le temps de pâture et la fréquence de morsures de l'herbe. Le résultat est une plus grande hauteur d'herbe dans les pâtures avec plomb. Cet effet croît avec la dose de plomb dans l'herbe. Les auteurs ont prélevé des échantillons d'herbe des pâtures avec et sans plomb et les ont mis en incubation avec du jus de rumen et de la salive artificielle. Ils ont montré qu'en présence de plomb les gaz sont produits en quantités plus réduites. Les auteurs suggèrent alors que ces effets sur la digestion déterminent l'aversion des vaches pour le plomb. Cette aversion diminue lorsque le temps d'exposition augmente.

Ammerman *et al.* [10] affirment également qu'une carence en calcium dans la ration augmente la fréquence du pica pour le plomb. Ceci a été montré chez le rat.

Le saturnisme est à la fois un problème économique et un problème de santé publique par rapport aux résidus présents dans les denrées d'origine animale. Waldner *et al.* [310] ont réalisé une étude sur trois groupes de bovins exposés au plomb par de vieilles batteries jetées sur les pâtures. Des prises de sang ont été réalisées lors de la mort de congénères et à distance dans le temps (jusqu'à six mois après le début de l'intoxication) pour enregistrer les modifications de la plombémie dans le temps. Aucun traitement n'a été administré. Parmi les animaux asymptomatiques au moment du premier prélèvement, 4 à 12% ont une plombémie compatible avec une intoxication aiguë au plomb (supérieure à 0,35 ppm), et entre 7 et 40% ont une plombémie comprise dans les valeurs usuelles élevées (entre 1,0 et 0,35 ppm). La réduction moyenne de la plombémie dans le temps est de 0,046 ppm par mois. La demi-vie moyenne du plomb dans les cheptels étudiés est donc de 63 jours, mais elle diffère beaucoup entre les études. Parfois la plombémie est supérieure lors de la deuxième mesure par rapport à la première. Les auteurs expliquent cette augmentation par une exposition chronique ou par l'absorption progressive du plomb contenu dans les particules métalliques encore présentes dans le réseau ou le rumen. Les auteurs ont ainsi montré l'importance de mesurer la plombémie d'un animal exposé et de tenir compte du temps d'élimination du métal, avant sa vente ou son abattage, pour minimiser la mise en circulation de plomb dans la chaîne alimentaire.

- **Arsenic :**

La réduction importante de l'utilisation des pesticides arsenicaux a réduit l'occurrence de telles intoxications. Toutefois l'arsenic est toujours une source d'intoxication pour l'homme et les animaux [138]. L'intoxication des ruminants peut se faire par ingestion d'aliments traités avec des herbicides ou insecticides à l'arsenic, ou par pénétration pulmonaire ou cutanée [97] [198]. Une pollution industrielle des herbages peut également être un risque d'intoxication [198]. L'intoxication chronique à l'arsenic est rare chez les animaux du fait de l'excrétion rapide du composé par l'organisme [138].

Les cellules à forte demande d'oxygène (tube digestif, foie, rein, épiderme) sont les plus sensibles à la toxicité de l'arsenic. L'arsenic est également toxique pour les endothéliums vasculaires, d'où la fuite de liquide plasmatique et l'hypovolémie [97].

Le syndrome de choc est un signe constant de l'intoxication aiguë à l'arsenic [98]. Des coliques graves, de la faiblesse, de l'incoordination, des tremblements, de la diarrhée, un effondrement puis la mort s'ensuivent [98] [198]. Lors d'intoxication subaiguë, les animaux peuvent survivre plusieurs jours. Les signes cliniques constatés sont alors l'anorexie, l'abattement, la polyurie et la polydipsie, la déshydratation, une diarrhée aqueuse, une paralysie partielle des postérieurs, des tremblements, un refroidissement des extrémités, l'hypothermie, la prostration et la mort [98].

Divers *et al.* [77] ont inclus dans leur étude deux vaches intoxiquées par de l'arsenic inorganique. Les signes cliniques sont une diarrhée hémorragique, une tachypnée et de l'ataxie [77]. Les animaux deviennent moribonds et la production laitière cesse [10]. Une des deux vaches est morte suite à l'intoxication [77]. Les animaux présentent tous les deux une néphrose tubulaire et l'un des deux présente en plus une néphrite interstitielle [77].

Les lésions observées à l'autopsie sont caractéristiques : congestion des muqueuses abomasale et intestinale, contenu digestif liquide et malodorant, foie ramolli et jaunâtre, congestion et œdème pulmonaires [98]. L'examen histologique met en évidence un œdème et une nécrose de la muqueuse gastro-intestinale, une dégénérescence graisseuse du foie, des lésions des endothéliums capillaires et une dégénérescence tubulaire rénale [98].

Une teneur hépatique ou rénale en arsenic supérieure à 5 ppm d'organe frais (10 à 15 ppm dans les cas aigus [98]), ou une concentration urinaire ou dans le tractus gastro-intestinal de 2 à 100 ppm confirme le diagnostic [48].

Le traitement en phase aiguë se résume à une euthanasie, car les chances de survie sont extrêmement faibles [198]. L'efficacité de l'hydroxyde de fer est discutée, bien qu'il réduise la mortalité. De la saline et du charbon activé peuvent être administrés dans les cas modérés, et du thiosulfate de sodium à 20% peut être injecté en intraveineuse toutes des 12 heures jusqu'à disparition des symptômes. Des adrénérgiques peuvent aider à soutenir la circulation, en combinaison avec une réhydratation à la saline et au dextrose. En théorie, le 2,3-dimercaptopropanol, qui se lie à l'arsenic, pourrait être efficace. La posologie recommandée est de 2 à 3 mg/kg toutes les 4 heures pendant deux jours, puis toutes les 6 heures pendant deux jours, puis toutes les 12 heures pendant deux jours. Ce produit est toxique donc les doses ne doivent pas être dépassées [198].

Comme pour le plomb, l'arsenic pose des problèmes en matière de santé publique, puisque l'exposition chronique d'un animal nécessite une période de 6 semaines pour évacuer de l'organisme la totalité du toxique qui a été accumulé [10].

- **Mercur**

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

mercuriels organiques [97]. Le sol peut toutefois être contaminé et mener à une intoxication [275].

Deux formes d'intoxication au mercure existent. L'intoxication à l'alkyl-mercure provoque des lésions neurologiques, tandis que les composés organiques (aryl-mercure et méthoxy-éthyl-mercure) provoquent des signes digestifs et rénaux [97].

L'intoxication peut se caractériser par une mort aiguë [275]. Les animaux manifestent un ptyalisme, une soif excessive, un abattement extrême et une diarrhée sévère [275]. Les premiers signes cliniques associés à l'intoxication au mercure sont des signes d'insuffisance rénale due aux lésions causées aux cellules épithéliales tubulaires du cortex rénal [10]. L'urémie est augmentée, et l'animal peut présenter des œdèmes et des hémorragies [118].

L'autopsie révèle une inflammation et une ulcération du tractus digestif, des hémorragies cardiaques et pulmonaires, une pâleur des corticales rénales et de l'œdème périrénal [275]. Les lésions histologiques rénales observées sont une dégénérescence tubulaire [118] localisée aux tubes proximaux, droits ou contournés [246], et une glomérulonéphrite [118]. La nécrose tubulaire affecte davantage les néphrons corticaux que les néphrons juxtamédullaires [246].

Comme d'autres métaux lourds, le mercure pose un problème de santé publique par sa persistance dans l'environnement et par son accumulation dans la chaîne alimentaire et sa toxicité pour l'homme [97].

- **Cadmium :**

Le cadmium est un contaminant de l'environnement, ce qui peut entraîner une ingestion chronique en faible quantité. Les cas d'intoxication, notamment aigus, avec cet élément sont rares [10] [138] [198].

Le cadmium provoque des altérations dans l'épithélium tubulaire rénal. Ces altérations dépendent de la dose consommée et de la durée d'exposition au poison [10].

- **Zinc :**

La pollution industrielle au zinc est fréquente. Des intoxications au zinc ont été décrites lors de traitement du lathyrisme avec des composés au zinc ou lors de supplémentation de la ration. Le sulfate de zinc est également utilisé dans le traitement du piétin, sous forme de pédiluves au sulfate de zinc [20] [48] [138].

Les agneaux non sevrés semblent plus sensibles que les adultes. Un cas d'erreur de formulation d'un lait artificiel contenant un excès de zinc a été décrit chez des agneaux. Les animaux sont devenus anorexiques et leur croissance s'est ralentie. L'autopsie a montré des reins hypertrophiés et très pâles, avec fibrose, atrophie des glomérules, dilatation des tubules et cylindres protéiques. Ces lésions sont celles observées également avec le plomb, le cadmium et le mercure [169].

- Molybdène :

Un cas d'intoxication aiguë au molybdène a été rapporté chez des bovins dont la ration a été accidentellement complétementée avec du molybdate de sodium [291]. Les signes cliniques observés sont la léthargie, l'anorexie et la mort subite. Une ataxie des postérieurs évolue vers l'ataxie des antérieurs et le décubitus. Un écoulement oculaire ininterrompu, une protrusion de la troisième paupière, un ptyalisme et des croûtes autour du muflle sont notés. Les fèces sont en quantité réduite et mucoïdes.

L'examen hématologique montre l'atteinte hépatique, avec l'augmentation de la concentration sérique en bilirubine, et de l'activité de l'ASAT, la γ -GT, la GLDH et la créatinine kinase. Les altérations rénales sont objectivées par une augmentation de l'urémie et de la créatinémie.

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

Le diagnostic de l'intoxication au molybdène a été établi grâce aux concentrations tissulaires et sériques en molybdène.

Le changement de ration a permis un retour assez rapide à des valeurs normales de la concentration sérique en molybdène et des valeurs de biochimie sanguine [291].

▪ Plantes néphrotoxiques

- Chêne (*Quercus spp*) :

De nombreuses espèces de chêne existent et peuvent être toxiques pour les ruminants, mais leur goût n'est pas toujours agréable pour les animaux, et les cas d'intoxication sont le plus souvent dus à *Quercus havardii* et *Q. gambelii* [97] [195]. L'intoxication due au chêne survient le plus fréquemment chez les bovins, mais des cas ont été décrits chez les ovins [169]. L'arbre est toxique dans sa quasi-intégralité : fleurs, feuilles, rameaux, bourgeons, glands [97] [195]. Les bourgeons et les feuilles de ces arbres sont particulièrement toxiques, donc le printemps est la saison la plus à risque, surtout en période de sécheresse [169]. L'automne est aussi dangereux avec les glands. Les jeunes plantes sont plus toxiques que les arbres âgés [97]. Certains facteurs peuvent favoriser l'intoxication aux glands et affecter la rapidité de l'installation des symptômes, notamment la présence de grandes cultures de glands, l'orage, le vent, ou des changements dans l'alimentation ou dans la quantité de toxines dans les feuilles ou glands de chêne [279].

Les facteurs toxiques incriminés dans la toxicité sont l'acide tannique, et ses métabolites : l'acide gallique et le pyrogallol, qui sont les produits de l'hydrolyse de ce gallotannin [97] [195] [279]. Ces composés précipitent les protéines, ce qui engendre une

nécrose hépatique et rénale [169] et des lésions digestives par astringence [195]. Ils peuvent également créer des lésions des cellules endothéliales des micro-vasseaux, responsables de l'œdème périrénal (par filtration inversée du filtrat glomérulaire à cause des lésions capillaires glomérulaires, mais aussi à cause de la nécrose tubulaire et de l'occlusion luminale par des cylindres [279]) et de la perte de liquide dans les cavités pleurale et péritonéale [195] [279]. A faibles doses, l'ingestion de ces composés peut ne pas avoir d'effets toxiques [195]. La mesure des concentrations en pyrogallol dans le sérum et dans l'urine [231] montre que les signes cliniques n'ont pas de rapport avec ces concentrations, et qu'elles ne peuvent donc pas servir au diagnostic d'intoxications au chêne.

Les symptômes apparaissent une semaine ou plus après l'ingestion et se manifestent de manière aiguë. L'anorexie, la stase ruminale, la constipation (fèces secs, durs et couverts de mucus et de sang), le poil rêche, le mufle sec, les douleurs abdominales, la soif excessive et les mictions fréquentes dominent le tableau clinique [98] [169] [231]. La mort peut survenir lors de cette phase, ou après 3 à 10 jours de diarrhée hémorragique mucoïde (85% de létalité) [98] [169]. Divers *et al.* [77] ont observé quatre vaches intoxiquées aux glands en automne et ont constaté les symptômes suivants : épistaxis, méléna, hématochésie, jetage nasal, et parfois amaigrissement. Cette intoxication a représenté le problème le plus important de leur étude concernant les affections rénales toxiques.

Spier *et al.* [279] ont étudié l'intoxication de 16 veaux provenant de troupeaux subissant un épisode aigu de décès d'animaux. Trois veaux sont présentés à proximité de la phase aiguë, moins de 7 jours après l'ingestion de chêne, et les autres sont présentés 3 à 5 semaines après l'intoxication. Les trois premiers veaux sont en décubitus, faibles et abattus, anorexiques, constipés et anuriques. Ils présentent un œdème sous cutané ventral, un chémosis avec hyperémie sclérale, tuméfaction et œdème de la vulve. Les bruits respiratoires sont augmentés. La motilité ruminale est diminuée. Les veaux intoxiqués chroniques sont anorexiques, faibles, abattus, le rumen est atone et une diarrhée hémorragique apparaît. Plusieurs veaux ont un abdomen tendu et sont déshydratés. La température est normale ou légèrement élevée. Les veaux anorexiques sont en phase terminale.

Concernant les veaux intoxiqués de façon plutôt chronique [279], ils présentent les signes typiques d'une insuffisance rénale chez les ruminants : azotémie (augmentation de l'urémie et de la créatinémie [231]), hypochlorémie, hypokaliémie avec une hyponatrémie, une hypocalcémie et une hyperphosphatémie inconstantes. L'analyse d'urine révèle une isosthénurie, une protéinurie modérée, une glycosurie et une hématurie, compatibles avec une nécrose tubulaire. Les veaux en phase aiguë présentent une neutrophilie, une lymphopénie relative et une hyperglycémie dues à la libération de corticoïdes à cause du stress. Les veaux en phase chronique montrent une monocytose, une hyperfibrinogénémie et une hypergammaglobulinémie, reflétant l'inflammation chronique des reins, du tractus digestif et des grandes cavités [279]. Les veaux en phase aiguë montrent une activité de la sorbitol-déshydrogénase augmentée [279] [231]. Les enzymes hépatiques (notamment l'ASAT) sont augmentées [231], en conséquence des lésions du tractus digestif [279].

Les lésions observées à l'autopsie sont une néphrite, une gastro-entérite, des hémorragies pétéchiales et de l'œdème sous cutané et périrénal marqué (qui s'étend parfois le long du tractus urinaire jusqu'à la vulve [279]), avec des épanchements dans les grandes

cavités (hydrothorax et ascite) [98] [169] [195] [279]. Les lésions du tractus digestif varient d'une congestion de la muqueuse à des hémorragies et une ulcération profonde, jusqu'à la perforation avec inflammation et nécrose [279]. Des ulcérations de la muqueuse peuvent être constatées [195] dans le pharynx, l'œsophage, le rumen, l'abomasum, le duodénum, l'iléon, le caecum ou le côlon [279]. Du sang en nature ou du méléna sont fréquemment observés dans l'intestin [279]. Le foie est tuméfié, pâle ou marbré [279]. Les reins sont pâles et hypertrophiés (ou de taille normale [279]) avec des pétéchies uniformément dispersées de 2 à 3 mm de diamètre [98] [169] [195], visibles en surface et qui s'étendent jusque dans le cortex [279]. Des hémorragies peuvent être visibles au niveau de la jonction cortico-médullaire [279]. L'autopsie de veaux guéris montre une fibrose rénale corticale importante, mais la fonction rénale ne semble pas affectée [279].

L'examen histopathologique des reins des quatre vaches de Divers *et al.* [77] révèle une néphrose tubulaire avec chez une vache des signes de néphrite interstitielle surajoutée. Certains tubules montrent une nécrose épithéliale de degré variable et contiennent des cylindres de cellules épithéliales et de protéines [169] [195]. La nécrose de l'épithélium des tubules proximaux peut être complète, et peut produire des débris denses et homogènes dans la membrane basale [195]. Spier *et al.* [279] ont observé une nécrose de coagulation affectant l'épithélium des tubules corticaux, et une dilatation de tubules dépourvus de cellules épithéliales, mais avec une membrane basale intacte. Les glomérules montrent des lésions ischémiques et la capsule de Bowman se dilate au bout de quelques jours [195] [279]. Une hématurie microscopique peut être notée [195]. Plusieurs tubules médullaires contiennent des cylindres hyalins, granuleux ou cellulaires, qui sont des cellules épithéliales nécrosées, des neutrophiles ou autres débris cellulaires [279]. Des hémorragies interstitielles sont observées. L'épithélium des tubules médullaires n'est pas affecté [279].

La nécrose complète de groupes de tubules avec des hémorragies intratubulaires distingue la néphrose due à l'intoxication aiguë au chêne de la plupart des autres causes d'intoxication [195]. Les animaux ne survivent en général pas à la maladie rénale [169], qui évolue en fibrose diffuse avec infiltration de monocytes [195]. Spier *et al.* [279] ont en effet constaté cette infiltration chez les animaux intoxiqués chroniques. Les autres lésions histologiques consistent en une atrophie de l'épithélium tubulaire dans le cortex rénal, avec une fibrose interstitielle marquée. La médulla rénale contient de nombreux cylindres granuleux dans les tubules. Des signes de régénération de l'épithélium tubulaire (accumulation cytoplasmique de protéines) sont observés. Macroscopiquement, une hémosidérose périrénale voire une pseudo-mélanose est visible. Les reins sont tuméfiés et de surface brun pâle. Le cortex est atrophié et marbré sur la surface de coupe.

Les animaux guéris [279] ont des reins hypertrophiés, pâles et fermes, avec une surface d'apparence granuleuse. L'histopathologie révèle des zones de néphrons atrophiés, de sclérose glomérulaire et de fibrose interstitielle, entourées d'épithélium normal. Des cylindres granuleux sont observés occasionnellement dans les tubules atrophiés.

Il n'existe pas d'antidote spécifique contre l'intoxication au chêne [279]. L'ajout de 10 à 15% d'hydroxyde de calcium en supplément dans la ration peut être bénéfique [169] en prévention d'une exposition au chêne [279]. Spier *et al.* [279] supposent que le manque d'informations concernant le traitement de l'intoxication au chêne est dû à la non-rentabilité économique de ce traitement, en particulier lorsque tout un troupeau est atteint. L'affection est

sporadique, et bien qu'une supplémentation avec n'importe quel aliment puisse être efficace pour sa prévention, cela reste économiquement peu rentable au quotidien. L'ajout de foin juste après un épisode météorologique peu favorable peut par contre se révéler efficace et rentable. Une autre stratégie consiste à retirer les animaux de la pâture pendant une période plus à risque. Lors d'intoxication aiguë [279], deux veaux ont été traités à l'aide de diurétiques (furosémide à 1 mg/kg en intraveineuse, diméthylsulfoxyde à 1 g/kg en intraveineuse) et de perfusions de chlorure de sodium à 0,9%, de calcium et de dextrose à 2%. Ils ont également reçu de la vitamine B soluble, des bicarbonates (contre l'acidose métabolique) et de la dexaméthasone (contre les œdèmes et l'inflammation). Une antibioprofylaxie a été réalisée au moyen de pénicilline procaine. Un des deux veaux a survécu.

Concernant le pronostic de cette intoxication, Spier *et al.* [279] ont montré que si l'animal survit à la phase aiguë de la maladie et continue à manger, sa guérison pourra être complète. La comparaison des résultats d'analyses biochimiques sanguines montre que seule la créatinémie mesurée au début de l'étude présente une différence significative entre les veaux morts et les veaux survivants. Une diminution de l'urémie et de la créatinémie dans les sept jours qui suivent est de bon pronostic.

Un gain de poids compensateur est constaté suite à la guérison. Il ne faut pourtant pas oublier que les lésions secondaires à l'intoxication (bronchopneumonie, perforation gastro-intestinale, péritonite) peuvent être graves et compromettre cette guérison. L'analyse d'urines sur les veaux [279] deux mois après l'exposition au poison montre un ratio Na^+/K^+ normal. Un test de privation d'eau de 24 heures montre que les veaux sont capables de concentrer l'urine. La fonction rénale n'est donc apparemment pas affectée.

- **Bois jaune (*Terminalia oblongata*) :**

L'intoxication au bois jaune, en Australie, est réputée pour engendrer des lésions similaires à l'intoxication par le chêne [195]. Le bois jaune produit deux facteurs toxiques : la punicalagine, un tannin hépatotoxique et la terminaline, un tannin condensé néphrotoxique. Lors d'intoxication aiguë de bovins ou d'ovins par *Terminalia oblongata*, les lésions hépatiques prédominent (nécrose péri-acinaire), et sont accompagnées chez les bovins par une nécrose tubulaire rénale aiguë. Les intoxications subaiguë et chronique se caractérisent par une fibrose et une atrophie rénales.

- **Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*) :**

L'ingestion d'amarante réfléchie entraîne un œdème périrénal et une insuffisance rénale aiguë par néphrose toxique chez les bovins [195]. Le principe néphrotoxique en cause n'a pas été identifié. Bien que la plante contienne parfois de grandes quantités de nitrates et d'oxalates, sa néphrotoxicité n'est attribuée à aucun de ces deux composés. Des composés phénoliques ont été mis en évidence dans les feuilles de la plante, et ils pourraient avoir la même importance que pour la toxicité du chêne. La croissance de l'amarante a lieu en début d'été, et cette plante dépasse souvent les mauvaises herbes d'une prairie dans laquelle les animaux sont mis en pâture lorsqu'une autre prairie est épuisée [195].

Les signes cliniques apparaissant 5 à 10 jours après l'ingestion sont l'abattement, l'amaigrissement [297], la faiblesse, avec démarche incoordonnée et tremblements des postérieurs lors de station debout prolongée [287], le décubitus [287] avec tremblements [166] et parfois la mort [195]. Un jetage nasal séreux teinté de sang, des fèces nauséabondes liquides et teintées de sang et un œdème sous cutané, surtout sur la face caudale des cuisses sont également rapportés [297]. Casteel *et al.* [55] ont observé de la diarrhée, de la léthargie, une déshydratation et finalement la mort sur des veaux, un à dix jours après avoir changé les animaux de la pâture contenant un tiers d'amarante réfléchie sur laquelle ils ont passé 11 jours. L'étude menée, sur 6 cheptels soit 342 bovins, a montré que les symptômes apparaissent après 5 à 28 jours d'exposition à l'amarante réfléchie, et la durée de la maladie varie de 1 à 14 jours.

L'urémie et la créatinémie sont augmentées [55] [166] [287]. La concentration en urée dans le vitré est augmentée, ainsi que celle de la créatinine [55]. La calcémie et la magnésémie sont diminuées [166]. La kaliémie est augmentée [166]. Une protéinurie et une glucosurie sont parfois notées [287].

Les lésions associées sont un œdème périrénal marqué [55] qui peut être teinté de sang, et qui est parfois accompagné d'œdème du mésentère, de la paroi des intestins et de l'abdomen ventral, avec de l'ascite et un hydrothorax [55] [195] [287] [297]. Des ulcères nombreux peuvent être disséminés au niveau des muqueuses digestives et respiratoires [297]. Les reins sont pâles (jaunes à bruns [287]), parfois tuméfiés [166] [287], rarement congestionnés [297], mais en général de taille normale [195]. La section du cortex rénal montre des striations pâles [287] et quelques pétéchies [166] [287] [297]. Les séreuses viscérales présentent des pétéchies [55].

Histologiquement, on remarque une dégénérescence et une nécrose de coagulation dans les tubules proximaux et distaux [55] [195] [297]. L'atteinte est en général plus marquée sur les tubules proximaux par rapport aux tubules distaux [55] [166] [287] [297]. Les lésions des tubules affectés varient d'une dilatation, avec atrophie et atténuation de la bordure épithéliale, à une nécrose de coagulation, avec perte de la totalité de l'épithélium [55] [166] [287]. Les membranes basales sont intactes [55] [287]. Les lumières tubulaires contiennent des cylindres granuleux [55] [195] à hyalins [166] [287], avec de rares cellules pycnotiques [55]. Les tubes droits proximaux et distaux présentent une nécrose de coagulation particulièrement étendue. Les tubules médullaires sont intacts mais contiennent des cylindres [55]. Des lésions épithéliales glomérulaires modérées et une hypercellularité du glomérule peuvent être observées [195]. Une discrète régénération est constatée [287]. Une fibrose interstitielle peut avoir lieu [297]. L'œdème périrénal constaté dans les cas aigus est dû à un reflux tubulaire, avec drainage lymphatique et fuite dans le tissu conjonctif périrénal [195]. La mort survient probablement par insuffisance cardiaque à cause de l'hyperkaliémie. Les animaux qui guérissent peuvent développer une fibrose rénale interstitielle et une dilatation tubulaire [195].

Casteel *et al.* [55] ont comparé les lésions rénales des bovins suspectés d'intoxication à l'amarante réfléchie avec les lésions de reins de bovins intoxiqués aux glands ou aux bourgeons de chêne. Ils ont montré que ces lésions sont similaires dans leur distribution, bien que dans le deuxième cas les tubules proximaux sont plus atteints, tandis qu'avec l'amarante les lésions concernent les tubules proximaux et distaux. Ils ont montré que la présence d'oxalose rénale semblait plus fréquente (3 sur 5 contre 1 sur 5) et plus sévère chez les bovins intoxiqués au chêne. La fibrose rénale interstitielle est également plus étendue. Ces

observations peuvent refléter un stade plus avancé de la maladie dans les cas intoxiqués au chêne. Les signes de régénération tubulaire sont plus fréquemment observés (3 sur 5 contre 1 sur 5) chez les bovins intoxiqués par le chêne, et cette régénération est plus avancée.

- Autres plantes :

Certaines liliacées, par exemple *Narthecium ossifragum* (Narthécium ossifrage), peuvent causer une nécrose tubulaire aiguë chez les ruminants [195].

De même, un cas de nécrose tubulaire néphrotoxique a été décrit suite à l'ingestion de mercurielle annuelle (*Mercurialis annua*) [313]. Les dépôts d'hémoglobine et de protéines le long des néphrons sont exacerbés par la fibrose interstitielle, la pyélite et la desquamation de l'épithélium transitionnel.

Plusieurs espèces du genre *Isotropis* sont toxiques pour les ruminants. Chez les bovins et les ovins, les lésions décrites sont une abomasite et une entérite, des hémorragies pétéchiales sur le tractus gastro-intestinal, un œdème périrénal, et une accumulation de liquide dans les cavités thoracique et péritonéale et dans le tissu sous cutané. Les lésions rénales sont dominées par la nécrose de l'épithélium tubulaire proximal. Lors d'intoxication aiguë, un liquide protéique abondant s'accumule dans la capsule de Bowman [195].

L'ingestion de *Lantana camara* a été associée à un épisode de morts subites chez des bovins [34] et un agneau [150]. La plante est toxique pour les bovins et les ovins, à cause de la présence du principe toxique : le lantadène A [150]. Elle provoque des lésions de dermatite exsudative et de photosensibilisation (inconstantes [150]), parfois de l'anorexie et du méléna. La biochimie sanguine montre une élévation de l'activité de la -GT, une diminution de l'albuminémie, une augmentation de la globulinémie et une azotémie [34]. L'autopsie révèle un foie tuméfié et jaune orangé [34] à brun [150] avec une vésicule biliaire distendue [34] présentant des pétéchies sub-séreuses, des reins bosselés, tuméfiés [34] et brillants [150] avec un cortex pâle [34] jaunâtre [150], et du liquide teinté de sang dans le tractus digestif [34]. L'histopathologie du foie montre une tuméfaction des hépatocytes, une vacuolisation, une nécrose focale, une cholestase et une infiltration par des cellules inflammatoires [34] [150]. La muqueuse abomasale est ulcérée [34]. Les reins montrent une nécrose tubulaire aiguë avec formation de débris hyalins et granuleux. Des altérations nécrotiques et dégénératives sévères et avancées avec dilatation de nombreux tubules et avec ou sans infiltration inflammatoire interstitielle sont observées [34]. Les tubules concernés sont surtout les tubes proximaux corticaux, mais les lésions s'étendent jusque dans la médulla [150]. La rate est congestionnée. Des lésions de congestion pulmonaire et d'atélectasie peuvent être notées [150].

Le *Datura stramonium* appartient à la famille des Solanacées. Une intoxication expérimentale de moutons et de chèvres a engendré les symptômes suivants : ataxie, trémulations, diminution de la prise de boisson, décubitus, suivi de la mort de l'animal [169]. L'autopsie a révélé un cortex rénal jaune pâle et une médulla hémorragique. Les autres lésions incluent des hémorragies focales du foie et des modifications adipeuses, une dilatation cardiaque des hémorragies et de l'ascite. L'examen histopathologique montre une dégénérescence tubulaire avec des cylindres et du matériel éosinophile dans la lumière tubulaire.

L'*Anagallis arvensis* (mouron des champs, fausse-morgeline) est une Primulacée qui provoque une néphrose fatale et une urémie chez les ovins en Afrique du Sud [169]. Les ovins affectés ont une démarche lente et raide, ils sont anorexiques et faibles, et meurent entre 24 et 36 heures après le début des symptômes. La lésion caractéristique est la présence de pétéchies sur des reins brun-rougeâtres ou gris, de taille normale. L'histologie révèle une néphrose tubulaire toxique sévère avec une hémorragie intratubulaire et une desquamation de l'épithélium du tube contourné proximal. Les lésions se développent dans les deux semaines qui suivent l'ingestion.

Une nécrose tubulaire aiguë a été associée à l'ingestion de ricin (*Ricinus communis*) par des moutons [23] ASLAN K, NAZLI M. A comparative macro-anatomic investigation on the intrarenal segmentation of the renal artery in goats and Morkaraman sheep, *Indian Vet. J.*, 2001, **78**, 139-143.

[24]. Le ricin produit une toxine, la ricine, qui est une des plus puissantes et mortelles des toxines végétales connues. Les signes cliniques observés 24 à 30 heures après l'ingestion sont de la faiblesse, du ptyalisme, une diarrhée aqueuse profuse, de la déshydratation, une mydriase, du bruxisme, de l'hypothermie et le décubitus. Dix sept des 45 animaux atteints sont morts. L'hématocrite, l'urémie, la créatinémie et la phosphatémie sont augmentées, ainsi que l'activité de la créatinine kinase et de l'ASAT. Les lésions remarquées à l'autopsie sont une gastroentérite sévère, une hémorragie et une nécrose cardiaques, une nécrose hépatique et une nécrose tubulaire rénale aiguë. Un traitement symptomatique et de soutien (fluidothérapie, purgatifs) a été réalisé.

- Divers

- **Pentachlorophénol**

Le pentachlorophénol est un composé à propriétés fongicides et bactéricides fréquemment utilisé pour la conservation des bois. Kinzell *et al.* [171] ont étudié l'intoxication expérimentale chronique de vaches avec le pentachlorophénol. Bien que les animaux n'ont pas présenté de signes cliniques, l'autopsie a révélé une hypertrophie du foie, des poumons, des surrénales et des reins, et un épaississement de la paroi vésicale. A l'histologie, une néphrite interstitielle diffuse chronique a été mise en évidence. Certains glomérules sont tuméfiés, d'autres sont atrophiés. Les capsules de Bowman sont épaissies. Certains tubules sont dilatés, ils peuvent contenir une substance hyaline éosinophile. Certaines membranes basales tubulaires présentent une dégénérescence hyaline. Une cystite subaiguë, caractérisée par de l'œdème et une infiltration diffuse par des cellules inflammatoires (surtout des lymphocytes), est également constatée. Une urétérite peut être remarquée.

- **Fluor**

L'empoisonnement au fluor survient le plus souvent par exposition chronique à ce composé, via des sources environnementales (fourrages contaminés, eau, concentrés de production et concentrés minéraux). Les manifestations d'une fluorose chronique sont plutôt une fluorose dentaire ou osseuse. Le fluor en plus grandes quantités peut provoquer la mort subite chez les bovins, ce qui est rare [72].

DeBey *et al.* [72] ont décrit l'intoxication d'un troupeau de bovins à un conservateur de bois constitué de fluorure de sodium et naphthénate de cuivre. L'intoxication a été attribuée à la fluorose car les teneurs en cuivre de l'organisme étaient trop faibles pour que celui-ci soit responsable des faits. Quatorze animaux sur 83 sont morts. Les signes cliniques présentés sont l'abattement, l'anorexie, l'amaigrissement, l'ataxie, le ptyalisme, une diarrhée aqueuse et le décubitus. Les autres signes cliniques rapportés en cas de fluorose aiguë sont de l'agitation, de la sudation, une dyspnée, une cyanose des muqueuses, une diminution de la production lactée, des nausées, de l'incontinence urinaire et fécale, des convulsions, et un abattement sévère suivi d'insuffisance respiratoire et cardiaque.

La biochimie sanguine révèle une hyponatrémie, une hypokaliémie, une hypochlorémie et une hypocalcémie et une azotémie. Une insuffisance rénale est ainsi mise en évidence [72].

L'autopsie révèle une pâleur du cortex rénal, de l'œdème périrénal et intermusculaire (dans la paroi abdominale). La caillette présente des lésions ulcératives. L'examen histopathologique des reins met en évidence une nécrose extensive de l'épithélium tubulaire cortical [72].

L'analyse de la concentration en fluor dans les tissus mous donnant une valeur supérieure à 20 ppm objective une intoxication aiguë au fluor. Le fluor s'accumule davantage dans les reins que dans les autres tissus lors d'ingestion chronique. Toutefois le fluor est rapidement excrété par les reins, et donc son accumulation est peu fréquente [72].

- **Mycotoxines :**

Les mycotoxines sont des substances toxiques produites par des champignons des genres *Aspergillus* et *Penicillium*. Elles peuvent contaminer les aliments des animaux [195]. Les caractéristiques permettant de suspecter une mycotoxicose sont les suivantes [126] : maladie non transmissible, traitement antibiotique inefficace ou peu efficace, saisonnalité correspondant aux conditions climatiques favorisant le développement des champignons, consommation d'un aliment spécifique et signes de moisissures dans l'aliment distribué. Les effets des mycotoxines sont le plus souvent subaigus ou chroniques. Le diagnostic d'une mycotoxicose se fait souvent par exclusion des autres maladies, ou lorsque d'aliment présente des traces évidentes de moisissures. Le diagnostic de la toxine en cause se fait grâce aux signes cliniques spécifiques à la toxine, et par isolement de la toxine dans l'aliment suspect et, si possible, dans l'urine et les tissus. En pratique ce diagnostic d'espèce est difficile.

Aflatoxines :

Les aflatoxines sont de puissants hépatotoxiques et comptent parmi les agents carcinogènes les plus forts [126]. Les aflatoxines sont produites par *Aspergillus flavus* et *A. parasiticus* [126] [169]. Les ovins y sont moins sensibles que les bovins, et subissent surtout une atteinte hépatique. Les caprins ont longtemps été considérés comme résistants aux aflatoxines, mais des cas d'intoxication ont été décrits [169]. Les aflatoxines ne sont pas dégradées par le jus de rumen reconstitué par Kiessling *et al.* [167].

En général, les jeunes sont plus sensibles que les adultes, et les mâles plus que les femelles [126]. Les plantes qui ont été associées à une intoxication par les aflatoxines sont

l'arachide, la graine de coton, le maïs, la noix de coco, la noix du Brésil, la pistache, l'amande, la noix de pécan et la noix [126].

Les signes cliniques décrits chez les ovins sont un jetage nasal aqueux, l'anorexie, la léthargie et l'ictère [169].

Les lésions décrites à l'autopsie des ovins sont une congestion du cortex rénal, et une fibrose et une congestion hépatiques. L'examen histopathologique met en évidence une nécrose tubulaire, une prolifération cellulaire des glomérules et une dilatation et un aplatissement des tubes contournés, avec un contenu éosinophile dans leur lumière [169]. Les lésions hépatiques associées à une intoxication naturelle ou expérimentale chez des caprins [258] sont une hyperplasie des conduits biliaires et une fibrose péri-portale, et les lésions rénales comprennent une nécrose des cellules épithéliales tubulaires et une fuite de protéines dans la capsule de Bowman.

L'intoxication par les aflatoxines est un problème de santé publique puisqu'il a été montré que les toxines perdurent dans les tissus, les organes et le sang et peuvent donc atteindre la consommation humaine [126].

Fumonisine :

Les fumonisines sont des mycotoxines produites par des champignons des espèces *Fusarium moniliforme* [89] (ou *F. verticillioides* [194]) et *F. proliferatum* [89] [194]. Ces deux champignons se trouvent fréquemment dans le maïs. La fumonisine B₁ est la plus fréquemment isolée et la plus toxique des formes de fumonisines [194]. Les fumonisines altèrent le métabolisme des sphingolipides et sont hépatotoxiques dans toutes les espèces. Elles sont néphrotoxiques chez les ovins et les bovins. Les lésions rénales qu'elles engendrent sont une vacuolisation des cellules, l'apoptose, la caryomégalie et des modifications tubulo-obstructives dans les tubules proximaux [195].

Edrington *et al.* [89] ont étudié l'intoxication aiguë expérimentale de 15 agneaux en administrant par sondage gastrique différentes doses d'un mélange de fumonisines B₁, B₂ et B₃ pendant 4 jours. Les agneaux qui ont reçu la plus forte dose (45,5mg/kg poids vif) sont morts moins d'une semaine après l'administration de la première dose. Les symptômes observés chez les agneaux traités sont la diarrhée et la léthargie. La mesure de l'activité des enzymes hépatiques montre une élévation concernant la phosphatase alcaline (PAL), l'aspartate aminotransférase (ASAT), γ la -glutamyltransférase γ (-GT) et la lactate-déshydrogénase (LDH). La cholestérolémie et la triglycémie sont augmentées. L'ensemble de ces résultats indique une lésion hépatique et une potentielle cholestase chez les agneaux recevant de la fumonisine. L'urémie et la créatinémie sont également augmentées, signant une insuffisance rénale. Ces effets dépendent de la dose administrée. L'albumine, les ALAT (Alanine aminotransférase) et le glucose sériques sont augmentés, le fer sérique est diminué, ce qui est attribué à l'atteinte hépatique. Les masses relatives du foie et des reins sont augmentées [89]. L'analyse histopathologique révèle une néphrose tubulaire rénale et une hépatopathie modérée [89].

Mathur *et al.* [194] ont étudié les effets de la fumonisine B₁ sur des veaux après administration intraveineuse de fumonisine B₁ pendant 7 jours. Les signes cliniques

remarqués sont l'anorexie et la léthargie. L'augmentation des activités sériques de l'ASAT, de la sorbitol-déshydrogénase (SDH), de la PAL et de la γ -GT, ainsi que l'augmentation des acides biliaires, de la bilirubine totale et du cholestérol sanguins signent une atteinte hépatique.

La créatinémie et l'urémie sont augmentées, sans altération hémodynamique, donc elles indiquent une insuffisance rénale. La clairance rénale fractionnée du potassium, du phosphore et de la γ -GT, le ratio γ -GT urinaire sur créatinine urinaire et le ratio protéines sanguines sur créatinine urinaire sont augmentés. Une protéinurie peut être observée. Ces indicateurs sanguins et urinaires témoignent d'une lésion rénale tubulaire proximale.

Les concentrations en sphinganine et en sphingosine sont augmentées chez les animaux traités, et d'autant plus dans le foie et les reins. Ceci met en évidence une altération des sphingolipides. La sphingosine est de plus toxique pour les cellules épithéliales tubulaires, selon un effet concentration-dépendant. Le ratio sphinganine : sphingosine est augmenté dans le foie et les reins. A l'autopsie, le foie est pâle, et un ictère peut être remarqué. Les modifications au niveau du foie consistent en une désorganisation des cordons hépatiques, une apoptose diffuse des hépatocytes, une caryomégalie et une prolifération cellulaire. L'épithélium des conduits biliaires est prolifératif. Les lésions rénales sont celles d'une néphrose tubulaire, affectant particulièrement l'épithélium des tubes contournés proximaux. Les tubules sont dilatés et contiennent des débris cellulaires, des cellules apoptotiques et des cellules en mitose. Les tubules épars sont bordés par des cellules cubiques basophiles, avec une caryomégalie occasionnelle, signe de régénération. Les auteurs ont ainsi montré que la fumonisine B₁ est hépatotoxique mais également néphrotoxique chez les veaux.

Gurung *et al.* [120], qui ont étudié les effets de l'administration de fumonisine dans la ration de chèvres, ont constaté les mêmes effets hépatotoxiques et néphrotoxiques que Mathur *et al.* [194]. Toutefois, malgré une administration de fumonisine quotidienne pendant 112 jours, les chèvres n'ont manifesté aucun signe clinique. Seules les altérations biochimiques ont laissé paraître les lésions et dysfonctionnements hépatiques et rénaux.

Ochratoxine A :

L'ochratoxine A est la toxine principale produite par les espèces de champignons appartenant au groupe des *Aspergillus ochraceus*, et par certains *Penicillium* spp [126]. De faibles teneurs en ochratoxine A ont été retrouvées dans le maïs et l'orge, et de plus hauts niveaux dans les céréales de mauvaise qualité. L'ochratoxine A est une toxine thermostable [126].

Ribelin *et al.* [244] ont évalué la dose létale en administration unique chez les bovins à un peu plus de 13 mg/kg, ce qui représente 23 fois la teneur la plus élevée retrouvée naturellement dans un aliment. L'intoxication aiguë par ce composé est donc peu probable en pratique. L'intoxication des ruminants est donc en général le résultat d'une ingestion chronique d'ochratoxine A, et conduit à une anorexie et une chute de la production laitière. Les auteurs [244] ont établi que les jeunes animaux sont plus sensibles que les adultes. Cette différence est attribuée au développement du rumen [280].

Kiessling *et al.* [167] ont étudié la dégradation *in vitro* de plusieurs mycotoxines, notamment l'ochratoxine A, par du jus de rumen prélevé sur un mouton ou sur une vache à différents moments par rapport au repas. Les auteurs ont montré qu'il n'existe presque pas de différence entre la dégradation ruminale par le mouton et par la vache. Ils ont montré que

l'ochratoxine A est détoxifiée dans le rumen en ochratoxine α et phénylalanine, et cette action est surtout due aux protozoaires ruminiaux. L'ochratoxine α n'est pas toxique. Ces données sont en accord avec ce qui avait été auparavant mis en évidence par Hult *et al.* [145]. Ces derniers ont montré avec du jus de rumen de vache d'abattoir que moins de 5% de la quantité initiale d'ochratoxine A était présente au bout de 4 heures d'incubation. Ils ont de plus montré que cette dégradation avait lieu dans les trois pré-estomacs mais pas dans l'abomasum. Les auteurs ont enfin calculé que les ruminants devraient être capables de dégrader 12 mg d'ochratoxine par kilogramme d'aliment.

Lorsque l'ochratoxine A se trouve en faible quantité dans l'aliment de bovins, le produit de l'hydrolyse de la toxine, l'ochratoxine α , est retrouvé dans l'urine [126]. L'administration orale d'ochratoxine A à 5mg/kg à un mouton [167] a entraîné la présence d'ochratoxine A et d'ochratoxine α dans le rumen au bout d'une heure, mais aucun de ces composés n'a été retrouvé dans le sang. Lors d'administration d'ochratoxine A à forte dose, les deux types d'ochratoxines apparaissent dans l'urine et le lait [126].

Höhler *et al.* [141] ont étudié la dégradation digestive de l'ochratoxine A chez des moutons nourris avec une ration composée à 70% de concentrés. Les moutons ont été répartis en trois groupes recevant chacun une dose définie d'ochratoxine A (0, 2 ou 5 mg/kg de concentré) pendant 4 semaines. La teneur en ochratoxine A n'a pas affecté la prise alimentaire ni la digestibilité. Les animaux ne montrent pas de signes de maladie. Cependant une concentration significative d'ochratoxine A a été enregistrée dans le sérum des animaux ayant reçu de la mycotoxine. L'analyse des fèces et de l'urine révèle l'excrétion de quantités significatives d'ochratoxine A et α . Cette étude montre donc que la dégradation dans le tube digestif de l'ochratoxine A est nettement moins efficace que ce qui a été précédemment montré, en particulier en présence d'une forte proportion de concentrés dans la ration.

Cinq ans plus tard, Blank *et al.* [35] ont étudié le métabolisme de l'ochratoxine A sur des moutons pendant 29 jours. Les doses administrées sont cette fois très faibles (9,5, 19 et 28,5 microgramme d'ochratoxine A par kilogramme de poids vif). L'alimentation des animaux est composée à 70% de concentrés. Les auteurs ont mis en évidence une concentration significative d'ochratoxine A dans le sérum des moutons, quelle que soit la dose administrée. L'ochratoxine A s'accumule dans le sérum, et la concentration mesurée dépend de la dose administrée. Une proportion constante de 6 à 8% de la dose est éliminée dans l'urine. Les auteurs concluent que, même à dose faibles à modérées, l'ochratoxine A s'accumule dans la circulation des ruminants et peut s'accumuler dans les tissus. La distribution des aliments contaminés aux ruminants, comme cela avait été proposé auparavant, n'est donc pas un moyen sûr de se débarrasser de tels aliments.

Citrinine :

La citrinine est produite par de nombreux *Aspergillus* et *Penicillium* spp, notamment *P. viridicatum*. La néphrotoxicité de *P. citrinum* pourrait être due en partie ou totalement à la citrinine [126]. La citrinine est responsable d'une dégénérescence tubulaire chez les ovins [195].

▪ Présentation clinique

Les signes cliniques sont ceux d'une insuffisance rénale aiguë. Chez les ruminants, ils ne sont pas spécifiques [78] [267]. Ainsi, on peut observer une anurie, une oligurie ou une polyurie en fonction de la cause impliquée [267]. Les symptômes généraux sont l'anorexie partielle ou totale [78] [80] [267], la diarrhée, l'épistaxis [267] et la déshydratation [80]. On peut parfois observer un abattement [78] [80] [267], un jetage nasal, un iléus, du méléna et un ballonnement [267]. Si une composante septique entre en jeu, une hyperthermie, une tachycardie et une congestion sclérale peuvent se manifester. La salive peut avoir une odeur d'ammoniac. Une faiblesse musculaire aboutissant au décubitus [78] [80] [267] est probablement le résultat des déséquilibres électrolytiques et de la perte de volume sanguin [267]. Lors de néphropathie due à une cause médicamenteuse, les signes relatifs à d'autres organes sont plus perceptibles : mammite, métrite, désordres abomasaux, diarrhée ou pneumonie [80]. Lors de néphrose associée à des métaux lourds, des signes neurologiques (plomb, arsenic) ou gastro-intestinaux (plomb, arsenic, mercure) peuvent être remarquées et aider à établir le diagnostic [80]. Le diagnostic de l'intoxication par les plantes se fait par l'absence de commémoratifs d'administration d'antibiotique ou d'AINS, l'absence de cause infectieuse évidente, mais souvent une autopsie est nécessaire pour émettre le diagnostic [80].

L'examen transrectal ne montre en général pas de modification [267], mais une hypertrophie rénale [80] et un œdème périrénal peuvent être palpés occasionnellement [78] [267]. Sans traitement, l'évolution se fait vers l'insuffisance rénale chronique [267]. L'amaigrissement s'ajoute alors aux symptômes précédents. Le rein gauche atrophié peut être palpé par le rectum [267].

▪ Examens complémentaires

La biochimie sanguine met en évidence une augmentation de l'urémie et de la créatinémie, une hypochlorémie et une alcalose métabolique (ou une acidose chez les jeunes ayant de la diarrhée), une hyponatrémie, une hypermagnésémie, une hyperphosphatémie, une hypocalcémie et une kaliémie normale à diminuée [78] [80] [267]. L'analyse d'urine révèle une isosthénurie [78] [80] [267], une hématurie [78] [267], et parfois une protéinurie et une cylindrurie [80] [267].

La clairance fractionnée du sodium peut aider au diagnostic, mais il faut faire attention à la comparer à celle d'un animal sain de même âge, de même statut physiologique et nourri avec la même ration [267].

La biopsie rénale est le moyen diagnostique le plus fiable. La fonction de coagulation doit être évaluée préalablement, puisque certaines maladies rénales bovines ont été associées à des troubles de la coagulation [80].

L'examen échographique du rein peut en lui-même être utile dans le diagnostic [80].

▪ Lésions

Les lésions communes à tous les types d'intoxications sont une nécrose des cellules épithéliales tubulaires rénales, d'où le nom de nécrose tubulaire aiguë [267]. Les lésions impliquant d'autres organes dépendent du processus pathologique en cours, et sont à envisager au cas par cas.

- Principes du traitement

- **Evacuer le toxique :**

Dans le cas d'une néphrose toxique, l'animal doit être soustrait à cette toxine (retrait de l'aliment, arrêt de l'administration de médicaments néphrotoxiques) [78] [80] [263] [267]. Une ruminotomie pour enlever le toxique du rumen peut être envisagée si le cas est pris en charge suffisamment précocement (dans les 24 heures suivant l'ingestion). Le charbon activé (2 à 4 g/kg per os) peut se lier au toxique dans la lumière digestive. Les laxatifs à base de magnésium sont contre-indiqués [267].

- **Prévenir les effets du toxique :**

Si l'animal est susceptible d'avoir ingéré une quantité potentiellement dangereuse de produit toxique, une fluidothérapie préventive peut être réalisée pour provoquer une diurèse prophylactique [267].

- **Restaurer une perfusion rénale et une production d'urine adéquates :**

C'est le point le plus important du traitement [80] [267]. Il s'agit d'une fluidothérapie intraveineuse avec une solution isotonique à base de sodium avec éventuellement du potassium ou du calcium, selon les besoins [78] [263] [267]. L'administration répétée d'eau et d'électrolytes par sondage ruminal est une solution de substitution envisageable en cas d'administration intraveineuse impossible. Une sonde naso-gastrique ou une sonde de ruminostomie fixées en place sont deux possibilités permettant d'éviter le sondage répété de l'animal et les lésions consécutives, et de réduire le personnel nécessaire.

L'administration intraveineuse ou orale de fluides à 1,5 ou 2 fois le besoin d'entretien d'un adulte (60 ml/kg/jour) est une dose adéquate pour induire la diurèse. Il est important de surveiller l'absence de chémosis, d'œdèmes, de dyspnée ou tachypnée, qui peuvent indiquer une hyperhydratation [80] [267]. La fluidothérapie doit être poursuivie jusqu'à la normalisation des valeurs d'urémie et de créatinémie. Une supplémentation orale ou sous cutanée [80] en calcium ou orale en potassium peut être nécessaire car ces électrolytes sont parfois difficiles à administrer de façon sûre par voie intraveineuse [267]. Du dextrose peut être ajouté à la saline administrée en ajoutant un litre de dextrose à 50% par 20 litres de saline [80]. D'une manière générale, la composition de la solution administrée doit être adaptée à l'état électrolytique et acido-basique de chaque patient [80] [263].

La restauration de la production d'urine est nécessaire chez les animaux anuriques ou oliguriques. Si la fluidothérapie n'entraîne pas de diurèse, du furosémide peut être administré (1mg/kg en intraveineuse ou intramusculaire) [78] [267]. Une administration répétée toutes les heures ou toutes les deux heures peut être nécessaire pour induire la production d'urine chez les animaux anuriques ou oliguriques. Il faut alors surveiller la natrémie et la kaliémie [267]. Le mannitol (0,25 g/kg en intraveineuse) ou la dopamine (2 à 5 µg/kg en intraveineuse) peuvent être nécessaires pour initier la diurèse si le traitement précédent est inefficace [78] [80] [263] [267]. Divers [80] propose également l'emploi de dobutamine, de norépinéphrine, de vasopressine ou d'aminophylline.

La palpation ou l'échographie transrectale répétée de la vessie peut être un moyen efficace de confirmer la production d'urine et son accumulation [80].

- Pronostic

Les lésions responsables d'une obstruction du débit sanguin rénal (thrombose de la veine rénale, coagulation intravasculaire disséminée) ont un mauvais pronostic [267]. L'insuffisance rénale due à une cause toxique bénéficie d'un meilleur pronostic si l'affection est diagnostiquée précocement et si le traitement entrepris est suffisamment agressif [267]. Le retour de l'appétit et la diminution de l'urémie et de la créatinémie sont de bons indicateurs pronostiques [279]. Plus l'azotémie se prolonge dans le temps, plus le patient risque de développer une insuffisance rénale chronique [80].

Il peut être nécessaire de prolonger le traitement de soutien pendant 2 à 3 semaines, pour permettre à l'épithélium tubulaire de se renouveler correctement [267]. Une fois que la diurèse est établie, la fluidothérapie doit être ajustée pour maintenir la diurèse et aider le rein dans son rôle d'excrétion des déchets [80].

Si un traitement potentiellement néphrotoxique doit être employé pour lutter contre une cause primaire, il est nécessaire de réduire sa posologie et de surveiller les paramètres sanguins pour pouvoir continuer le traitement [80].

I. 7) Syndrome hémolytique et urémique

- Définition

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une maladie aiguë caractérisée par la triade de symptômes suivants : microangiopathie rénale thrombotique avec insuffisance rénale aiguë, anémie hémolytique micro-angiopathique et thrombocytopénie sans cause apparente [176] [247]. Epidémiologie

Cette maladie est rarement rapportée chez les bovins [176] [247]. Elle est diagnostiquée, dans les deux cas répertoriés chez des adultes, en période post-partum. Les deux vaches ont présenté un épisode de métrite suite au part [176] [247].

- Etiologie

La cause de ce syndrome n'est pas connue mais la maladie a été associée à des infections chez les humains. Différents agents ont été suspectés chez l'homme : *Shigella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* ou même certains virus. Le SHU a également été associé avec la gestation et la période post-partum [247].

La pathogénie de ce syndrome n'est pas clairement comprise, mais la coagulation intravasculaire disséminée semble jouer un rôle prépondérant [176] [247]. Cependant, dans le cas du SHU, les reins sont affectés de façon plus importante que dans les cas de coagulopathie intravasculaire disséminée décrits chez les bovins [247]. L'état d'hypercoagulabilité lié à la gestation peut également jouer un rôle [247].

- Expression clinique

L'anorexie est constante [176] [247], et elle est suivie de l'adipsie [247]. La production laitière est diminuée [176] ou anormale [247]. La motilité ruminale est réduite en fréquence et en intensité [176] [247]. Les fèces sont brun-rougeâtre [176] [247] mucoïdes et en faible

quantité [247]. L'animal peut présenter de l'épistaxis, des muqueuses pâles et des ecchymoses de la sclère [176].

- Examens complémentaires

L'analyse de sang montre un sérum hémolysé [247], une anémie non régénérative, une leucocytose neutrophilique, une thrombocytopénie, une azotémie [176] [247], une hyperkaliémie, une hypochlorémie [247], une hypocalcémie [176], une diminution de la concentration en bicarbonates [247], une augmentation de la bilirubine totale et de l'activité de la γ -GT, de la créatinine phosphokinase, de la lactate déshydrogénase et de l'alanine-aminotransférase [176]. L'analyse d'urine révèle une protéinurie, une cylindrurie et une leucocyturie [176].

Une ponction de moelle osseuse montre une hyperplasie granulocytaire et une hypoplasie érythrocytaire. La moelle prend un aspect leucémique. Les mégacaryocytes sont nombreux et à différents stades de maturation. Des trypanosomes sont observés, qui sont jugés comme faisant partie des complications de la maladie [247].

Ces résultats indiquent une insuffisance rénale aiguë, une hémolyse aiguë et une thrombocytopénie par surconsommation [247], associées dans un des cas [176] à une hépatopathie et une myocardite.

- Lésions

L'autopsie d'une des deux vaches [247] met en évidence un œdème périrénal important et une hypertrophie sévère des deux reins. Les reins sont rouge sombre et présentent de nombreux infarctus dans le cortex. Concernant les autres organes, une endométrite nécrosante, une congestion et un œdème pulmonaire, un œdème sous muqueux de l'abomasum et des hémorragies étendues dans de nombreux organes sont observés.

- Diagnostic

Il est établi grâce à la présence de la triade de symptômes [176] [247].

- Traitement

Une transfaunation a été tentée sans succès chez une vache [247]. L'autre vache [176] a reçu du gluconate de calcium (250 ml à 25% en intraveineuse), du chlorure de sodium (2 l à 0,9% en intraveineuse) et du dextrose (1 l à 10% en intraveineuse), une association de pénicilline et streptomycine, de la vitamine K et de la vitamine B. La vache a guéri.

I. 8) Lipofuscinose rénale

- Définition

La lipofuscinose est une maladie de surcharge décrite chez les ruminants domestiques qui affecte classiquement les cellules nerveuses et le foie. Lorsqu'elle affecte les reins, elle se caractérise par une pigmentation anormale de ces organes, brun foncé ou noire, ce qui a conduit à parler de « reins noirs ». Ces « reins noirs » ont été sujets à de nombreuses études depuis le début du XX^{ème} siècle, concluant pour certaines à l'accumulation de mélanine ou

pour d'autres à l'accumulation d'hémosidérine. Le terme de « lipofuscinose », introduit en 1963, est celui qui est désormais consacré pour cette affection [256].

- Etiologie

La maladie correspond à une accumulation d'apparition rapide de granules de lipofuscine dans les lysosomes secondaires des macrophages, des cellules réticulaires et des cellules endothéliales [256].

L'étude des pédigrées de vaches affectées a montré pour la maladie des « reins noirs » des résultats en concordance avec une transmission Mendélienne autosomique récessive [256]. Toutefois, Agerholm *et al.* [3] ont mis en évidence des résultats en accord avec ce mode de transmission dans la race Rouge Danoise, mais pas dans la race Holstein. Ceci est expliqué par les auteurs par un phénomène de pénétrance incomplète dans cette race, d'où une expression moins fréquente ou plus tardive.

La fréquence de l'allèle muté est de 0,159 et 0,066 dans les races Danoise et Holstein respectivement [256]. En 2009, Agerholm *et al.* [3] rapportent qu'une étude a permis de localiser le gène impliqué dans la maladie sur le chromosome 17.

- Epidémiologie

La lipofuscinose rénale est une découverte courante d'inspection des viandes à l'abattoir. En 1983, Monaghan *et al.* [212] ont identifié onze cas de pigmentation brune foncée des reins, dont dix se sont révélées être dues à de la lipofuscinose. La prévalence de cette affection est alors de 0,24% des bovins abattus, ou 5,8% des reins saisis.

Dans l'étude de Rude *et al.* [256] sur 133 939 bovins abattus dans quatre abattoirs danois, entre novembre 2002 et mai 2003, 359 cas de « reins noirs » ont été enregistrés. Les cas concernent les bovins de race Holstein (0,21% des bovins de cette race sont atteints) ou Laitière Rouge Danoise (1,21% des bovins de cette race sont atteints), ou encore des animaux de race croisée avec l'une de ces deux races. Il est important de noter que 59% et 9% des bovins abattus dans cette zone géographique (où sont abattus 47% des bovins danois) sont de race Holstein et Danoise respectivement. Il a été montré que l'affection est significativement plus fréquente dans ces deux races par rapport à d'autres, et significativement plus fréquente dans la race Danoise par rapport à la race Holstein. Les reins très noirs sont majoritairement ceux de vaches Danoises. L'intensité de la pigmentation est liée à la quantité de lipofuscine accumulée.

Dans l'étude d'Agerholm *et al.* [3], sur les 433 759 bovins abattus pendant deux ans dans quatre abattoirs Danois, 787 sont atteints de lipofuscinose rénale (0,18%). Ce sont également principalement des bovins de races Holstein et Rouge Danoise. Parmi les adultes de plus de deux ans de races Rouge Danoise, Holstein et croisée, la prévalence de l'affection est de 1,3%, 0,3% et 0,4% respectivement.

Les bovins affectés sont âgés de 0,75 à 10,42 ans [256] (11 mois à 13 ans [3]), avec une moyenne de 5 ans [256]. Peu d'animaux atteints ont moins de trois ans, et les classes d'âge les plus concernées sont les bovins de 4,5 à 6,5 ans et de 7,5 à 8,5 ans [256].

Quatre-vingt seize pourcent des animaux atteints sont des femelles, mais ceci est dû au fait que les mâles sont abattus trop jeunes pour développer la maladie. En excluant les animaux de moins de trois ans des calculs, la prévalence est équivalente entre les sexes.

Agerholm *et al.* [3] ont montré que parmi les animaux âgés de 2 à 11 ans, la prévalence de l'affection augmente avec l'âge.

- Expression clinique

Rude *et al.* [256] n'ont montré aucune différence significative dans l'état général et les antécédents de production entre les animaux sains et les animaux à reins noirs. La présence d'une clinique en faveur d'une maladie n'est pas non plus associée à l'un ou l'autre type de bovins.

Aucun signe clinique ni aspect morphologique de dysfonction rénale n'est mis en évidence. Toutefois, il est possible que la lipofuscinose altère les fonctions de l'épithélium tubulaire. Dans certains groupes d'âge, les bovins atteints de lipofuscinose sont abattus plus fréquemment que les bovins sains, sans que les raisons aient pu être approfondies [256].

Il semble que le gène responsable de cette dyspigmentation soit d'expression tardive chez l'individu porteur, ainsi les animaux atteints sont paradoxalement abattus plus tard que les animaux sains [3]. Rapportée à la durée de lactation, les vaches de race Rouge Danoise atteintes produisent significativement moins de lait par lactation que les vaches saines. Cet effet n'est pas observé chez les vaches de race Holstein. Le poids des carcasses à l'abattage n'est pas affecté par la maladie.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Cinquante-sept des reins noirs de l'étude de Rude *et al.* [256] sont étudiés en laboratoire. La seule modification macroscopique est la modification de couleur. Elle est classée par les auteurs selon son intensité en quatre groupes (Photo 23). Les deux reins sont affectés et appartiennent au même groupe. L'examen rapproché de la surface des reins montre souvent un réseau brun clair entourant des foyers d'un brun plus foncé, avec dans de plus rares cas la présentation inverse (Photo 24). En coupe longitudinale, la dyspigmentation apparaît affecter davantage le cortex rénal. Des striations radiales brunes foncées et claires traversent le cortex de la surface jusqu'à la jonction cortico-médullaire (Photo 25). La jonction cortico-médullaire est bordée par une zone brune claire au niveau de la partie la plus périphérique de la médulla. La médulla est souvent rougeâtre et présente des colorations variées. Le tissu adipeux périrénal est souvent jaunâtre. Dans certains cas une néphrite interstitielle ou des kystes rénaux sont notés.

Photo 23 : Reins atteints de lipofuscinose (d'après [256])

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

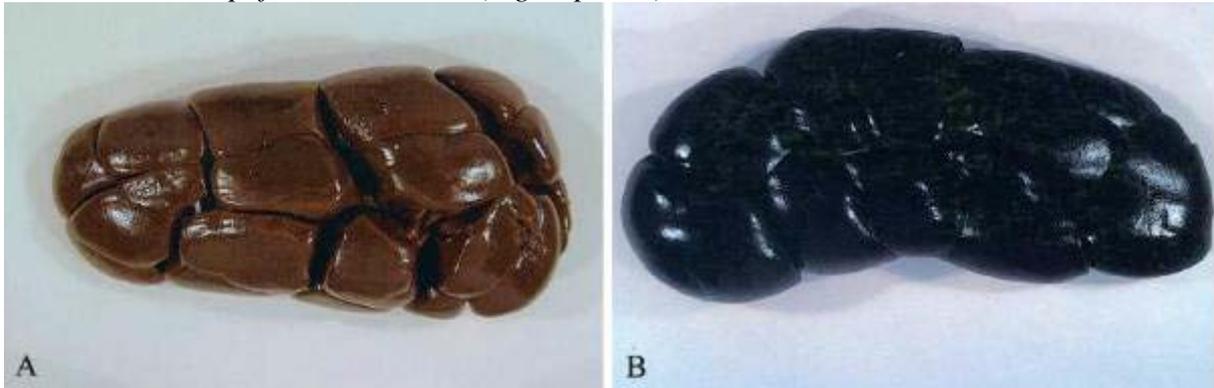


Photo 24 : Surface d'un « rein noir » (d'après [256])

Un réseau brun clair encercle des foyers de couleur plus sombre. Face dorsale du rein droit.



Photo 25 : Coupe transversale d'un lobe de « rein noir » (d'après [256])

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



- Microscopiques :

Des quantités variables de pigment cytoplasmique brun-doré sont observées lors de coloration à l'hématoxyline-éosine. Ce pigment est retrouvé dans le cortex, avec une alternance de zones claires et foncées dans la *pars radiata* et la *pars convoluta* aboutissant au schéma observé macroscopiquement [256].

La pigmentation affecte l'épithélium des tubules proximaux contournés et droits. Le pigment se présente sous la forme de granules irréguliers et est présent dans toutes les cellules de l'épithélium tubulaire affecté, dans le lysosome secondaire. La pigmentation diminue progressivement dans la zone externe de la médulla. Une pigmentation cytoplasmique faible est notée dans les tubules distaux et collecteurs. Le pigment est retrouvé dans la plupart des nœuds lymphatiques régionaux qui ont pu être analysés [256].

▪ Diagnostic

La maladie ne donne probablement pas de signes cliniques d'insuffisance rénale, il s'agit en effet d'une découverte fortuite d'abattoir. La spécificité de la détection des reins atteints à l'abattoir est proche de 100% [256]. L'identification du pigment montre qu'il s'agit de lipofuscine.

▪ Diagnostic différentiel

La lipofuscine doit être distinguée de l'accumulation rénale d'autres pigments comme l'hémoglobine, la myoglobine ou les porphyrines. Cependant la distinction est le plus souvent aisée car ces pigmentations témoignent d'un processus pathologique facilement reconnaissable : anémie hémolytique aiguë ou porphyrie érythropoïétique congénitale par exemple [3].

I. 9) Néoplasie rénale

I. 9. a) **Néoplasie du parenchyme et des tubules rénaux**

▪ Epidémiologie

Sandison et Anderson [259] ont étudié l'incidence des néoplasmes rénaux pendant un an dans 100 abattoirs britanniques. Trois-cent-deux tumeurs bovines et 107 ovines ont été analysées. Ils ont montré que chez les bovins, les tumeurs rénales primitives représentent 3,6% des tumeurs bovines, et apparaissent à la fréquence de 8,5 cas par million d'animaux abattus. Chez les ovins, les tumeurs rénales primitives comptent pour 3,7% des tumeurs observées, avec une incidence absolue de 0,9 cas par million d'animaux abattus.

Au cours d'une étude de 11 ans, Kelley *et al.* [165] n'ont recensé que 20 bovins avec des lésions rénales évocatrices de tumeur à l'examen post mortem à l'abattoir. Les tumeurs primitives rénales sont donc rares chez les bovins [51] [80] [267], les ovins et les caprins [169].

Les néoplasmes rénaux bovins sont essentiellement des carcinomes ou des lymphomes [51]. Sandison et Anderson [259] ont montré que les tumeurs rénales primitives des bovins et

des ovins sont essentiellement des carcinomes. Les auteurs n'ont pas mis en évidence de prédisposition de sexe, ni d'association entre la présence d'une maladie rénale et l'apparition d'une tumeur. Kelley *et al.* [165] n'ont diagnostiqué que des carcinomes.

Le lymphosarcome est la tumeur rénale secondaire la plus fréquente [259]. En effet, le rein fait partie des organes atteints lors de lymphosarcome multicentrique [80] [169] [267], qui peut avoir pour origine le virus de la leucose ovine [169] ou bovine [109]. Un à 5% des bovins infectés développent un lymphosarcome généralisé. Ces animaux sont âgés de plus de deux ans (en général entre 5 et 8 ans) [109].

Les tumeurs secondaires sont en général plus fréquentes que les tumeurs primaires, quelle que soit l'espèce [259]. Elles surviennent en association avec des carcinomes bronchiques, cholangio-hépatiques, ovariens [259] ou utérins [254], ou avec des fibrosarcomes [259].

Le néphroblastome a été rencontré une fois dans l'étude de Sandison et Anderson [259] (voir I. 2. c). Le troisième type de tumeur rénale primitive est le tératome para-rénal, observé chez un veau âgé d'une semaine.

- Etiologie

Des agents chimiques, physiques et virologiques ont été associés avec les tumeurs des cellules rénales chez les animaux et les humains. Les carcinogènes chimiques connus pour provoquer des tumeurs des cellules rénales comprennent les nitrosamines, les amines aromatiques (colorants, caoutchouc, charbon, industrie du gaz), les nitrosurées, les triphosphates, le cadmium, les aflatoxines et le plomb [205]. L'importance de chacun de ces composés n'a pas été étudiée chez les ruminants.

Une cause virale s'ajoute à cette liste : le virus de la leucose bovine ou ovine [169], qui peut provoquer, entre autres, un lymphome rénal. Il est important de noter que la leucose bovine enzootique (LBE) est une maladie légalement réputée contagieuse. La France est considérée indemne de LBE depuis 2003 [109].

- Expression clinique

Chez les ruminants les tumeurs rénales sont en général asymptomatiques [165] [205].

Un carcinome des cellules rénales a entraîné chez une vache de 14 ans [260] une perte de vigueur et d'appétit, une émaciation progressive, une démarche festonnante, une diminution du péristaltisme gastro-intestinal, un son de résonance tympanique au niveau de l'abomasum, une pollakiurie et des reins tuméfiés à l'examen transrectal. La seule anomalie à l'analyse d'urine est une protéinurie.

Dans le cas de la leucose bovine enzootique, les symptômes généraux sont non spécifiques : asthénie, amaigrissement, polypnée, tachycardie, anémie, tarissement de la production lactée, légère hyperthermie inconstante [109]. D'autres symptômes fonctionnels peuvent apparaître en fonction des organes atteints par le lymphosarcome multicentrique et de l'hypertrophie des nœuds lymphatiques superficiels et profonds. La mort survient en quelques semaines [109].

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Le lymphome rénal entraîne le développement d'une forme anormale du rein, qui peut être palpée par le rectum lorsqu'il concerne le rein gauche [80]. La forme nodulaire est la plus fréquente lors de leucose. Les reins sont alors parsemés de nombreux nodules plus ou moins bien délimités, blanc-grisâtre, d'aspect grasseux, qui font saillie en surface et contiennent parfois des foyers hémorragiques [195] [254] (Photo 26). La capsule n'est pas adhérente [195]. Ceci est surtout valable chez les jeunes en cas de leucose juvénile, et est moins fréquemment observé chez les adultes. En cas de forme diffuse (rare) le rein prend un aspect entièrement homogène, mou, avec des zones hémorragiques. Il est hypertrophié et prend une apparence grasseuse [195] (Photo 27). Les autres lésions de leucose (localisations viscérales et ganglionnaires) sont également observées et conduisent au diagnostic [254].

Photo 26 : Rein d'un bovin atteint de leucose sporadique (cliché : ENVT)

Noter les nombreux nodules blanc-grisâtres, bien délimités et d'aspect grasseux à la surface du rein atteint secondairement.



Photo 27 : Rein d'un bovin atteint de leucose bovine enzootique (cliché : R. Braque)

Noter l'apparence grasseuse du rein.



Le carcinome des cellules rénales est caractérisé par une tuméfaction des reins qui prennent une consistance dure [260]. Les carcinomes rénaux peuvent se présenter sous la forme de masses sphériques ou ovoïdes bruns, jaunâtres ou blanchâtres, typiquement localisées à un pôle du rein [195]. Des nombreux foyers néoplasiques peuvent être observés, localisés préférentiellement dans le cortex [165] [260] et s'étendant dans la capsule [165]. Les

foyers peuvent être multiples ou uniques, unilatéraux ou bilatéraux [165]. En général ils sont bien délimités du reste du rein qui est atrophié et comprimé [195] [260]. La tumeur peut être plus grande que le rein qui la supporte. Elle présente fréquemment des zones plus sombres nécrotiques et hémorragiques. L'infiltration du bassinet, de l'uretère, de la veine rénale et des vaisseaux lymphatiques hilaires peut être visible [195] [260]. L'atteinte est souvent bilatérale, plus probablement par développement *de novo* de tumeur que par métastase intra-rénale [195].

Le schéma de métastase des carcinomes rénaux bovins est variable [259]. Tous les carcinomes bovins recensés dans une étude ont métastasé [259], mais les métastases peuvent être absentes [165]. Les sites les plus fréquents de métastase sont les nœuds lymphatiques régionaux (rénaux et sous lombaires) [165], suivis du péritoine [165] [260], du mésentère [165] du foie, des poumons et des nœuds lymphatiques broncho-médiastinaux. Les plèvres et les ovaires peuvent rarement être atteints. Chez les ovins, les sites de métastase de deux des quatre carcinomes rénaux observés sont le foie, les nœuds lymphatiques broncho-médiastinaux, les poumons et les muscles squelettiques.

Lors de métastases rénales de carcinomes concernant d'autres organes, les deux reins sont en général atteints, avec des nodules gris-blanchâtre dans la zone corticale [254]. Les métastases rénales d'un adénocarcinome pulmonaire sont difficilement différenciables d'un carcinome rénal primaire [195].

- **Microscopiques :**

L'observation de coupes histopathologiques des néphrocarcinomes [259] met en évidence différentes structures histologiques chez les bovins et les ovins. Les carcinomes peuvent prendre la forme d'épithélioma à cellules claires avec parfois des foyers indifférenciés d'épithélioma malpighien, d'adénocarcinomes tubulaires et papillaires ou encore de carcinomes acidophiles polymorphes. Les carcinomes décrits présentent des degrés divers de chacune de ces lésions, impliquant alors plus ou moins les tubules, les papilles et le stroma rénaux. Une métaplasie du stroma est fréquemment observée. Le parenchyme peut alors contenir du tissu osseux, fibreux, muqueux ou musculaire lisse. Une nécrose peut être visible au centre des nodules néoplasiques les plus gros [260]. Les tumeurs, mêmes si elles apparaissent uniques macroscopiquement, sont toujours multiples à l'observation microscopique [165]. Les tubules rénaux adjacents à la tumeur peuvent être kystiques [165].

Le tératome para-rénal observé est adjacent à un rein et implique la capsule rénale [259]. Cette tumeur est hautement cellulaire et fortement vascularisée. Elle comprend des cellules épineuses densément regroupées et montrant une faible production de collagène et une forte fréquence de mitoses. Des îlots de cellules cartilagineuses bien différenciées sont dispersés parmi ces cellules. Des acini épithéliaux voire des espaces kystiques visibles à l'œil nu caractérisent cette tumeur.

▪ Traitement

Lorsque le rein tumoral est détecté avant l'abattage (en cas d'augmentation importante de volume, voir Photo 28), et en cas d'atteinte unilatérale, une néphrectomie unilatérale peut être tentée (voir Troisième partie III. 3. a).

Photo 28 : Rein tumoral après néphrectomie (cliché : C. Boos)

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



I. 9. b) Néoplasie du bassinet

▪ Epidémiologie

Les tumeurs du bassinet sont rares : Sandison et Anderson n'en ont pas détecté au cours de leur étude sur 1 300 000 bovins et 4 500 000 ovins [259]. Vítovec [309] a observé deux carcinomes de l'épithélium transitionnel du bassinet sur des vaches abattues entre 1973 et 1975. Les deux vaches atteintes sont âgées de 11 et 12 ans.

La fréquence des tumeurs du bassinet est difficile à estimer à partir des données d'abattoir car le bassinet n'est pas examiné en détail durant l'inspection post-mortem de routine, et les tumeurs de taille réduite peuvent passer inaperçues [309].

▪ Lésions

- **Macroscopiques :**

Le bassinet est remplacé par des tumeurs multiples et coalescentes infiltrant le parenchyme rénal à des degrés divers [309]. Les masses tumorales dans le bassinet sont grossièrement granuleuses et sont en partie couvertes par d'épaisses villosités. Les plus gros papillomes sont ulcérés et présentent des hémorragies sur leur surface. Une expansion métastatique implique de multiples foyers d'environ 1 cm sur 1 cm dans les poumons et les nœuds lymphatiques rénaux, para-aortiques, broncho-médiastinaux et rétropéritonéaux.

Le carcinome pyélique peut aussi se présenter sous la forme d'une tumeur sessile, infiltrant légèrement le parenchyme rénal [309]. La tumeur de couleur gris-blanchâtre fait protrusion dans la lumière du bassinet dilaté et ressemble à un papillome. Des zones de nécrose hémorragique sont visibles à la section.

Les tumeurs pyéliques peuvent provoquer une hydronéphrose à cause de l'obstruction des voies urinaires qu'elles peuvent générer [205].

- **Microscopiques :**

Le stroma est fibreux et lâche [309]. Il contient de nombreux vaisseaux sanguins dilatés et de petits infiltrats de lymphocytes et plasmocytes. Le stroma est recouvert par plusieurs couches d'épithélium transitionnel néoplasique avec un degré modéré de pléomorphisme, de cellules atypiques, d'hyperchromatose nucléaire et de figures de mitoses. Au niveau des structures papillaires avec des villosités tassées, les cellules de l'épithélium transitionnel sont surtout cylindriques, avec un nombre grandissant de cellules cubiques ou aplaties, en partie desquamées dans les couches superficielles. A la surface de la tumeur on observe des débris nécrotiques de cellules tumorales desquamées et de leucocytes neutrophiles. Dans les lésions de nécrose hémorragique, on peut observer des petits foyers de calcification dystrophique.

II. Les affections du bas appareil urinaire (vessie et urètre)

En 1990, Henrenda *et al.* [131] on réalisé une étude des lésions vésicales macroscopiques observées dans un abattoir en Ontario. L'étude a porté sur l'examen post-mortem de 21340 bovins majoritairement de race allaitante, abattus en un an. Au total, 10,8% de ces bovins présentaient des lésions vésicales (2296 bovins). Les lésions vésicales sont plus fréquentes au printemps. La lésion la plus fréquemment identifiée est la cystite chronique (10,35% des vessies examinées). Viennent ensuite les anomalies de développement de l'ouraque (0,15%), les hémorragies vésicales (0,11%), les cystites aiguës (0,09%) et les tumeurs primitives (0,05%).

II. 1) Malformations congénitales

II. 1. a) Obstruction urétrale

▪ Définition

Il s'agit d'une anomalie congénitale de l'urètre qui se caractérise par un franc rétrécissement de la lumière urétrale qui peut aboutir à la formation d'un cul de sac, en général à proximité de la localisation normale de l'ostium externe de l'urètre. Cette malformation empêche l'écoulement de l'urine de la vessie vers l'extérieur. Elle est qualifiée d'atrésie lorsqu'elle est complète [90] ou d'hypoplasie (ou atrésie incomplète), lorsqu'elle désigne juste une sténose urétrale [228]. Un diaphragme muqueux peut également empêcher l'écoulement de l'urine par l'urètre [147].

Chez l'homme, les obstructions urétrales sont classées en différentes catégories [149] : strictions, diverticule, valves et diaphragmes muqueux. Le peu de cas exposés chez l'animal ne permet pas pour l'heure d'établir une telle classification.

▪ Epidémiologie

Cette affection semble rare étant donné le faible nombre de publications qui traitent de ce sujet [90] [149] [228]. Elle est associée au freemartinisme dans deux des trois publications sur des bovins. Elle se manifeste tôt dans la vie de l'animal : les trois animaux étudiés ont quatre jours.

▪ Etiologie

Cette anomalie correspond à une anomalie lors du développement du tractus uro-génital de l'animal. Son association constatée avec le free martinisme est peu surprenante dans la mesure où le développement correct du tractus urinaire est étroitement lié à celui du tractus génital. Dans le cas du free martinisme, l'influence de la masculinisation aurait gêné l'anastomose entre l'urètre pelvien et l'urètre « pénien » [90].

Dans le cas décrit par Hylton et Trent [149], la cause de l'obstruction, qui semble être liée à la présence d'un diaphragme muqueux dans l'urètre, n'est pas évoquée.

- Expression clinique

L'affection survient chez un animal jeune. Les signes cliniques généraux sont de l'abattement, du ténesme [149], de la déshydratation et/ou de l'anorexie [228]. L'absence de mictions, la distension vésicale et la distension abdominale due à un uropéritoine sont des signes constants [90] [149] [228]. La distension vésicale importante et donc l'augmentation de pression peut empêcher la fermeture du canal de l'ouraque [147].

- Examens complémentaires

Des analyses sanguines peuvent montrer une leucocytose neutrophilique [228] ou une neutropénie [149] et une hyperkaliémie [149] [228]. Hylton et Trent [149] ont également mis en évidence une hyperfibrinogénémie, une hyperphosphatémie et une urémie et une créatinémie augmentées. Ces résultats sont en partie dus à l'omphalite du veau.

La cystographie à produit de contraste réalisée par Petrizzi *et al.* [228] a mis en évidence la rupture vésicale. L'échographie n'apporte pas plus d'informations.

L'analyse du liquide de paracentèse abdominale montre que celui-ci contient de fortes concentrations en urée et créatinine. Il peut également contenir des cellules inflammatoires et du fibrinogène, si une péritonite se développe [149].

- Diagnostic

Le cathétérisme de l'urètre est impossible. La paracentèse abdominale permet de mettre en évidence l'uopéritoine. Une laparotomie exploratrice met en évidence une rupture de la vessie ou de l'urètre, à l'origine de l'uopéritoine [90] [149] [228].

- Traitement

Au cours de la laparotomie exploratrice, le site de rupture vésical ou urétral est suturé lorsqu'il est localisé [228].

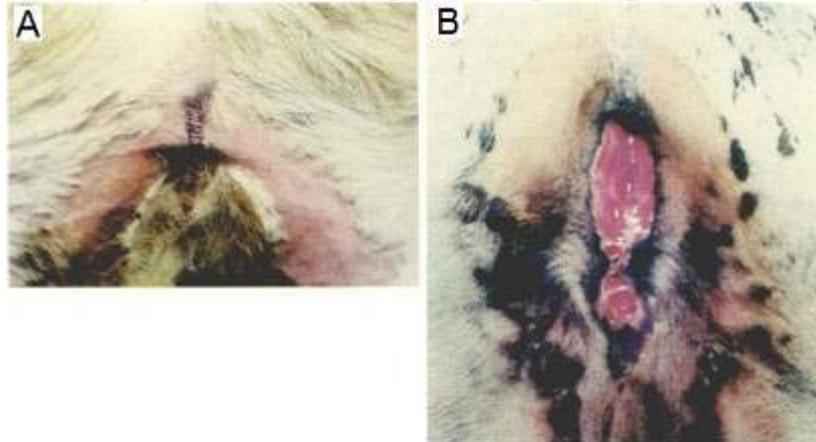
L'introduction avec une poussée ferme d'une sonde dans l'urètre peut suffire à établir sa perméabilité [149]. Une urétroplastie périnéale peut être nécessaire (Photo 29). L'intervention consiste à apposer la muqueuse urétrale et la peau pour élargir l'orifice externe de l'urètre, dans le cas de la sténose présenté par Petrizzi *et al.* [228]. Dans tous les cas, une sonde est laissée en place deux à trois jours, et les suites opératoires sont bonnes.

- Pronostic

Il est bon à condition que le diagnostic soit établi suffisamment tôt, et que le traitement soit suffisamment précoce : les deux cas qui ont été soignés [149] [228] ont eu une croissance normale et ont été vendus à un an, en bonne santé.

Photo 29 : Hypoplasie vulvaire chez une génisse freemartin de 4 jours (d'après [228])

A : Les lèvres de la vulve sont presque intégralement fusionnées. L'orifice externe est réduit à un trou étroit ; B : Même génisse, huit mois après urétroplastie périnéale.



II. 1. b) Duplication urétrale

▪ Définition

Il s'agit d'une malformation congénitale correspondant à un dédoublement de l'urètre [44].

▪ Epidémiologie

Cette affection est extrêmement rare chez les animaux et très peu de cas ont été décrits. Elle est en général associée à d'autres malformations, notamment de l'appareil génital [44].

▪ Etiologie

Dans le cas décrit par Braun *et al.* [44], l'analyse chromosomique a permis de mettre en évidence une translocation réciproque entre les chromosomes 20 et 22. Toutefois, les translocations ne donnent généralement pas lieu à un défaut phénotypique, sauf en cas de perte de matériel chromosomique.

Un fort degré de consanguinité a été mis en évidence dans son pedigree [44]. La génisse peut ainsi avoir hérité d'un gène récessif à pénétrance faible responsable de la duplication de l'urètre.

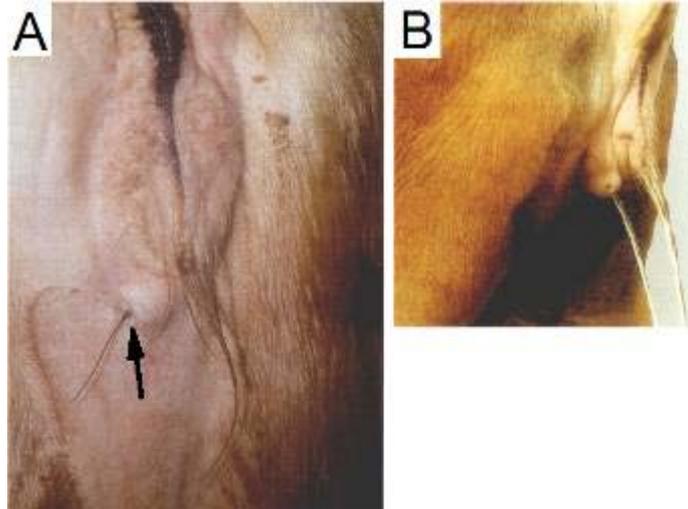
Ces aberrations chromosomiques auraient conduit à un déplacement caudal du tubercule génital mésodermique, provoquant une division anormale de l'urètre par prolongement du septum uro-rectal, et un retard de fusion des conduits du tubercule génital [44].

▪ Expression clinique

La génisse produit deux jets d'urine lors de la miction (Photo 30). Le deuxième jet provient d'une fistule située ventro-latéralement à la lèvre vulvaire gauche. Une sonde introduite dans cette fistule mène sans résistance jusqu'à la vessie [44].

Photo 30 : Duplication urétrale (d'après [44])

A : La fistule ventrolatérale à la vulve est indiquée par une flèche ; B : Lors de la miction, deux jets d'urine sont émis.



- Examens complémentaires et diagnostic

Un examen endoscopique du vestibule et du vagin révèle la présence d'une membrane entre 12h et 4h au niveau de l'hymen. Ceci est attribué à une mauvaise fusion des conduits de Muller durant le développement [44].

Au niveau du vagin crânial, un septum sagittal sépare la partie vaginale du col en deux. L'ostium externe de l'urètre est plus crânial que la position normale. Lors du passage d'une sonde dans la fistule et de l'endoscope dans l'urètre, on aperçoit dans la vessie les deux objets. La fistule rejoint l'urètre juste caudalement à la vessie, ce qui est montré par radiographie (urétrographie rétrograde avec produit de contraste). Les examens post-mortem confirment ces observations [44].

- Traitement et pronostic

La génisse a été euthanasiée car elle a été considérée inapte à la reproduction [44].

II. 2) Maladies inflammatoires et infectieuses : cystites

- Définition

La cystite est une inflammation de la vessie d'origine infectieuse [267].

- Epidémiologie

Dans l'étude de Herenda *et al.* [131], la cystite chronique est la plus fréquente des lésions observées à l'examen post-mortem des bovins d'abattoir.

- Etiologie

Les facteurs à l'origine d'une cystite sont multiples : traumatisme urogénital (lésion lors du part), conformation anormale de la vulve, manipulations obstétricales, cathétérisme des

voies urinaires, rétention urinaire (paralysie vésicale ou obstruction urétrale) [267].

Les agents en cause sont les mêmes que pour la pyélonéphrite. L'affection des reins résulte d'ailleurs souvent d'une affection du bas appareil urinaire (voir I. 3. a). Chez les bovins, la cystite résulte le plus souvent d'une infection par *Corynebacterium renale* [267], *Corynebacterium cystidis*, *Corynebacterium pilosum* [321] ou *Escherichia coli* [267] [321].

La mise en culture de fragments de deux cystites aiguës et six cystites chroniques à l'inspection post-mortem à l'abattoir a permis de mettre en évidence *Escherichia coli*, *Actinomyces pyogenes* et *Corynebacterium renale* [131]. *Staphylococcus spp* non pathogénique non hémolytique, des Streptocoques fécaux, *Pseudomonas spp* [311], *Alcaligenes faecalis* et *Bacillus spp* ont également été isolés [131].

La cystite est fréquemment associée à l'urolithiase [131].

La forme des lésions prolifératives facilite une rétention d'urine. De plus, une irritation chronique des projections épithéliales fournit de nombreux sites d'adhérence et d'invasion bactérienne de la muqueuse, perpétuant le cycle de multiplication et dispersion de la bactérie. Une cystite polypoïde peut représenter une source de bactéries dans le développement d'une pyélonéphrite. L'infection se fait par mouvement rétrograde de bactéries vers le bassinet par l'uretère par reflux vésico-urétéral (dû à une contractilité anormale de la vessie [267]) ou par une motilité urétérale anormale [311].

Chez les bisons et les bovins, le virus de la fièvre catarrhale maligne provoque fréquemment une cystite hémorragique. Cette hémorragie est plus importante chez les bisons. Cette atteinte est due à la vascularite lymphocytaire et la nécrose des cellules épithéliales engendrée par l'herpesvirus ovin 2 (OvHV-2) ou l'herpesvirus alcelaphin 1 (AIHV-1) [221].

▪ Expression clinique

Les signes cliniques propres à la cystite sont difficiles à cerner car une pyélonéphrite évolue le plus souvent en même temps dans les cas décrits [133] [311] [321].

Chez les bovins la cystite est caractérisée par une dysurie [311] et une pollakiurie [311] [321], avec [311] ou sans hématurie macroscopique et pyurie [267]. Les signes de douleur durant la miction incluent une tension des muscles, une élévation de la queue, un balancement de la queue, du piétinage et des meuglements [311]. Des feuillets de cellules transitionnelles peuvent être retrouvés dans les urines [311].

▪ Lésions

La paroi vésicale est épaissie et la muqueuse est inflammée [133].

Lors de l'inspection post-mortem des bovins à l'abattoir, Herenda *et al.* [131] ont distingué deux types de cystite chronique. Les vessies présentant une muqueuse rugueuse, grossièrement granuleuse ou irrégulièrement rougie et épaissie, sans lésions prolifératives, sont qualifiées de cystite chronique non compliquée. Les vessies qui présentent des projections nodulaires, villosités ou papillaires ou des ondulations importantes sont qualifiées de cystite chronique proliférative. La cystite chronique est diagnostiquée macroscopiquement lorsque la muqueuse vésicale est très rouge mais non épaissie.

Chez une vache ne présentant qu'une cystite et pas de pyélonéphrite, Hiramune *et al.* [137] ont montré des hémorragies vésicales, une dégénérescence épithéliale et une ulcération de la muqueuse vésicale.

La cystite polypoïde est un résultat non spécifique de l'inflammation ou de l'infection de la vessie. Les lésions prennent une apparence allant de projections muqueuses villeuses à un aspect en chou-fleur [311].

- Diagnostic

Hiramune *et al.* [137] ont montré que la différence entre pyélonéphrite et cystite à *Corynebacterium renale* pouvait se faire grâce au titrage des anticorps. La cystite ne provoque pas d'augmentation des titres en anticorps, à la différence de la pyélonéphrite.

Le diagnostic peut nécessiter la réalisation d'une cystoscopie [102]. L'aspect d'une cystite polypoïde est proche de celui d'un carcinome des cellules transitionnelles. C'est pourquoi une biopsie est nécessaire lors de l'endoscopie [311].

- Traitement

Le traitement repose sur l'administration d'antibiotiques pendant au moins trois semaines [321] (voir Troisième partie III. 2).

- Pronostic

Hiramune *et al.* [137] ont établi que le traitement d'une cystite disposait d'un pronostic favorable, contrairement à la pyélonéphrite.

II. 3) Urolithiase obstructive

- Définition

L'urolithiase est une affection métabolique d'origine nutritionnelle correspondant à la formation de calculs dans le tractus urinaire [308] [267] [169]. Elle peut être cliniquement grave lorsque le calcul vient à obstruer les voies urinaires, ou lorsqu'il lèse ces voies. Le diagnostic doit alors être rapide, et le traitement (ou l'euthanasie) est urgent, car l'affection est extrêmement douloureuse. Différentes manifestations cliniques d'urolithiase sont décrites : néphrolithiase, urétérolithiase (voir I. 5. a), obstruction urétrale aiguë, rupture de l'urètre, rupture de la vessie et obstruction partielle chronique de l'urètre. Les affections de l'urètre sont les plus fréquentes [267] [169], avec une obstruction se produisant soit au niveau du S pénien, soit en amont de l'appendice vermiforme chez les petits ruminants [41].

- Epidémiologie

Il s'agit de la principale maladie du tractus urinaire chez les petits ruminants [156]. Elle est aussi couramment appelée « gravelle ». Chez les petits ruminants, il s'agit plus souvent de calculs multiples, et il est courant de retrouver à l'examen post-mortem ou à l'autopsie une accumulation de sable dans la vessie. Ces particules peuvent s'accumuler et obstruer l'urètre.

Chez les bovins, au contraire, la maladie se caractérise le plus souvent par la présence d'un calcul unique [315].

Cette maladie concerne les animaux nourris avec une forte proportion de concentrés dans la ration. La formation de calculs est possible chez les femelles autant que chez les mâles, mais les symptômes liés à l'urolithiase ne concernent en général que les mâles en raison de leur anatomie urinaire particulière (inflexion sigmoïde de l'urètre, processus urétral) et d'influences hormonales (diéthylstilbestrol, désormais interdit, qui provoque un rétrécissement du diamètre urétral). Les animaux de tous âges peuvent être affectés [267] [169] [78] [308].

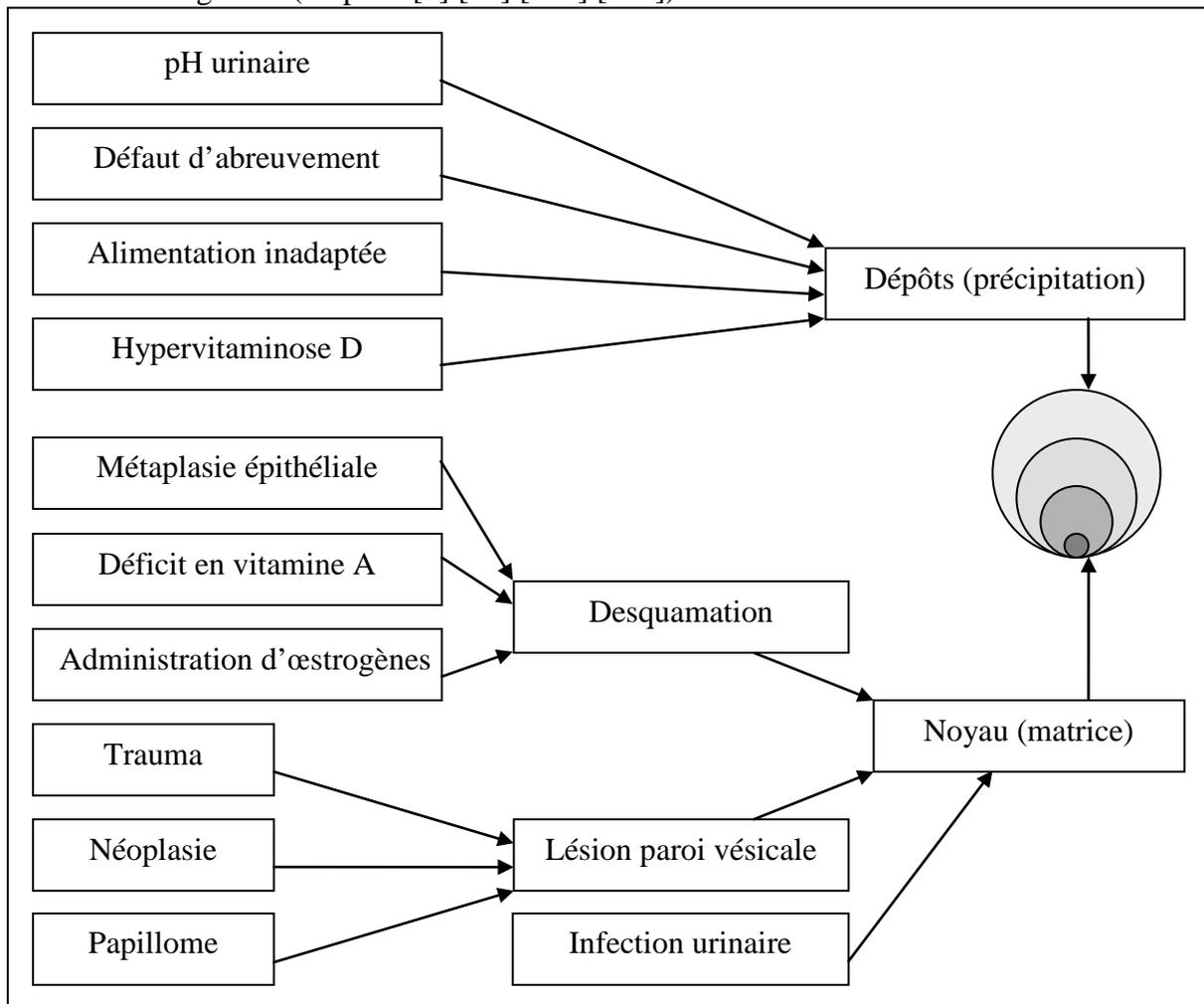
Les animaux les plus à risque sont les agneaux ou les chevreaux immatures qui ont subi une castration précoce (d'où une réduction du diamètre de l'urètre au niveau de la flexion sigmoïde distale) et sont nourris avec une ration riche en concentrés avec un ratio calcium : phosphore proche de 1 : 1.

L'urolithiase affecte sporadiquement les animaux, mais lorsqu'un animal est atteint, tout le lot doit être considéré comme à risque. La composition chimique des calculs dépend de la ration reçue par les animaux [267] [169] [78] [308].

- Etiologie et pathogénie

Les calculs urinaires se forment par l'interaction d'une matrice organique (mucoprotéines, peptides, débris épithéliaux) avec des sels minéraux présents dans l'urine [315]. Plusieurs facteurs peuvent interagir dans la calculogénèse (Figure 33).

Figure 33 : Représentation schématique de l'interaction des différents facteurs intervenant dans la calculogenèse (d'après [2] [80] [140] [267]).



- Alimentation :

Apporter l'alimentation en un à deux repas par jour entraîne chez les ruminants une libération d'hormone antidiurétique juste après le repas, ce qui diminue de manière transitoire la production d'urine et augmente la concentration de celle-ci. Ces effets peuvent être contrés par une distribution à volonté de la nourriture [267].

L'urolithiase est en général associée à une ration riche en concentrés, qui provoque une forte excrétion de mucoprotéines et peptides [315], qui forment des noyaux pour la calculogenèse [80].

Les calculs de **struvites** sont les plus fréquents chez les bovins [78], et sont associés à une ration à base de céréales avec une forte concentration de phosphore comparé au calcium [237] [267]. Jones [161] a mis en évidence la formation de struvites chez des agneaux manifestant des signes de déficit en calcium (léchage de chaux). Une augmentation de la concentration en phosphore dans l'alimentation augmente la concentration en ions phosphates dans l'urine [237]. Le calcium s'oppose à l'absorption du phosphore par l'intestin. Un faible apport de calcium par la ration entraîne donc une forte excrétion urinaire de phosphore. Les rations à base de granulés sont associées à une forte incidence de calculs de struvites. En effet,

la salive des ruminants est riche en phosphore. Ce phosphore salivaire est éliminé par le tractus intestinal. Or, les granulés nécessitent moins de mastication, donc moins de salive et par conséquent une quantité moindre de phosphore est éliminée par cette voie. La concentration urinaire est alors augmentée, d'où la favorisation de ces calculs [267].

Les calculs de **silicates** apparaissent en cas de fourrage riche en silice combiné à un déficit en cuivre et en zinc. Il s'agit surtout d'un problème d'ovins et bovins pâturant sur des prairies naturelles de l'ouest de l'Amérique du Nord. La fraction en silice de ces plantes augmente avec leur maturation, jusqu'à 4 à 8% de la matière sèche. Une partie de la silice alimentaire, sous forme d'acide silicique non polymérisé, est dissoute dans le rumen, absorbée et excrétée dans l'urine. En cas de restriction hydrique, comme c'est parfois le cas au pâturage, les urines sont très concentrées. L'acide silicique se polymérise en acide polysilicique, moins soluble. En se liant à des mucoprotéines urinaires, l'acide polysilicique forme des calculs, composés à 20% de mucoprotéines et 75% de dioxyde de silicone et de proportions variables d'oxalates de calcium et de carbonates de calcium [267].

Les calculs de silicates sont favorisés par une ration avec un ratio calcium : phosphore élevé. Stewart *et al.* [283] ont supplémenté la ration d'ovins en calcaire pour augmenter la proportion de calcium par rapport à une ration distribuée à des animaux témoins. Ils ont montré que les animaux recevant la ration supplémentée donc avec un ratio calcium : phosphore augmenté ont tendance à développer davantage ce type de calculs que les animaux témoins. Ainsi, ce type de ration favorise un type de calcul (silicates) en défavorisant un autre (struvites). L'analyse de la ration et du calcul sont donc importantes pour édicter des mesures préventives adaptées.

Les calculs de **carbonate de calcium** sont associés à des fourrages riches en calcium et en oxalates et pauvres en phosphore et magnésium. Ils sont courants chez les ovins pâturant sur des pâtures de trèfle à croissance rapide, riche en sève, en Australie. Dans l'intestin, l'oxalate se lie avec le calcium avec une forte affinité et le rend difficilement absorbable. Lors d'introduction progressive de rations riches en oxalates, les bactéries ruminales métabolisent efficacement l'oxalate en bicarbonate. Ainsi le métabolisme microbien augmente la disponibilité du calcium. Ceci entraîne une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium et une alcalinisation des urines, favorisant la formation de calculs de carbonates de calcium [267].

Les calculs d'**oxalates de calcium** ont une origine non encore élucidée chez les ruminants. L'oxalate est un produit terminal du métabolisme de la glycine et de l'acide ascorbique, normalement présent dans l'urine. L'empoisonnement par les plantes contenant des oxalates n'est pas considéré comme étant une cause de la formation de tels calculs (voir I. 6. a). Les cristaux d'oxalates de calcium sont souvent présents dans l'urine d'animaux sains, et peuvent être incorporés dans la structure d'autres types de calculs [267].

- **Restriction hydrique :**

Chez les veaux, le sevrage correspond à une période de 3 à 4 jours pendant laquelle l'apport en eau est réduit [140]. Elle correspond à une augmentation de l'incidence des calculs. Les mêmes effets ont été constatés sur des ovins en conditions arides. Il a été reconnu que l'incidence des calculs augmente chez les ovins et chez les taurillons à l'engraissement pendant les vagues de froid en hiver, durant lesquelles la prise de boisson est nettement réduite du fait du gel de l'eau ou de la température basse de celle-ci [80] [315]. Etant donné

que la concentration de l'urine favorise la cristallisation, une moindre prise de boisson ne peut que contribuer à la formation de calculs.

- **Dureté de l'eau :**

Le rôle de la dureté de l'eau dans l'apparition des urolithiases est controversé. Sahinduran *et al.* [257] ont étudié le lien existant entre la dureté de l'eau et l'incidence d'urolithiases chez des vaches de la région de Burdur (Turquie). Des échantillons d'eau ont été prélevés dans 15 stabulations. La dureté de l'eau de ces échantillons ainsi que leur composition en ions (potassium, calcium, magnésium, sodium, fer, zinc, manganèse, cuivre) sont calculées. Les analyses révèlent que la dureté de l'eau est supérieure aux valeurs standards et l'eau contient une grande quantité d'ions magnésium. La ration de base distribuée aux bovins de la région a un rapport calcium : phosphore de 2 : 1. Cinq cents reins provenant d'abattoirs ont été étudiés, 20,4% présentent des urolithiases. Il s'agit de 73 mâles et 29 femelles de race Holstein, âgés de 1 à 8 ans. La découverte de l'urolithiase est fortuite dans tous les cas, les animaux étant en bonne santé apparente. Tous les animaux proviennent de la région de Burdur. Les calculs sont analysés et montrent une plus forte proportion d'apatite de calcium (42,45%), puis viennent les struvites (20,15%), les carbonates de magnésium (12,12%), les carbonates de calcium (12,12%) et les calculs de cystine de phosphate de calcium (10,13%). Les calculs sont situés dans les calices ou le bassinet, et varient dans leur forme, leur taille, leur poids, leur nombre, leur couleur et leur rugosité. Ils n'ont pas provoqué d'obstruction chez les animaux de cette étude.

La prévalence des urolithiases chez les bovins d'abattoir a été estimée à 11,1% par des études antérieures. La forte prévalence constatée dans cette étude suggère qu'il y a probablement un facteur propre à cette région intervenant dans cette maladie. Les auteurs proposent que la dureté de l'eau soit en partie responsable. La composition des calculs analysés est surprenante puisqu'ils sont majoritairement composés de calcium, mais cela peut s'expliquer par le fait qu'une augmentation du magnésium sanguin diminue la quantité de parathormone, et qu'ainsi la concentration sanguine en calcium diminue alors que la calciurie augmente. L'augmentation de l'excrétion du calcium serait un facteur de risque pour les urolithiases à base de calcium [257].

- **pH urinaire :**

La solubilité de certains cristaux calcogéniques dépend du pH urinaire. Ainsi les struvites, les calculs de phosphate de calcium et de carbonate de calcium sont moins solubles dans une urine alcaline. A l'inverse, les calculs d'oxalate de calcium ne sont pas affectés par les changements de pH [267]. En ce qui concerne les calculs de silice, l'effet du pH sur leur solubilité est discuté, mais il semble qu'une acidurie modérée réduise leur formation [283].

- **Infection urinaire :**

Une infection primaire du tractus urinaire est considérée comme une cause rare de formation de calculs. En effet, les débris purulents dans le tractus urinaire peuvent servir de noyau pour le développement de cristaux, et les uréases bactériennes peuvent augmenter le pH urinaire, réduisant ainsi la solubilité de certaines substances cristalloïdes [267].

- **Déficience en vitamine A :**

Une déficience expérimentale en vitamine A seule n'a pas donné lieu à la formation de calculs. Il s'agirait d'un facteur favorisant dans un modèle multi-étiologique [140].

La déficience en vitamine A provoque une métaplasie squameuse de la muqueuse, créant des noyaux de calculogénèse, une réduction du diamètre urétral et une desquamation excessive des cellules épithéliales [80].

- **Métaplasie de l'épithélium du tractus urinaire :**

Ce phénomène peut créer des noyaux pour la formation de calculs par la desquamation de cellules ou altération des caractéristiques de la surface cellulaire [267]. Le même effet peut être produit lors d'une néphrite ou d'une cystite [315].

- **Utilisation d'œstrogènes :**

Les œstrogènes ont le même effet que la déficience en vitamine A [80].

La pose d'un implant de diéthylstilbestrol prédispose le mouton à la formation de calculs de phosphates et exerce un effet hypertrophique sur les vésicules séminales, l'urètre et les glandes bulbo-urétrales [140]. Chez les bovins, il se forme avec ces implants des calculs de type muqueux, dus à l'augmentation de la production de mucoprotéines dans le tractus urinaire.

Un implant de 10 à 15 mg de stilbestrol chez un mouton peut le tuer dans plus de 25% des cas par obstruction urinaire, à cause de la formation de calculs d'une part et de la diminution du diamètre urétral d'autre part [315]. Les premiers signes cliniques apparaissent en 10 jours. L'implant augmente l'excrétion de protéines et d'hexosamines liées dans l'urine, aboutissant à la formation de calculs muqueux [140].

Ces « calculs de trèfle » apparaissent également dans les 7 à 10 jours suivant l'introduction du troupeau sur une pâture de trèfle souterrain riche en œstrogènes. Les calculs peuvent être un précipité jaune-vert amorphe et non minéral. La couleur du calcul dérive des flavones de la plante. Parfois le pigment est de l'indigotine (bleue) ou de l'indirubine (rouge). Les calculs peuvent remplir le bassinnet ou la vessie, ou se présenter sous la forme d'un précipité pâteux et blanc, contenant des carbonates et des sels de calcium [140].

- **Acétazolamide :**

Une utilisation prolongée d'acétazolamide a été associée à l'urolithiase [140].

- **Hypervitaminose D :**

Certains auteurs suggèrent que l'augmentation du calcium urinaire lors d'hypervitaminose D est un facteur favorisant l'urolithiase [80].

- **Castration précoce :**

Selon Divers [80], la castration précoce des mâles contribue à réduire le diamètre du tractus urinaire distal. C'est un facteur important chez les taurillons et les petits ruminants.

- Expression clinique

L'âge moyen des petits ruminants étudiés est d'environ 1 an [196] [238] (4 mois à 8 ans [121] ; de 3,5 mois à 3 ans [156] ; de 3 mois à 6 ans [196] ; de 2 mois à 5 ans [238]). Les symptômes sont les suivants [267] : anorexie [93] [121] [196] [238], ténesme, voire prolapsus rectal, coliques [93] [121] [196] [238] [284] [285], abattement [93] [121] [196] [238], voire décubitus, position à genoux [238], strangurie [93] [156] [196] [238] [284], dysurie [285], puis anurie [238], écoulement d'urine en gouttes [93] [156] [238] [284] [285], pulsation urétrale palpable [196] [284], œdème pénien et préputial [284], tuméfaction de l'urètre [238], douleur à la palpation du pénis [284], œdème abdominal, dyspnée, hyperpnée, tachypnée [121], tachycardie [121] [284], hyperthermie [121], bruxisme [196] [238], vocalisations [93] [196] [238] [285], cristaux sur les poils du fourreau [196] [238] [284].

- Examens complémentaires

George et Hird [114] ont tenté de déterminer les anomalies sérologiques chez 107 caprins mâles atteints d'urolithiase, en les comparant à 94 caprins mâles atteints d'une affection autre que rénale. Les auteurs ont constaté notamment une hypophosphatémie. La baisse du phosphore constatée dans cette étude est surprenante puisque dans les cas d'insuffisance rénale post-rénale dans la plupart des espèces non ruminantes, le phosphore augmente puisque le rein est la principale voie d'excrétion de cet élément. Chez les ruminants, le phosphore est excrété dans la salive et réabsorbé dans les intestins, l'excédent étant éliminé dans les fèces. Le seuil de captation du phosphore par les glandes salivaires est plus bas que celui du rein, et finalement une grande partie du phosphore filtré par le rein est réabsorbée. Bien que le rein soit une voie de moindre importance dans le métabolisme du phosphore, une diminution du débit de filtration glomérulaire peut faire augmenter la phosphatémie. C'est ce qui est constaté par May *et al.* [196]. L'hypophosphatémie constatée ici [114] peut avoir pour origine l'alimentation, mais peut également être une conséquence de la douleur et du stress, la sécrétion de corticostéroïdes et d'adrénaline pouvant causer cette hypophosphatémie.

D'une manière générale, l'examen biochimique montre une augmentation de l'urémie [93] [114] [121] [196] [285], de la créatinémie [93] [114] [121] [196] et/ou une hyperkaliémie (inconstante) [93] [114] [121] [196] [238], une hyponatrémie et une hypochlorémie [114] [196] [238]. L'urémie et la créatinémie peuvent être dans les normes [196]. Une leucocytose [196] neutrophilique peut être notée [238].

L'analyse d'urine montre une hématurie [93] [196] [284] [285], une alkalurie [93] [156] [284] [285], une protéinurie [93] [285], une glycosurie, parfois une leucocyturie et la présence de calculs [93].

L'échographie abdominale montre une lithiase vésicale [285], une distension vésicale, un uropéritoine fréquent, et parfois une hydronéphrose [121]. Les reins peuvent ne pas montrer de modifications structurelles [285].

Chez les petits ruminants, une radiographie abdominale caudale et urétrale peut montrer la présence de calculs [121].

- Diagnostic

- **Palpation transrectale :**

Chez les bovins [267], les calculs se logent le plus souvent au niveau distal de la flexion sigmoïde, au niveau de l'insertion des muscles rétracteurs du pénis, où le diamètre de l'urètre est rétréci. L'examen transrectal (le toucher rectal chez les petits ruminants) peut montrer une pulsation de l'urètre pelvien. La distension vésicale est palpable chez les bovins pour lesquels l'obstruction est complète, si la vessie n'est pas rompue.

- **Palpation abdominale :**

Chez les petits ruminants [267], l'examineur place ses doigts dans les flancs, ventralement, de chaque côté de l'abdomen. Au niveau de l'abdomen caudal, une pression lente vers la ligne médiane peut permettre de palper une masse de la taille d'une orange ou d'un pamplemousse correspondant à la vessie distendue, si celle-ci n'est pas rompue.

- **Extériorisation du pénis :**

Chez les petits ruminants, le site le plus courant d'obstruction urétrale est l'appendice vermiforme [267]. Il doit donc être inspecté à chaque suspicion d'urolithiase. L'extériorisation du pénis est nécessaire pour cela. La sédation de l'animal facilite cette extériorisation. La xylazine a un effet diurétique et peut ainsi exacerber la distension vésicale et n'est donc pas recommandée dans ce cas. On peut au contraire utiliser du diazépam (0,1mg/kg en IV lente) ou de l'acépromazine (0,05 à 0,1mg/kg en IV ou IM). Une anesthésie épidurale (1ml/5kg de lidocaïne 2%, en ne dépassant pas 15ml) est également efficace dans cette utilisation, seule ou combinée avec la sédation car elle augmente le confort du patient et diminue la résistance musculaire à l'extériorisation du pénis. L'ovine ou le caprin est ensuite assis. Le manipulateur peut ensuite extérioriser le pénis en poussant la flexion sigmoïde crânialement à partir de la base du scrotum tout en tirant le fourreau caudalement. Une pince fixe-compresse ou une pince tissulaire d'Allis peuvent être utilisées pour appliquer une traction sur le pénis. La muqueuse préputiale doit être prise et extrudée précautionneusement avant de pouvoir saisir le pénis avec une deuxième pince. L'appendice vermiforme peut alors être inspecté et palpé pour rechercher la présence de cristaux.

- Complications et lésions associées

- **Rupture urétrale [267]**

La paroi urétrale peut nécroser sous l'effet de la pression. Une fuite d'urine dans le tissu sous cutané du périnée et de l'abdomen ventral est alors possible. La rupture urétrale est une complication fréquente de l'obstruction urétrale chez les bovins. Elle entraîne une cellulite des tissus exposés à l'urine, des adhésions du pénis pouvant engendrer un phimosis, et une striction urétrale. Des défauts d'érection ont été rapportés chez le bouc suite à des obstructions vasculaires dans le corps caverneux.

Les animaux atteints sont abattus et anorexiques. De l'œdème est observé dans le périnée ventral, dans la région inguinale, le prépuce, et l'abdomen ventral. Les zones affectées sont d'abord chaudes et douloureuses à la palpation mais deviennent rapidement froides, sombres et non douloureuses lorsque la nécrose survient. De la gangrène et des escarres

apparaissent sur l'abdomen ventral et l'urine peut s'échapper suite à la formation possible d'une fistule. De l'hyperthermie peut être constatée si la nécrose est extensive. L'examen transrectal chez les taureaux et les bœufs révèle une vessie de petite taille.

- **Rupture de la vessie (ascite) [267]**

Une distension prolongée de la vessie secondaire à une obstruction urétrale peut provoquer des perforations ponctuelles, des déchirures ou des nécroses occasionnelles de larges zones de la paroi vésicale. La partie dorsale du corps de la vessie est probablement le site le plus courant de rupture. L'arrêt de la distension vésicale entraîne un arrêt de la strangurie. L'urémie et la déshydratation entraîne une débilitation et potentiellement la mort si aucun traitement chirurgical ou médical n'est instauré.

Une distension bilatérale de l'abdomen ventral apparaît dans un à deux jours après la rupture. La succussion de l'abdomen révèle la présence de fluide intra abdominal. Lorsque l'animal est en état de choc avancé, une hypothermie est notée. L'urémie peut provoquer une déshydratation, un abattement, une faiblesse et une injection des vaisseaux scléraux. L'haleine de l'animal peut avoir une odeur ammoniacale. A l'examen transrectal la vessie est petite ou non palpable. La paracentèse abdominale permet d'extraire une grande quantité de liquide jaune-paille, parfois teintée de sang. Une analyse chimique du liquide peut être utilisée pour objectiver l'uropéritoine.

- **Obstruction urétrale partielle chronique**

Les calculs peuvent provoquer des lésions sans obstruer le flux d'urine. La rétention chronique d'urine augmente la pression dans le tractus urinaire, provoquant potentiellement l'hypertrophie de la paroi vésicale, un hydro-uretère et une hydronéphrose. L'azotémie, l'insuffisance rénale progressive et l'urémie sont manifestes dans les cas développant une hydronéphrose [267].

Les mictions sont caractérisées par un flux d'urine lent ou intermittent. Lorsqu'une insuffisance rénale s'installe, les animaux deviennent léthargiques, perdent l'appétit et leur état général diminue. A l'examen transrectal la vessie peut être petite ou un épaississement de sa paroi peut être palpé.

▪ Traitement

- **Médical :**

Beaucoup de techniques chirurgicales sont décrites pour le traitement des urolithiasis obstructives, et leur efficacité peut être augmentée par l'administration simultanée d'un traitement médical, qui contribue à prévenir les récurrences [156]. Ce sont essentiellement des agents acidifiants, qui sont actifs contre certains types de calculs, notamment les struvites.

Le traitement médical classique consiste à fournir une analgésie, corriger les déséquilibres hydroélectrolytiques, traiter ou prévenir l'inflammation et l'infection et dissoudre les calculs une fois que l'obstruction aiguë est levée.

Le traitement repose sur l'administration d'**acidifiants urinaires**, par exemple le chlorure d'ammonium à la dose de 200 mg/kg/jour per os, avec ajustement de la posologie pour atteindre un pH urinaire entre 6 et 6,5.

Stewart *et al.* [283] ont administré du chlorure d'ammonium à des agneaux nourris avec une ration équilibrée et des agneaux dont la ration est supplémentée en calcium. Ils ont montré que les agneaux ayant reçu du chlorure d'ammonium ne développent jamais de calculs de silicates, contrairement à ceux qui n'ont pas reçu d'acidifiant urinaire. Les auteurs en ont conclu que l'acidification pouvait être efficace aussi sur ce type de calculs.

Il faut prendre garde à ne pas sur-acidifier l'organisme. Une **fluidothérapie intraveineuse** doit être mise en place pour provoquer la diurèse donc corriger la déshydratation, réduire l'urémie et « rincer » le système urinaire. On peut utiliser par exemple du NaCl à 0,9%. Cette fluidothérapie est également utile dans le cas où un traitement chirurgical est envisagé suite au traitement médical : elle permet de stabiliser le patient et de réduire la mortalité per-opératoire due à des arythmies induites par l'hyperkaliémie [94].

L'inflammation est maîtrisée grâce à l'administration d'**anti-inflammatoires non stéroïdiens**, ce qui réduit le risque de striction urétrale, en prenant garde à ce que le rein soit bien perfusé. Une **antibiothérapie à large spectre** est utile pour prévenir ou traiter une infection due à la présence de tissus dévitalisés ou inflammés ou à la stagnation d'urine. Les bêta-lactamines sont particulièrement indiquées pour leur spectre et leur excrétion urinaire [94].

- **Chirurgical :**

- Techniques urétrales :

Amputation de l'appendice vermiforme

Tout traitement de l'urolithiase débute par l'amputation quasi-systématique de l'appendice vermiforme chez les petits ruminants [156]. Un sondage urinaire et une rétropulsion des calculs urétraux dans la vessie sont déconseillés à cause du rétrécissement urétral au niveau du diverticule urétral (arcade ischiatique) et du risque de lésion ou de rupture de l'urètre ou de la vessie [156].

L'animal est sédaté grâce à une solution de xylazine et assis. Le pénis est extériorisé et maintenu grâce à des compresses de gaze. Le processus urétral est amputé à la lame de scalpel [156]. Le processus urétral est sectionné à la sortie du gland. Ceci est très souvent pratiqué par les éleveurs ovins, et peut suffire dans de rares cas à lever l'obstruction [41].

Amputation du pénis

Cette technique est indiquée pour les animaux dont l'urètre s'est rompu à cause de l'urolithiase. L'infiltration des tissus péri-péniens par l'urine à l'endroit de la rupture nécessite de laisser cicatriser le site pendant plusieurs semaines avant de pouvoir procéder à l'abattage des animaux [315].

Les bovins sont opérés debout, dans un travail, sous anesthésie épidurale. La région allant du périnée au scrotum est préparée chirurgicalement. L'incision cutanée est réalisée de manière à ce que le moignon du pénis soit dirigé caudo-ventralement, pour que l'urine s'écoule selon un certain angle, entre la queue et les jarrets. Une incision de 12 cm est réalisée sur la ligne médiane, à partir de l'endroit où le périnée prend une inclinaison crânio-ventrale. L'incision est poursuivie dans le tissu sous cutané et le conjonctif entre les muscles semi-membraneux pour exposer les muscles rétracteurs du pénis. La dissection continue entre les muscles rétracteurs du pénis pour localiser le pénis. Le pénis est saisi fermement et tiré caudo-dorsalement en exerçant une dissection mousse des tissus environnants. En cas de nécrose des tissus élastiques, l'intégralité du pénis peut être extériorisée par cette traction. En l'absence de nécrose, les tissus doivent être disséqués pour séparer le pénis du prépuce et pouvoir l'extérioriser en entier par traction forte. Une fois le pénis extériorisé, les muscles rétracteurs sont ligaturés et sectionnés le plus proximale possible. Les vaisseaux sanguins dorsaux au pénis sont ligaturés près du site d'amputation. Une variante de cette technique consiste à disséquer délicatement les vaisseaux dorsaux au pénis et à sectionner le pénis sans endommager ces vaisseaux. La partie distale du pénis est alors laissée en place, avec une vascularisation correcte.

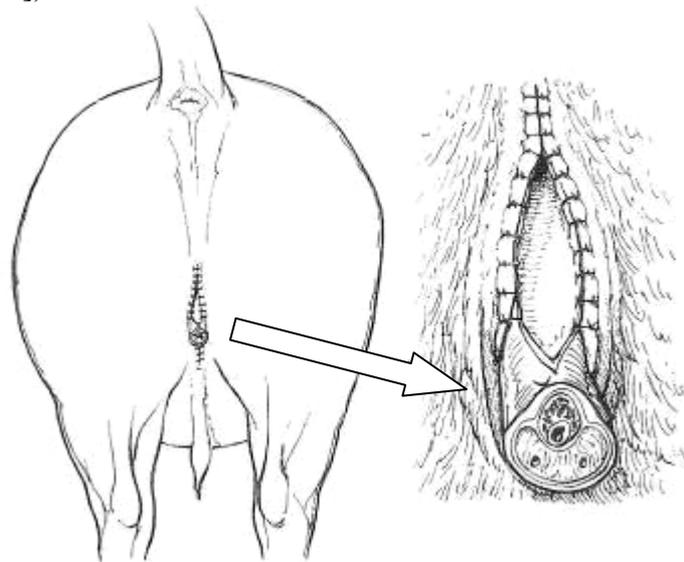
Le pénis est sectionné 5 cm caudalement à l'incision cutanée dorsale, et l'urètre est incisé longitudinalement sur quelques centimètres. Il n'est pas nécessaire de suturer l'extrémité sectionnée du corps cavernoux qui peut cicatriser naturellement. Toutefois une hémorragie peut avoir lieu à cet endroit chez les taureaux si l'érection est stimulée. L'excision de coins à l'extrémité du moignon suivie d'une suture peut aider à limiter les risques hémorragiques.

Le moignon du pénis est suturé à la peau au moyen d'un fil irrésorbable monobrin. Une suture horizontale passe par la peau, puis par le corps du pénis et ressort en passant par la peau du côté opposé de l'incision. Puis le fil est repassé par la peau du côté où il est ressorti, passe cette fois sous le pénis et sort par la peau du côté opposé. Les chefs sont noués. Cette suture empêche le moignon de se rétracter dans l'incision. Les bords de l'incision de la muqueuse urétrale sont suturés par un surjet simple à l'albuginée, formant une spatule pour éviter la sténose cicatricielle ([Figure 34](#)). L'incision cutanée est suturée par un surjet ou des points simples.

Pour éviter les hémorragies durant la miction, une sonde en latex de 15 cm de long et 1cm de diamètre peut être placée dans l'urètre pendant 5 jours. Cette sonde est maintenue en place par suture à l'albuginée, exerçant un léger rôle de compression. Des antibiotiques sont administrés dans les 5 jours postopératoires. L'absence d'hémorragie et la possibilité de mictions doivent être surveillées. Les sutures peuvent être enlevées après 10 jours.

La complication potentielle de cette technique est la sténose urétrale. Il faut donc s'assurer en postopératoire que l'urètre reste perméable.

Figure 34 : Schéma de la vue postopératoire d'une amputation du pénis avec fistulisation de l'urètre (d'après [180])



Transsection et transposition péniennes

Les indications sont les mêmes que pour l'amputation du pénis. La technique chirurgicale est très similaire à la précédente, mais deux incisions sont nécessaires.

Gasthuys *et al.* [113] ont employé cette technique sur 52 bovins dont l'urètre est rompu. La technique chirurgicale est la suivante. Les bovins de plus de 500 kg sont opérés debout, les animaux plus légers sont placés en décubitus dorsal. Les animaux laissés debout subissent une anesthésie épidurale et une anesthésie locale à la lidocaïne. La sédation des animaux en décubitus dorsal est réalisée avec de la xylazine à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg en intramusculaire. Une anesthésie locale et une épidurale sont employées au besoin.

Une incision cutanée est réalisée sur la ligne médiane caudalement au scrotum. Le pénis est extériorisé et coupé transversalement. Une deuxième incision est pratiquée en région périnéale ventrale, 15 à 20 cm caudalement à la première. Les muscles rétracteurs du pénis sont déplacés latéralement. Le pénis sectionné est placé dans la deuxième incision. Si une obstruction persiste sur l'orifice urétral le moignon du pénis est à nouveau sectionné. Une ligature est placée sur l'artère pénienne dorsale et le pénis est suturé à la peau en utilisant un matelas horizontal de points en U entourant et ligaturant le corps caverneux. Certains auteurs placent un garrot sur le pénis et le sectionnent à 10 cm en aval de ce garrot avant de fixer le moignon à la peau [41]. L'extrémité de l'urètre est parfois sectionnée sur 3cm depuis l'extrémité du moignon et les lèvres latérales issues de la section sont suturées à l'albuginée pour éviter la sténose de l'urètre [41]. Les incisions cutanées sont suturées au moyen de points simples séparés. Des incisions sont réalisées au scalpel dans la peau aux endroits où une infiltration urinaire sous-cutanée est observée.

Seuls 20 des 52 bovins opérés pas Gasthuys *et al.* ont eu une issue favorable à l'intervention.

Urétrostomie périnéale

L'orifice créé par cette technique reste perméable plus longtemps que lors d'amputation du pénis et donc cette opération peut être réalisée plusieurs mois avant que le poids d'abattage soit atteint [106]. L'incision la plus judicieuse se situe dans la moitié périnéale ventrale, à l'endroit où le périnée prend une inclinaison ventro-crâniale, ce qui limite les contaminations par l'urine et l'inflammation engendrée.

L'anesthésie, la préparation et les voies d'abord sont les mêmes que pour l'amputation du pénis. Une dissection appropriée est nécessaire pour extérioriser le pénis. Le site d'urétrostomie doit se situer proximale à la courbure distale de la flexion sigmoïde, pour éviter de se trouver en zone endommagée par un calcul pointu. En cas de rupture urétrale, il est intéressant de procéder comme précédemment à l'amputation du pénis distal (Figure 34).

Le pénis est maintenu en place par des points horizontaux traversant la peau et l'albuginée au niveau distal de l'incision cutanée, avec un fil monobrin non résorbable. L'urètre est incisé longitudinalement sur 10 à 15 cm chez les bovins et 3 à 6 cm chez les petits ruminants. Lorsque le pénis est bien maintenu, l'incision de l'urètre doit être exactement en face de l'incision cutanée. Si l'incision cutanée est trop longue elle doit être refermée sur la longueur nécessaire pour que les deux incisions coïncident. Avec un fil monobrin irrésorbable de diamètre 0 à 3-0, les bords de la plaie urétrale sont suturés aux bords de la plaie cutanée, formant un orifice spatulé. Un surjet simple ou des points simples séparés sont possibles. Une bonne apposition des deux plaies est importante pour prévenir une hémorragie du corps caverneux, une inflammation du tissu sous cutané due à l'urine ou une sténose de l'orifice. Des incisions peuvent être réalisées dans les zones œdématisées pour faciliter leur drainage. Chez les animaux obèses, il est possible de retirer deux bandes de peau verticalement de chaque côté de la plaie en suturant ensuite, de manière à garder l'orifice ouvert et à éviter les dermites urinaires dans les plis de peau. Les points de suture sont retirés deux semaines après la chirurgie.

Urétrostomie sub-ischiale (ou périnéale haute)

Cette technique est particulièrement indiquée dans le cas de taurillons à l'engrais pour acquérir un état suffisant pour l'abattage [315]. Elle est également employée pour dévier l'urine de l'urètre distal dans le but de permettre la cicatrisation après correction chirurgicale de fistules urétrales. L'incision périnéale est plus dorsale que dans la technique précédente.

Une anesthésie épidurale est réalisée. Une région de 25 cm sur 25 cm au niveau de l'arcade ischiatique est préparée chirurgicalement. La peau est incisée sur 10 cm (8 cm [284]), verticalement dans le plan médian, à partir de 5 cm (3 cm [284]) sous l'anus. Le fascia sous le tissu sous cutané est incisé de manière à exposer les muscles rétracteurs du pénis. Une dissection mousse entre ces deux muscles permet d'arriver au niveau du muscle bulbospongieux. Le sillon de l'urètre est palpé sous ce muscle, et une incision le long du raphé médian du muscle se poursuit en profondeur à travers le corps spongieux du pénis et l'urètre, facilement reconnaissable par sa muqueuse de surface lisse. Le corps spongieux peut saigner, gênant la suite de l'opération. Une pression digitée dorsalement à l'incision peut réduire cette hémorragie de faible importance. L'intégrité de la surface de la muqueuse urétrale est vérifiée avant d'insérer la sonde urinaire. Une sonde canine de diamètre 10F peut être utilisée comme mandrin dans la sonde de Foley pour faciliter son insertion. La sonde de

Foley doit avoir un ballonnet d'une capacité de 10 ml et un diamètre aussi grand que possible, en général 20 à 28F. Après avoir lubrifié la face externe de la sonde, celle-ci est insérée dans la vessie et le ballonnet est gonflé avec de la saline stérile. Le ballonnet ne doit pas être trop gonflé pour éviter les risques de nécrose au niveau du col de la vessie. **Une valve à sens unique doit être placée à l'extrémité de la sonde pour éviter l'entrée d'air dans la vessie.** Un volet en caoutchouc peut être collé ou suturé à la peau entre l'anus et l'extrémité dorsale de l'incision pour protéger le site en postopératoire [315].

Si l'animal est destiné à l'abattage, la sonde est laissée en place jusqu'à ce que les tissus contaminés par l'urine aient cicatrisé et que l'animal soit acceptable pour l'abattage [315].

Urétrotomie sub-ischiale

Si l'urètre n'est pas irréversiblement endommagé, les taureaux peuvent retrouver une fonction de reproducteurs grâce à cette technique. L'opération débute comme précédemment [284] [315]. Au lieu d'utiliser une sonde de Foley comme précédemment, on utilise une **sonde stérile de polyéthylène** de 3 mm de diamètre sur 200 cm de long qu'on **implante dans la vessie** par la plaie d'urétrotomie grâce à des pinces courbes [315]. Puis les pinces sont enlevées, du lubrifiant stérile est appliqué à l'autre extrémité de la sonde qui est **introduite dans la partie distale de l'urètre jusqu'à l'ostium externe**. Les calculs doivent souvent être retirés avant que ce cathétérisme soit possible. Ceci peut se faire avec une sonde urinaire pour chien de 10 F introduite par l'ostium externe de l'urètre et une seringue de 60 ml pour irriguer l'urètre avec la sonde. Un rinçage répété de l'urètre peut permettre une rétropulsion des calculs à travers l'incision de l'urétrostomie ou de désincarcérer suffisamment le calcul de manière à ce qu'il finisse par sortir par l'extrémité distale de l'urètre. **La plaie d'urétrotomie est suturée.** La **sonde reste en place** généralement 4 ou 5 jours postopératoires, jusqu'à 10 jours. En cas de rupture urétrale, il faut laisser la sonde 2 à 3 semaines pour permettre une bonne cicatrisation. Cette technique nécessite que les calculs aient pu être évacués. Si tel n'est pas le cas, une autre technique comme la lithotripsie au laser ou une cystostomie ou même une urétrostomie ischiatique doivent être envisagées [315].

Urétrotomie

Avant d'inciser l'urètre, il est important de vérifier que les calculs ne peuvent pas être évacués sans incision, par massage ou hydropulsion [315]. Lors d'urétrotomie, **l'incision de l'urètre doit se faire au niveau du calcul** [106]. Il faut donc d'abord localiser celui-ci. La variante présentée ci-dessous décrit une urétrotomie dans le cas de calculs localisés au niveau de la courbure distale de la flexion sigmoïde.

L'animal est placé en décubitus dorsal et une zone de 20 cm de côté sur la ligne médiane immédiatement en avant du scrotum est préparée chirurgicalement. Une anesthésie locale par infiltration à la lidocaïne 2% est suffisante pour l'opération chez les bovins. Les petits ruminants subissent une anesthésie épidurale haute. Le pénis est saisi d'une main et une incision cutanée longitudinale de 10 cm de long est réalisée sur le pénis. Le pénis est exposé en continuant l'incision dans le tissu sous cutané et les tissus élastiques qui l'entourent. Une dissection mousse permet d'isoler le pénis et d'extérioriser la flexion sigmoïde à travers l'incision cutanée. Le positionnement sur la flexion distale est vérifié par rapport aux muscles rétracteurs, et le sillon urétral est palpé à ce niveau pour localiser les calculs [315]. Les calculs

sont délités si possible sans inciser l'urètre avec des clamps et/ou repoussées par hydropulsion grâce à de la saline injectée par une aiguille insérée proximale au calcul [106] [315]. Si le taureau n'est pas sédaté, un massage du pénis ou du muscle bulbospongieux par voie transrectale peut s'avérer utile. Si les calculs ne peuvent pas être cassés ainsi, il faut faire une urétrotomie. Pour cela, une petite incision est réalisée dans l'urètre au niveau du calcul et celui-ci est retiré. L'urètre est refermé au moyen de points simples séparés suffisamment proches au fil résorbable, en prenant soin de ne pas risquer de provoquer une sténose de l'urètre par des points trop serrés. Le pénis est remis en position physiologique et la peau et le tissu sous cutané sont suturés [315].

Cette technique peut permettre de conserver un potentiel reproducteur, toutefois des adhésions au niveau de la flexion sigmoïde peuvent gêner l'extension ultérieure du pénis. Une striction urétrale est également une complication courante. Un repos sexuel de 60 jours est conseillé pour éviter les déhiscences de plaie pendant la saillie [106].

Grefe de muqueuse buccale

Gill et Sod [115] ont réalisé sur un bouc de 8 mois une greffe de muqueuse buccale pour reconstruire l'urètre suite à une urétrostomie périnéale et à plusieurs tentatives infructueuses de réversion de cette opération. Cette technique s'est avérée efficace et peut être envisagée pour reconstruire un urètre rompu.

La technique chirurgicale est la suivante [115]. Le bouc est sédaté et une anesthésie épidurale lombosacrée est réalisée. L'animal est placé en décubitus latéral. Une incision cutanée elliptique de 4 cm entoure le site d'urétrostomie. Le tissu fibreux qui entoure le pénis est réséqué et l'incision est poursuivie jusqu'à localisation et isolement du pénis et de l'urètre. Le tissu cicatriciel au niveau de l'orifice d'urétrostomie est réséqué. L'urètre présente une brèche de 0,5cm sur 1cm. Un morceau elliptique de muqueuse buccale de 1 cm sur 2 cm est extrait de la face interne de la lèvre inférieure après anesthésie locale à la lidocaïne 2%. Le site de prélèvement est suturé avec du fil 5-0 résorbable monobrin selon un surjet simple. Le greffon est dégraissé et placé dans de la saline stérile où sa taille diminue de moitié. Le greffon est ensuite placé dans l'incision elliptique de l'urètre, face buccale externe contre muqueuse urétrale. Les bords du greffon sont suturés aux marges de la plaie urétrale par des points simples distants de 1 mm, au fil de 5-0 résorbable monobrin. La peau est suturée au fil de nylon espacés de manière à éviter une accumulation sous cutanée d'urine. En postopératoire, l'animal reçoit une antibiothérapie à base de florfenicol (20mg/kg/j en sous cutané pendant 10 jours) et les mictions sont surveillées. Des fuites d'urine ont été observées par le site chirurgical la première semaine, phénomène qui a disparu avec la cicatrisation au bout de deux semaines. Pendant les deux ans qui ont suivi, l'animal a eu une croissance normale et aucune complication liée à l'opération.

Lithotripsie au laser par endoscopie

Halland, House et George [121] et Streeter *et al.* [284] ont étudié l'efficacité d'un traitement au laser (chrome-thulium)-holmium:yttrium-aluminium-grenat (Ho:YAG). Les premiers ont opéré par endoscopie par l'ostium externe de l'urètre, tandis que les seconds ont réalisé l'endoscopie par un orifice d'urétrotomie sub-ischiale.

L'étude de Halland, House et George [121] porte sur 16 boucs (et 6 porcs mâles) atteints d'obstruction des voies urinaires. L'administration intraveineuse de fluides électrolytiques est utilisée pour corriger les perturbations biochimiques.

Vingt-quatre à 36 heures avant la lithotripsie au laser, le bouc est sédaté et placé en décubitus latéral. Une sonde percutanée de 18 Gauges auto-fixante est insérée dans la vessie sous guidage échographique de manière à diminuer la distension vésicale et réduire l'azotémie. Le patient est ainsi stabilisé jusqu'à l'intervention [121].

L'urétroscopie est pratiquée sous anesthésie générale [121]. Le pénis est extériorisé à l'aide de pinces d'Allis, le processus urétral est amputé. L'insertion de l'endoscope par l'ostium externe de l'urètre se fait selon la même technique que l'insertion d'une sonde urétrale. Une sonde urinaire canine en polypropylène est introduite dans l'urètre pour dilater l'ouverture urétrale et faciliter l'introduction de l'endoscope. Deux personnes sont nécessaires pour réaliser cette opération : une qui tient et dirige l'endoscope et une qui maintient le pénis et avance l'endoscope dans l'urètre. Un endoscope flexible de diamètre 8F (2,7 mm de diamètre) de 70 cm de long est utilisé. La visualisation de la vessie et de l'urètre proximal au récessus urétral est limitée en raison de la faible luminosité de l'appareil et des dommages sur l'endoscope engendrés par les torsions trop importantes imposées [121].

Trois caprins ont montré des lésions de nécrose sévère de la muqueuse urétrale dues à la présence du calcul, et ont été euthanasiés en raison du développement d'une dysurie persistante. Neuf autres caprins n'ont subi qu'une rétroimpulsion des calculs dans la vessie par de la saline.

Trois caprins ont été traités au laser Ho:YAG. La dilatation de l'urètre et la visualisation du calcul sont permises par des pulsations de saline à travers le support pour instruments de l'endoscope. Une fibre de quartz de 200 µm de diamètre est ensuite insérée par l'orifice et est mise en contact avec chaque calcul. Le laser Ho : YAG a une longueur d'ondes de 2100 nm et des impulsions de 250 microsecondes. Les constantes utilisées au cours de l'étude sont de 8 à 10 Hz et 5,5 à 8 W. Les fragments de calculs obtenus sont refoulés vers la vessie ou retirés avec une pince à panier. Une cystotomie est pratiquée pour enlever les calculs vésicaux, et une sonde de Foley percutanée est mise en place pour vidanger la vessie. La sonde est retirée 10 à 28 jours ensuite, une fois que la miction est possible normalement par l'urètre [121].

Deux des trois caprins ont guéri suite à l'intervention. Un caprin est revenu au centre hospitalier pour strangurie et absence de mictions suite à l'occlusion de la sonde de Foley. Ce caprin avait déjà des signes de nécrose de la muqueuse et de réduction importante du diamètre urétral au moment de la lithotripsie, et la striction observée au retour de l'animal ne permettait plus de faire passer l'endoscope. L'animal a été euthanasié [121].

Les difficultés liées à la technique du laser sont le positionnement de la fibre de laser sur le calcul lorsque celui-ci est mobile dans l'urètre (notamment au niveau du récessus), ou lorsque celui-ci est sphérique et lisse comme les calculs de carbonate de calcium. L'irritation de la muqueuse urétrale suite au passage de l'endoscope ne semble pas plus importante que lors d'un sondage urétral. La technique est efficace sur plusieurs types de calculs et suffisamment sûre pour le patient. Néanmoins, le coût de l'intervention est élevé pour des animaux de rente (coût de location du matériel durant l'étude : 400 à 500\$ par intervention).

Streeter *et al.* [284] ont mis en œuvre une technique de lithotripsie au laser par un site d'urétrotomie sur un taureau de 300 kg atteint d'urolithiase obstructive. Une urétrotomie et la mise en place d'une sonde de Foley par la plaie d'urétrotomie, a permis à l'état de l'animal de s'améliorer pendant les six jours qui ont précédé l'endoscopie. Une endoscopie urétrale est réalisée par la plaie d'urétrotomie, en direction distale. Une rupture de l'urètre est constatée, ainsi que la présence d'un calcul de couleur blanche et de surface irrégulière. Ce calcul est inamovible. Proximement aucun calcul ni aucune lésion ne sont notés. L'opération est répétée le lendemain avec insertion dans le port à instruments de l'endoscope d'un laser Ho : YAG de 320 µm de diamètre et de caractéristiques similaires au précédent. Des impulsions de 500 mJ sont infligées au calcul pour obtenir sa réduction de taille de moitié. Les fragments sont évacués par hydropulsion. Une sonde de Foley de 150 cm de long et 8F de diamètre est insérée de l'extrémité de l'urètre jusqu'à la vessie en utilisant l'endoscope comme mandrin. Le ballonnet est gonflé et la sonde est sécurisée avec un laçage chinois comme la sonde des six jours précédents. Une valve est placée à son extrémité. Le traitement à base de ceftiofur (2mg/kg/j IM) initié après l'urétrotomie est maintenu 5 jours après la lithotripsie. Dix jours après la lithotripsie, le site d'urétrotomie a cicatrisé par seconde intention et la sonde est retirée. Les mictions sont normales dans les 24 heures suivant le retrait de la sonde.

Le traitement de chlorure d'ammonium (100mg/kg/12h per os) débuté après l'urétrotomie est maintenu 30 jours. Les recommandations alimentaires incluent l'accès à de l'eau propre à tout moment, un complément en sels minéraux à disposition et un changement d'une ration en granulés pour une ration commerciale à base d'un mélange de céréales en vrac. Un contrôle est effectué à 2 semaines postopératoires. L'animal ne présente pas de symptômes urinaires, à six mois postopératoires non plus. L'animal est en bon état général et sa croissance est satisfaisante. L'analyse du calcul montre à 80% de l'apatite (phosphate de calcium) et à 20% des struvites.

- Techniques vésicales :

Ces techniques sont surtout utilisées chez les petits ruminants utilisés comme animaux de compagnie, chez qui les procédés de sauvetage à court terme exposés plus haut, bien que réalisables, ne sont pas suffisants [315].

Sonde transcutanée de cystostomie et irrigation vésicale

Streeter *et al.* [285] ont étudié une technique d'implantation transcutanée d'une sonde de cystostomie suivie d'une irrigation à l'hémiacridine de la vessie sur un caprin. Une étude de Janke *et al.* [156] réalisée sur 25 boucs atteints d'urolithiase teste l'efficacité de la solution de Walpole après implantation transcutanée d'une sonde de cystostomie.

L'hémiacridine et la solution de Walpole ont été utilisées dans plusieurs espèces animales pour la dissolution des struvites. Les complications liées à l'utilisation de l'**hémiacridine** sont l'hypermagnésémie, l'hyperphosphatémie et l'ulcération de la muqueuse ou l'apparition d'œdème [285].

La **solution de Walpole** est commercialisée notamment en médecine féline pour les obstructions urétrales par des struvites : elle est conçue pour être injectée durant le cathétérisme des voies urinaires dans ces cas. La solution de Walpole a un pH de 4,5 et se

compose d'acétate de sodium (1,16%), d'acide acétique cristallisable (1,09%) et d'eau distillée (97,75%) [156].

La préparation de l'animal se fait comme suit. L'animal reçoit une perfusion intraveineuse de Ringer lactate (2ml/kg/h) [285]. Une analgésie est réalisée par injection épidurale lombosacrée de 2 ml de lidocaïne 2% [285]. Il peut être sédaté grâce à une solution de xylazine (0,22mg/kg IV) [156]. L'animal est placé en décubitus latéral [156] droit avec le postérieur gauche tiré caudo-dorsalement [285]. La vessie est localisée par échographie [156] en région pré-pubienne gauche [285]. Le site cutané correspondant est préparé de manière aseptique [156] [285].

Lorsque la sonde est laissée en place plusieurs jours, le protocole opératoire est le suivant [285]. Un trocart de taille 12F est introduit dans la lumière vésicale sous contrôle échographique. Le mandrin est retiré et l'urine s'écoule par le manchon introduit. Une sonde de Foley de diamètre 10 F est introduite dans le manchon jusque dans la lumière vésicale, le ballonnet est gonflé avec 10 ml de saline et le manchon est retiré. La sonde est tirée jusqu'à mettre en contact étroit la vessie et la paroi abdominale et elle est fixée par un laçage chinois à la paroi abdominale avec du fil de nylon [285].

Une dépression continue d'environ 20 cm d'eau est appliquée à la sonde. Une antibiothérapie à base de ceftiofur (4,4mg/kg/j IM) est réalisée durant tout le temps de présence de la sonde. Une fluidothérapie à la dose de 100ml/kg/j est mise en place pendant 24 heures. L'animal reçoit du chlorure d'ammonium (100mg/kg per os par 12h). Le pH urinaire est enregistré chaque jour [285].

L'intervention a permis d'améliorer nettement l'état du bouc [285]. La fluidothérapie est adaptée en fonction de l'évolution des paramètres rénaux sanguins. Le système de dépression est remplacé par une valve à sens unique. Au sixième jour postopératoire, 30 ml de solution d'**hémicridine** sont injectés dans la vessie par la sonde pour dissoudre les calculs restants. Après l'injection, la sonde est occluse pendant 30 minutes, puis elle est ré-ouverte. Ceci est réalisé quatre fois par jour pendant trois jours, jusqu'à ce que l'échographie montre une absence de calculs vésicaux [285].

Au dixième jour, la zone de nécrose à proximité du gland a cicatrisé. Le sondage urétral est devenu possible jusqu'au récessus. La sonde de cystostomie est retirée deux jours plus tard, et l'animal est sorti d'hospitalisation au quinzième jour, après vérification de l'absence d'épanchement abdominal, de calculs ou de lésion vésicale. Le traitement à base de chlorure d'ammonium est maintenu 30 jours [285].

Dans le cas où la sonde de cystostomie n'est pas laissée en place après l'irrigation [156], la cystocentèse peut être pratiquée avec une aiguille de 18 Gauges de 3,8 à 8,9 cm de longueur, reliée à une seringue de 60 ml par un prolongateur. Cent-vingt à 500 millilitres d'urine sont extraits de la vessie, de manière à ce que l'aiguille reste en position dans la vessie sans léser la paroi vésicale. Le pH de l'urine est mesuré avec une bandelette pH. Cinquante millilitres de **solution de Walpole** sont injectés dans la vessie et laissés pendant deux minutes pour porter le contenu de la vessie à l'équilibre. Le pH de l'urine est réévalué après avoir jeté les dix premiers millilitres extraits par l'aiguille de cystocentèse. L'opération est répétée de la

même manière (décompression de la vessie et injection de solution de Walpole) jusqu'à ce que le pH de l'urine soit compris entre 4 et 5. L'aiguille de cystocentèse est laissée en place durant tout le protocole. Cinquante à 250 ml de solution de Walpole ont été nécessaires selon les cas. La taille de la vessie et l'emplacement de l'aiguille sont contrôlés pendant toute la procédure [156].

Les traitements suivant la procédure incluent l'administration de flunixin méglumine, de chlorure d'ammonium, d'antibiotiques et de dexaméthasone. L'hospitalisation dure de 0,5 à 8 jours. En cas d'amélioration clinique mais d'obstruction urétrale persistante sans signe de fuite du tractus urinaire, les animaux sont à nouveau traités par cystostomie et irrigation à la solution de Walpole. Ainsi 18 boucs n'ont eu qu'un traitement, 6 en ont eu deux et un en a eu trois [156].

Les complications potentielles associées à l'implantation transcutanée d'une sonde de cystostomie sont une rupture de la vessie, une atteinte des viscères adjacents ou de la vascularisation, désinsertion de la sonde et un uropéritoine. L'échographie permet de prévenir une partie de ces effets [285].

Sur les 25 boucs traités [156], le traitement a été efficace chez 20 animaux. Les 5 boucs restants ont été euthanasiés. Quatre d'entre eux n'avaient subi le protocole qu'une fois. A l'autopsie, tous les cinq montraient des signes d'uropéritoine et de cystite et quatre ont des lésions d'urétrite. Trois caprins ont une hydronéphrose et un a des signes de néphrite due à un reflux. Deux des caprins avaient des calculs de struvites et un avait des calculs de carbonate de magnésium [156].

Bien que le pronostic quant à l'avenir de reproducteur du bouc [285] soit réservé, cette technique présente l'avantage de ne pas le compromettre davantage, par rapport à une technique urétrale qui anéantirait le futur de reproducteur de l'animal [285]. Le temps écoulé entre la sortie de l'hospitalisation et la récurrence est environ 1 mois. A long terme, la plupart des animaux [156] a pu retrouver son utilisation originelle (reproduction, expositions...).

Sonde de cystostomie (implantée par laparotomie)

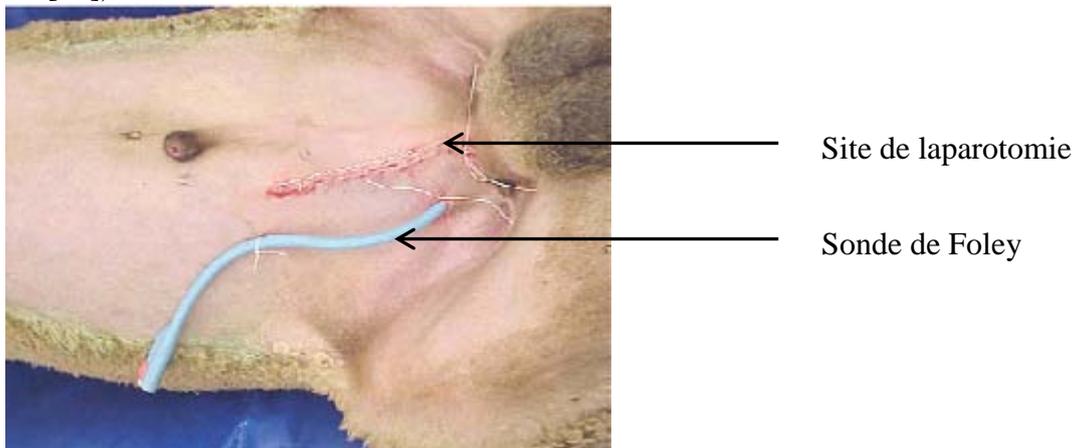
Ewoldt *et al.* [93] ont étudié l'issue à court et long termes des animaux ayant subi l'implantation d'une sonde de cystostomie, ainsi que les facteurs conditionnant la réussite de ce traitement des urolithiases obstructives.

La technique chirurgicale employée est la suivante. Les animaux reçoivent une injection de flunixin méglumine et une antibioprophylaxie à base de ceftiofur, de pénicilline G procaïne [93] [238] ou d'ampicilline [238]. Une fluidothérapie est initiée et poursuivie après l'opération, en fonction de l'évolution de l'état de l'animal. L'induction anesthésique est faite au moyen de xylazine ou kétamine [238]. Les animaux sont placés en décubitus dorsal et l'anesthésie est maintenue avec de l'isoflurane. L'abdomen ventral est préparé chirurgicalement, et une incision de 6 à 10 cm de long est pratiquée 2 à 4 cm latéralement au prépuce, à mi-distance entre la base du scrotum et l'extrémité du prépuce (Photo 31) [93] [238]. Le liquide abdominal est aspiré lentement [93]. La vessie est immobilisée grâce à deux sutures de maintien à proximité de l'apex [93] [238]. Elle est ensuite isolée par des compresses à laparotomie pour éviter des fuites intra-abdominales [93]. Une cystostomie

longitudinale de 2 à 4 cm de long est pratiquée à proximité de l'apex. Le site de cystostomie est choisi de manière à ne pas entraver la vascularisation et à ne pas englober une zone lésée [238]. La vessie est vidée et rincée avec de la saline stérile [93] [238]. Les calculs sont extraits [93] [238]. La région du trigone et du départ de l'urètre est soigneusement aspirée pour enlever les débris et calculs qui auraient pu s'y loger pendant le positionnement pour la chirurgie. Le site de cystotomie ou de rupture de la vessie utilisé pour le nettoyage est ensuite suturé au moyen de deux surjets enfouissants avec du fil résorbable [93].

Une suture en bourse est pratiquée au niveau ventrolatéral de la vessie, près de l'apex et du même côté que le site de laparotomie [93]. Une sonde de Foley est insérée dans la cavité abdominale à travers une incision 4 à 10 cm (ou plus petite [238]) latéralement au site de laparotomie paramédiane et crânio-médialement au grasset et au creux du flanc [93] [238]. Dans une autre publication [94], le site d'insertion de la sonde est inguinal (Photo 31). La sonde est insérée dans la vessie au niveau de la suture en bourse qui est serrée étanchement autour d'elle, et le ballon de la sonde est rempli avec de la saline [93]. La sonde peut également être introduite dans la vessie au niveau de l'incision de cystotomie, qui est ensuite refermée sur elle par deux sutures en bourse. Le ballonnet est ensuite gonflé à la saline [238]. La vessie est ensuite tirée près de la paroi abdominale grâce à la sonde et celle-ci est fixée à la peau avec un laçage chinois [93] [238]. La cavité abdominale est lavée avec de la saline stérile réchauffée et le site de laparotomie est suturé en trois plans. Lorsque la longueur de la sonde est trop grande un bandage est utilisé pour la maintenir plaquée à la paroi ventrale [93].

Photo 31: Visualisation postopératoire du site d'implantation de la sonde de cystostomie (d'après [94])



De la flunixin-méglumine est administrée 3 à 5 jours postopératoires. L'antibioprophylaxie est poursuivie à l'aide de ceftiofur, pénicilline G procaïne ou oxytétracycline jusqu'au retrait de la sonde [93] [238]. La relaxation urétrale est provoquée chez certains animaux grâce à de l'acépromazine. La sonde est laissée ouverte pendant 7 jours puis la perméabilité urétrale est évaluée en occluant la sonde avec un clamp. En cas de signes d'inconfort abdominal, le clamp est retiré pour permettre un drainage de l'urine. Lorsque l'animal se porte bien et urine normalement pendant 24 à 48 heures avec la sonde occluse, celle-ci est retirée en dégonflant le ballonnet et en la tirant à l'extérieur. L'antibiothérapie est stoppée au retrait de la sonde [93].

Les données de l'anamnèse et les analyses effectuées à l'arrivée des animaux ont permis d'obtenir les corrélations suivantes [93]. Les animaux avec une concentration sérique en potassium inférieure à 52mg/l, l'appartenance à l'espèce caprine, l'absence de liquide dans l'abdomen et un processus urétral intact à l'admission sont associés à une probabilité plus élevée de survie. L'âge à la castration n'affecte pas l'issue du traitement. L'apparence de la vessie lors de la laparotomie (rouge foncée ou rose) non plus.

Les complications les plus fréquentes observées par Rakestraw *et al.* [238] en 1995 sont liées à la perméabilité de la sonde en place. Si la sonde est obstruée ou si son ballonnet est dégonflé, une deuxième intervention chirurgicale est nécessaire pour en implanter une nouvelle. Les autres complications observées sont un uropéritoine après avoir tiré sur la sonde, une fuite et de la douleur au niveau de l'incision, une paralysie temporaire du nerf sciatique, une abcédassions scrotale ou périnéale suite à une rupture urétrale, un sérome, une hernie, une cystite et une péritonite.

Implantation d'une sonde de cystostomie, assistée par laparoscopie

Une étude publiée en 2008 par Franz *et al.* [103] évalue la possibilité, les bénéfices et les risques de l'implantation d'une sonde urinaire dans la vessie au niveau de l'aire paramédiane droite. L'étude porte sur six moutons mâles sains. Le protocole utilisé est le suivant.

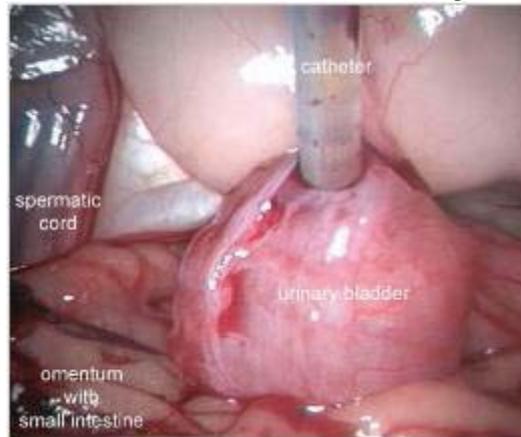
Les animaux subissent une diète hydrique 24 heures avant l'intervention. L'anesthésie est induite au thiopental sodique, puis maintenue à l'isoflurane. De la lidocaïne est injectée en intraveineuse. Une perfusion de NaCl à 0,9% est mise en place. Une intubation oro-gastrique évite la dilatation du rumen. Les animaux sont placés en décubitus dorsal sur un plan incliné de 20°, la tête vers le bas. L'abdomen ventral est préparé chirurgicalement. Une incision de 1cm de long environ est pratiquée en région paramédiane droite à mi-distance entre l'ombilic et l'extrémité de prépuce. Un trocart de 11 mm y est inséré et un laparoscope droit de 10 mm de diamètre et 33 cm de long y est introduit. L'abdomen est dilaté avec du CO₂. Une incision de 5 mm est pratiquée en région paramédiane gauche au niveau de la tétine pour insérer les forceps atraumatiques destinés à maintenir l'apex de la vessie. Le site optimal de placement du cathéter vésical est déterminé par laparoscopie. Une sonde en silicone à ballonnet et à extrémité en tire-bouchon, de 4 mm de diamètre extérieur, est insérée dans la vessie à l'aide d'une canule puis le ballonnet est dilaté avec 5 ml de saline et la canule d'insertion est retirée (Photo 32). La vessie est vidée par aspiration d'urine. Le CO₂ est extrait de l'abdomen par ouverture des trocarts et les points d'entrée sont suturés. La portion extra-abdominale de la sonde est fixée à la peau avec un laçage chinois et laissée ouverte [103].

Un sérum antitétanique est administré suite à la chirurgie et une antibioprévention à base d'amoxicilline-acide clavulanique associée à de la marbofloxacin est réalisée deux heures avant et dix jours après la chirurgie. Du carprofène est administré pendant trois jours suite à l'opération [103].

Les animaux sont surveillés pendant dix jours suite à la chirurgie, puis la sonde est retirée et une deuxième laparoscopie est réalisée pour évaluer l'impact de la première intervention [103].

Photo 32 : Vue endoscopique de la cavité abdominale après implantation de la sonde de cystostomie (d'après [103])

La vessie est vide. (Catheter : sonde ; spermatic cord : cordon spermatique, urinary bladder : vessie, omentum with small intestine : omentum avec intestin grêle)



Seule une intervention a donné lieu à une perforation du rumen durant l'implantation du trocart du laparoscope. Cet incident a pu être maîtrisé et l'intervention poursuivie. Aucune complication majeure n'a été notée suite à la chirurgie chez aucun mouton. Chez un mouton de l'emphysème sous cutané est remarqué au niveau du point d'entrée des outils. L'inspection laparoscopique de la cavité abdominale 14 jours après la première intervention ne montre aucune anomalie. Tous les moutons ont présenté une hématurie et une protéinurie sur les bandelettes urinaires réalisées entre les deux interventions. Deux moutons ont présenté de l'hématurie macroscopique. Le pH urinaire est passé d'alcalin à acide après la première intervention [103].

Les avantages de cette technique sont une durée d'intervention courte et une chirurgie peu invasive avec peu de dommages tissulaires et donc moins de douleur et un rétablissement plus court pour une reprise rapide de l'activité de l'animal [103].

Marsupialisation de la vessie

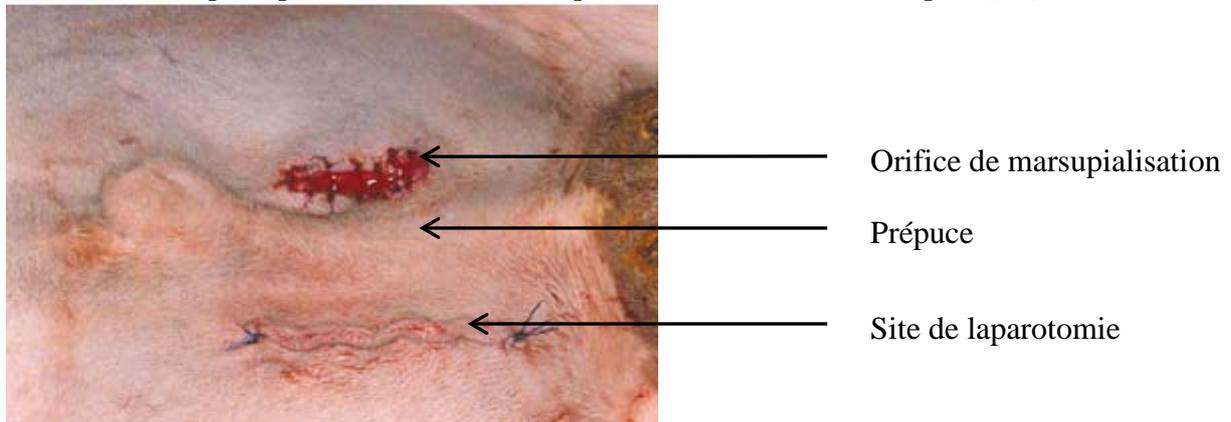
En 1998, May *et al.* [196] ont décrit une technique de marsupialisation de la vessie pour le traitement des urolithiases obstructives chez 19 caprins mâles. Les animaux présentés sont incapables d'uriner normalement à l'admission. Huit des 19 sujets ont déjà subi un premier traitement qui n'a eu qu'un effet temporaire (amputation du processus urétral, urérostomie ou pénectomie).

La technique chirurgicale est décrite comme suit [196]. Une anesthésie générale est réalisée. Les animaux sont placés en décubitus dorsal. Une laparotomie paramédiane de 10cm est pratiquée dans l'abdomen caudo-ventral, approximativement 3 cm latéralement et parallèlement au prépuce. L'apex de la vessie est identifié et extériorisé par traction douce, et une suture de maintien est placée à chaque extrémité de la plaie de laparotomie. Si nécessaire la vessie est décompressée par aspiration à l'aiguille pour réduire les fuites d'urine. Une cystotomie de 4cm de long est réalisée et la vessie est vidée de son contenu puis rincée avec de la saline stérile chaude. Une deuxième incision, de 4cm de long, est réalisée de l'autre côté du prépuce, parallèlement à la première et de manière à ce que les deux coéiotomies soient équidistantes du prépuce. La deuxième incision doit être la plus crâniale possible pour éviter

que l'urine ne brûle l'abdomen ventral, sans créer de tension excessive sur la vessie. En utilisant les sutures de maintien, l'apex de la vessie est positionné en face de la deuxième incision. La première incision est recouverte de compresses imbibées de saline pour la protéger [196].

Après avoir ancré la vessie à la paroi abdominale, la couche séro-musculaire de la paroi vésicale est solidement suturée au fascia abdominal sur toute la circonférence de la deuxième incision de laparotomie, au moyen de points simples séparés horizontaux au fil monobrin résorbable 2-0. Les marges de la cystotomie sont suturées à la peau sur toute leur circonférence avec un surjet simple interrompu au fil monobrin résorbable 3-0. La première laparotomie est suturée en trois plans (fascia, tissu sous cutané, peau) par trois surjets simples (Photo 33). Chez 9 des caprins une seule incision de laparotomie a été réalisée. Une antibioprophyllaxie est réalisée avec une bêtalactamine deux fois par jour, avant et 3 à 14 jours après l'intervention. Dix caprins ont reçu de la flunixinine méglumine en postopératoire. Une fluidothérapie intraveineuse est pratiquée au besoin [196].

Photo 33 : Vue postopératoire lors de marsupialisation de la vessie (d'après [94]).



La levée de l'obstruction est effective chez tous les animaux. Cette méthode semble être celle qui obtient les meilleurs résultats à long terme. Seul un bouc a développé une cystite. Les auteurs pensent que la marsupialisation empêche l'urine de stagner, ce qui est défavorable pour le développement d'infections.

En 2002, May *et al.* [197] ont étudié l'issue de la marsupialisation de la vessie après avoir pratiqué l'opération sur six boucs sains ayant subi une obstruction expérimentale de l'urètre. Un suivi échographique des reins, biochimique et de la numération formule sanguine est réalisé avant l'opération et 7 jours après puis tous les 30 jours jusqu'à 180 jours. Le diamètre de l'orifice de marsupialisation est mesuré à chaque contrôle. Les boucs sont euthanasiés et autopsiés au jour 180 ou dès que l'orifice est refermé.

Quatre des six boucs ont survécu jusqu'au 180^{ème} jour (un bouc est retrouvé mort au 150^{ème} jour et chez un autre l'orifice est refermé au 120^{ème} jour). L'autopsie du bouc retrouvé mort révèle une cystite sévère fibro-nécrotique et suppurée, les autres boucs ne développent pas de cystite. Aucun prolapsus de muqueuse ni aucune infection ascendante ne sont constatés. Une contamination de la vessie par des germes environnementaux est mise en évidence par culture bactériologique sur l'urine récoltée lors de l'autopsie. Les reins ne

donnent lieu au développement que d'un très faible nombre de colonies des mêmes souches bactériennes retrouvées dans la vessie. A l'histologie, l'appareil urinaire haut montre des signes d'inflammation. La vessie est devenue tubulaire. Tous les boucs ont développé une dermatite à proximité de l'orifice de stomie. Les reins n'ont pas subi de modifications. Les animaux présentent une leucocytose qui diminue du jour 0 au jour 180. La créatinémie diminue également, tandis que la natrémie et la chlorémie augmentent [197].

Le diamètre de l'orifice de stomie diminue de 0,24 cm par mois en moyenne, avec un diamètre final moyen au 180^{ème} jour de 0,53cm.

Les auteurs concluent de cette étude prospective qu'il faut tout d'abord procéder à une incision de marsupialisation suffisamment grande pour éviter l'oblitération et suffisamment petite pour éviter le prolapsus vésical. Ils notent enfin que cette technique doit être réservée à un traitement de deuxième intention ou en cas de rupture urétrale chez les petits ruminants, car des bactéries et des signes d'inflammation ont été identifiés dans le tractus urinaire haut, montrant ainsi les limites de cette technique [197].

Fortier *et al.* [100] ont tenté de définir des critères cliniques associés avec l'échec ou la réussite du traitement chirurgical. Les traitements étudiés sont l'implantation chirurgicale d'une sonde de cystostomie, l'implantation transcutanée écho-guidée d'une sonde de cystostomie et la marsupialisation de la vessie. Ils ont tout d'abord montré que, si le nombre d'animaux nécessitant une ré-intervention est comparable entre la marsupialisation vésicale et l'implantation chirurgicale d'une sonde de cystostomie, l'implantation transcutanée écho-guidée d'une sonde vésicale est associée dans tous les cas à la nécessité d'une ré-intervention. Ainsi, les animaux ayant subi l'implantation transcutanée sont 5,6 fois plus à risque de nécessiter une deuxième intervention.

Plusieurs motifs justifient la deuxième intervention, notamment le déplacement de la sonde, qui survient dans la moitié des dix cas d'implantation transcutanée et dans seulement 3 des 25 cas d'implantation chirurgicale. Ceci tient probablement aux différences entre les sondes utilisées dans les deux techniques : celle implantée chirurgicalement (sonde de Foley), en plus d'être maintenue en place par une suture en bourse, possède un ballonnet dilaté dans la vessie pour en éviter le déplacement, que ne possède pas la sonde de Stamey.

Concernant les facteurs pronostiques, les trois techniques chirurgicales confondues, les animaux ayant à l'admission une concentration sanguine élevée en urée et une fréquence respiratoire élevée ont un risque de létalité respectivement 4,8 et 5 fois plus élevé que les animaux pour lesquels ces valeurs sont normales.

En conclusion, les avantages et les inconvénients de chaque technique chirurgicale sont résumés en Tableau 5.

Tableau 5 : Comparaison des différentes techniques chirurgicales de traitement des urolithiases obstructives (d'après [94] [196] [305])

Technique	Avantages	Inconvénients
Pénectomie	- Simplicité de réalisation	- Strictions fréquentes et rapides - Procédure de sauvetage uniquement
Urétrotomie	- Procédé simple - Intéressant chez les reproducteurs car le pénis reste intact	- Résultats décevants à long terme car striction urétrale au niveau du site d'intervention
Urétrostomie périnéale	- Pas de sténose cicatricielle	- Résultats décevants à long terme car striction urétrale au niveau du site d'intervention - Inadapté pour les animaux destinés à la reproduction à cause de la perte de perméabilité urétrale
Urétrostomie anté-pubienne	- Bons résultats à court terme - Solution suite à un échec de la technique périnéale	- Résultats décevants à long terme car striction urétrale au niveau du site d'intervention - Inadapté pour les animaux reproducteurs à cause de la perte de perméabilité urétrale - Cystites récurrentes - Infections urinaires ascendantes - Hernies
Sonde de cystostomie	- La meilleure technique décrite - Bons résultats - Simplicité de réalisation - Anesthésie de courte durée - Restauration des capacités de reproducteur par conservation de la perméabilité urétrale - Récurrences plus tardives - Possibilité d'enlever les calculs	- Coût élevé car hospitalisation nécessaire - Obstruction récurrente - Irritation de l'urètre par les rinçages - Cystite récurrente
Marsupialisation de la vessie	- Coûts moins élevés car hospitalisation moins longue que lors de pose de sonde de cystostomie - Soins postopératoires réduits - Peu de complications observées	- Succès modéré - Perte de continence urinaire - Brûlures par l'urine, odeur - Striction au site d'abouchement - Prolapsus vésical à travers le site de fistule - Infections urinaires rétrogrades par le site de marsupialisation
Lithotripsie au laser par endoscopie	- Coût réduit - Hospitalisation courte	- Peu décrite chez les ruminants
Greffe de muqueuse buccale	- Bonne cicatrisation - Bonne survie à long terme	

▪ Prévention

La prévention est capitale dans le cas de l'urolithiase obstructive, puisque cette maladie repose principalement sur des facteurs extrinsèques. Il faut tout de même savoir que si certains animaux ont développé une urolithiase dans un troupeau, les mesures de prévention seront moins efficaces pour garantir l'absence de maladie sur les congénères du malade puisque les calculs auront pu se former avant le changement de ration [180].

D'une manière générale, il est nécessaire d'apporter aux animaux une **eau en quantité suffisante et de bonne qualité** [140] [169] [180] [304]. Il faut multiplier les points

d'abreuvement et s'assurer de leur propreté. Les abreuvoirs sont de préférence à l'ombre en été, et l'eau est tiédie en hiver [304]. Les repas sont de préférence apportés à volonté sur la journée plutôt qu'en un ou deux repas [304]. Il est conseillé d'augmenter le volume urinaire pour diluer l'urine. On peut ainsi plus porter la proportion de **sel à 4% de la ration**. Le chlorure de sodium présente en outre l'avantage de ralentir les dépôts de phosphates et magnésium sur les noyaux à l'origine des calculs. Toutefois il a été montré que cette mesure n'était pas très efficace en pratique [180]. Par ailleurs, l'augmentation du volume urinaire peut accélérer l'apparition de ruptures de vessie ou d'urètre, et donc un contrôle sérieux des animaux doit être instauré en parallèle.

Concernant les calculs de **phosphates**, le but est de limiter la concentration urinaire en phosphates, et donc d'éviter un trop grand apport alimentaire et d'**augmenter le rapport calcium : phosphore de la ration** [180]. Les recommandations pour ce ratio sont 1,2 : 1, mais il a été montré qu'un ratio 2 : 1 était efficace pour lutter contre la formation de calculs. Le chlorure de calcium semble plus efficace que la pierre à chaux pour augmenter ce ratio [169]. Il faut également **acidifier l'urine** en utilisant par exemple du chlorure d'ammonium à la dose de 0,5 à 1% de la matière sèche soit environ 30 à 40 grammes par jour.

En ce qui concerne les calculs de **silicates**, il faut **réduire l'apport alimentaire** en silicates [180]. Le remplacement de la moitié de la ration par des fourrages pauvres en silicates (luzerne ou autre légumineuse, graines de céréales pauvres en fibres : maïs, sorgho...) est une méthode efficace. Il faut également **réduire le ratio calcium : phosphore** à 0:7 ou 1 : 1. Un supplément en phosphore acidifiant (phosphate monosodique ou monocalcique) doit être distribué aux animaux en pâture. Les calculs à base de silicates se développent dans toute la gamme de pH, mais une **acidification des urines** s'avère tout de même utile pour permettre au phosphore d'interférer avec la formation de complexes insolubles protéines-silicates. Les calculs de silicates se forment dans les **60 jours avant le sevrage**, il est donc suggéré que les veaux consommant un fourrage riche en silicates reçoivent un supplément avec 12% de sel (15 à 25% selon Van Metre *et al.* [304]) contenant du phosphore (ratio calcium : phosphore de 1 : 1) et du chlorure d'ammonium (0,5 à 1% de la matière sèche soit environ 30 à 40 grammes par jour) pendant les 60 jours avant le sevrage.

Une ration équilibrée apportant suffisamment de vitamine A est suggérée [169].

Pour les caprins, Jones, Streeter et Goad [163] ont montré que, comme chez les bovins, le contrôle du bilan anions-cations (BACA) dans la ration peut permettre de contrôler le pH urinaire pour limiter les calculs. Dans une étude sur 24 caprins, ils ont montré que le BACA ($[\text{Na}+\text{K}]-[\text{Cl}+\text{S}]$) de 0mEq/kg obtenu par addition de chlorure d'ammonium (dans une ration de foin broyé et granulés) permettait de maintenir durablement le pH urinaire entre 6 et 6,5 sans réduction significative du pH sanguin. Cela définit un objectif à atteindre dans la formulation de rations pour prévenir l'urolithiase.

II. 4) Hématurie enzootique

▪ Définition

L'hématurie enzootique correspond à une hématurie chronique ou intermittente chez les bovins et ovins affectés [267]. Elle est associée à l'ingestion chronique de fougère aigle (*Pteridium aquilinum*). D'autres espèces de fougère, *Cheilanthes sieberi* et *P. esculentum* en

Australie, *P. revolutum* en Chine [318], sont potentiellement à l'origine de cette maladie chez des bovins. Une cystite hémorragique est la première conséquence de l'exposition au poison. Avec l'ingestion continue de ces substances toxiques, les bovins développent des tumeurs épithéliales ou mésoenchymateuses ou mixtes.

- Epidémiologie

Les tumeurs vésicales accompagnant l'hématurie enzootique sont fréquentes chez les bovins de 4 à 12 ans [185] [223]. La répartition de la maladie est mondiale, suivant la répartition de la fougère aigle [223]. La maladie a également été décrite chez des ovins ayant consommé de la fougère aigle pendant 18 mois [223].

- Etiologie, pathogénie

En 1893, en Angleterre, une sécheresse importante qui avait commencé au printemps dura pendant tout l'été et la seule nourriture qui persistait pour les bovins était la fougère aigle [318]. De nombreux bovins ont alors souffert d'un syndrome hémorragique assimilable à l'anthrax. L'année suivante, ce syndrome a été reproduit expérimentalement en nourrissant des vaches avec de la fougère et la maladie a ensuite été étudiée mondialement. De nombreux cas ont été rapportés dans plusieurs pays.

La fougère aigle contient des composés chimiques immunosuppresseurs, mutagènes, clastogènes et carcinogènes : le ptaquiloside et la quercétine [185]. Le ptaquiloside est un glycoside capable d'effets clastogènes, mutagènes et carcinogènes. Il est excrété dans l'urine, d'où son effet sur la vessie, et dans le lait, avec des risques potentiels en Santé Publique [53]. La quercétine est un flavonoïde présent en grande quantité dans la fougère aigle. Elle a une action mutagène et clastogène conduisant à des fragments d'ADN simple brin et des réarrangements chromosomiques [38].

Il a été montré expérimentalement que le papillomavirus bovin de type 2 (BPV-2) pouvait, seul, produire des effets clastogènes en l'absence d'ingestion de fougère aigle par le bovin [185]. Dans le cas de l'hématurie enzootique, ce virus est très souvent retrouvé dans les lésions vésicales tumorales.

La présence de l'ADN viral du BPV-2 a été recherchée au cours de plusieurs études. Ainsi, Borzacchiello *et al.* [38] ont émis l'hypothèse que le BPV-2 infecte les cellules épithéliales vésicales et reste à l'état d'infection latente ou abortive. Les agents immunosuppresseurs et carcinogènes de la fougère agiraient ensuite en synergie avec le virus pour produire des lésions pré-néoplasiques. Le développement néoplasique verrait l'activation du gène *ras*, et l'expression du gène suppresseur de tumeurs serait diminuée. L'étude est menée sur 60 bovins atteints de tumeurs vésicales et 34 vaches saines, dans une région où l'hématurie enzootique est endémique, pour démontrer le lien entre le virus et la plante. Trois analyses sont réalisées sur les échantillons vésicaux : la recherche de l'ADN du BPV-2 (par PCR), de la protéine E5 (par immunofluorescence) et de l'activité de la télomérase (avec un kit commercial de détection de la télomérase). La télomérase est une enzyme qui provoque l'immortalisation en empêchant la perte progressive de longueurs de télomères pendant la réplication de l'ADN. La protéine E5 est la protéine oncogénique majeure du virus BPV-2. Il s'agit d'une petite protéine hydrophobe capable d'induire une transformation cellulaire *in vitro* par l'activation de kinases. Elle est supposée jouer un rôle *in vivo* sur la transformation

maligne. Elle est retrouvée dans de nombreux cancers humains et animaux et on lui attribue un rôle de facteur crucial dans l'immortalisation cellulaire et la tumorigenèse.

Les analyses montrent une présence de l'ADN de BPV-2 significativement plus élevée dans les lésions tumorales (46 vaches sur 60) que dans la muqueuse de vessies saines (17 vaches sur 34). De plus, la recherche de la protéine E5 par immunofluorescence sur des coupes histologiques de 36 sections de tumeurs positives pour le BPV et 10 sections de tumeurs négatives pour le BPV, ainsi que des échantillons de muqueuse saine (15 positives pour le BPV et 10 négatives) montre un résultat positif dans les tumeurs positives pour le BPV (lésions pré-néoplasiques et néoplasiques). La protéine E5 n'a pas été détectée dans les tumeurs négatives pour le BPV, ni dans les échantillons de muqueuse saine.

La fluorescence se situe au niveau cytoplasmique juxta-nucléaire des cellules basales et supra-basales de l'urothélium. Cette localisation est similaire à celle observée dans les papillomes pendant les stades précoces de l'infection, dans les structures profondes des épithéliums infectés. Il a été suggéré que les cellules tumorales peuvent échapper au contrôle du système immunitaire par inhibition du CMH I via la protéine E5. En reliant cette hypothèse à l'ingestion chronique de fougère aigle, les auteurs supposent que l'immunosuppression engendrée par la plante pourrait favoriser l'échappement vis-à-vis du système immunitaire des cellules exprimant la protéine E5.

La présence du BPV dans des cellules saines sans expression de la protéine E5 montre que la réplication du virus n'a lieu que dans un contexte tumoral, mais aussi que le virus peut rester à l'état latent dans les cellules vésicales saines dans l'attente d'un élément activant l'expression de ses gènes. Les agents chimiques contenus dans la fougère aigle sont des candidats solides dans ce rôle.

Une étude Roumaine [28] sur 90 bovins atteints d'hématurie enzootique montre des résultats en accord avec l'étude de Borzacchiello *et al.* [38] avec 68% des vessies positives pour le BPV-2. Les 13 vessies étudiées pour rechercher l'expression de la protéine E5 sont positives. Cette étude confirme également la présence du virus en Europe de l'Est.

Une étude brésilienne [316] sur 62 bovins tente également de mettre en évidence le virus BPV-2 dans le tissu vésical de bovins atteints d'hématurie enzootique par PCR semi-emboîtée. Vingt-deux vessies de bovins cliniquement atteints et présentant des lésions macroscopiques sont classées dans le groupe A, 30 vessies avec des lésions macroscopiques provenant de bovins pâturant sur des zones où la fougère aigle est endémique constituent le groupe B et le groupe C est le groupe témoin constitué de 10 vessies bovines en provenance d'un abattoir dépendant d'une zone où la fougère aigle est absente. Les auteurs ont montré que la proportion de vessies positives pour le virus BPV-2 est de 11/22 pour le groupe A, 24/30 pour le groupe B et 1/10 pour le groupe témoin. La détection du virus dans les groupes A et B est significativement plus élevée que dans le groupe témoin. Ces résultats suggèrent à nouveau une implication du virus BPV-2 dans l'étiologie de l'hématurie enzootique. Les auteurs ont aussi montré de manière plus évidente une moindre proportion d'animaux sains portant le virus BPV-2 en sélectionnant un groupe témoin dans une zone sans fougère aigle. L'hypothèse de l'implication du virus BPV-2 dans les zones infestées de fougère aigle en est donc renforcée.

La recherche de la télomérase [38] avec un kit commercial (Trapeze, Intergen) montre une activité de la télomérase dans 4 des 12 tumeurs positives pour le BPV-2 testée, et uniquement dans ces cas (pas dans les tumeurs négatives pour le BPV-2, ni dans la muqueuse

saine). L'activité de la télomérase est donc augmentée dans certains cas de cancers associés au BPV-2.

Dans une étude de Lioi *et al.* [185] 27 animaux parmi 56 bovins atteints d'hématurie enzootique (ayant eu accès à de la fougère aigle) sont abattus et montrent des lésions vésicales néoplasiques. Onze d'entre eux montrent la présence de l'ADN du BPV-2 dans le tissu vésical tumoral. Les néoplasmes observés sont de nature diverse. Des échantillons de sérum, de lait et d'urine de 20 animaux atteints d'hématurie enzootique et 5 animaux sains sont analysés pour la recherche de quercétine et de ptérosine B, un produit stable de la dégradation du ptaquiloside B. Ces deux substances sont détectées qualitativement chez 19 des 20 animaux, mais pas chez les animaux sains. Il y aurait donc bien un risque en Santé Publique Vétérinaire. Des anomalies chromosomiques (coupures chromosomiques et chromatidiennes, fragments de chromosomes et réarrangements chromosomiques) sont recherchées sur les cellules sanguines des 56 animaux atteints et de 30 témoins. Les résultats montrent que ces anomalies sont plus fréquentes chez les animaux ayant consommé de la fougère aigle par rapport aux contrôles d'une part, et chez les animaux qui ont montré la présence d'ADN du BPV-2 dans les lésions vésicales tumorales par rapport aux animaux sans ADN de BPV-2 d'autre part. Ceci suggère une fois de plus une synergie entre la fougère aigle et le virus BPV-2.

Une étude plus récente de Roperto *et al.* [251] tente de définir les moyens de persistance du virus dans l'organisme. Les auteurs ont recherché le virus BPV-2 non seulement dans les lésions vésicales, mais aussi dans le sang périphérique. L'étude a été menée sur 78 bovins adultes. L'ADN du BPV-2, détecté par PCR, est mis en évidence dans le sang de 61 de ces bovins atteints, et de 2 des 14 bovins sains. La présence simultanée de l'ADN du virus dans les cellules tumorales a été détectée chez 37 animaux. L'oncoprotéine E5 a également été recherchée dans les cellules sanguines par western Blot. Une forte réaction pour cette protéine a été montrée dans les lymphocytes de 13 des 15 animaux atteints testés, mais pas chez les animaux sains. Les résultats de cette étude suggèrent que le virus pourrait non seulement rejoindre le tissu vésical par une voie para-génitale comme cela a été postulé, mais également par une voie hématogène, le sang constituant un réservoir pour le virus. Les auteurs proposent également d'utiliser la protéine E5 dans le sang comme facteur diagnostique ou pronostic dans le traitement ou la prévention de l'infection par le virus BPV.

- Expression clinique

La maladie est caractérisée par une hématurie intermittente provoquée par des lésions vésicales malignes. Elle est suivie d'une anémie, d'une émaciation progressive et de la mort de l'animal [316].

- Examens complémentaires

Dawra *et al.* [71] ont étudié les profils enzymatiques et biochimiques urinaires et plasmatiques chez 30 bovins pour les examens sanguins et dix pour les analyses urinaires. Ils ont montré une augmentation de l'activité de la lactate-déshydrogénase dans l'urine, avec des isoenzymes LDH2 et LDH4 prédominantes, alors que chez les animaux sains LDH1 et LDH2 prédominent. Les activités de la β -glucuronidase et de la phosphatase alcaline sont diminuées dans l'urine. Les concentrations urinaires en protéine et créatinine sont augmentées, sans modification de leur rapport. Concernant les valeurs plasmatiques, seule l'activité de la lactate-déshydrogénase est augmentée. Les auteurs concluent que les analyses urinaires (LDH

et phosphatase alcaline) peuvent permettre un diagnostic précoce de l'affection, ce que ne permettent pas les valeurs sanguines.

D'autres études ont associé l'hématurie enzootique à une thrombocytopénie [71].

▪ Lésions

Les types tumoraux associés à l'hématurie enzootique chez les bovins sont variés. Balcos *et al.* [28] ont trouvé principalement des hémangiomes et des hémangiosarcomes.

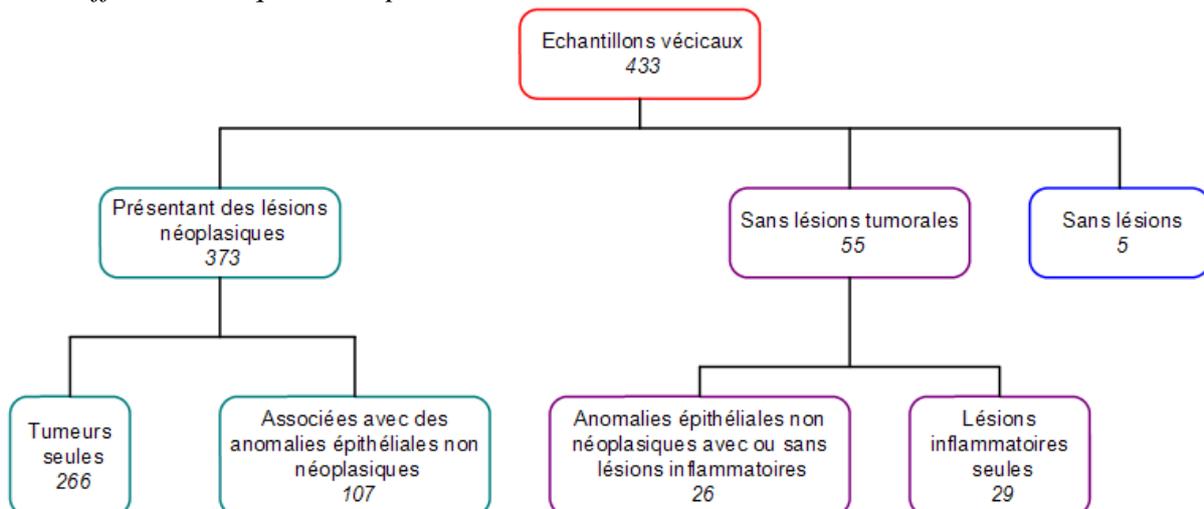
L'infection par le BPV-2 peut également être associée à des formes tumorales rares. Un cas de tumeur glomique multiple a été décrit chez une vache de 13 ans atteinte du BPV-2 et souffrant d'hématurie enzootique sévère [250]. Ce type tumoral est extrêmement rare chez les animaux et représente moins de 2% des tumeurs des tissus mous chez l'homme. La tumeur glomique est composée d'un mélange de cellules glomiques, de vaisseaux sanguins et de cellules musculaires lisses.

- **Macroscopiques :**

Carvalho *et al.* [53] ont publié en 2006 une étude rétrospective sur 433 vessies présentant des lésions macroscopiques, collectées entre 1999 et 2003 dans un abattoir portugais dans une région où la maladie est endémique et où l'infestation des pâtures par *Pteridium aquilinum* est élevée. Trois catégories de lésions sont identifiées : les lésions inflammatoires, les anomalies épithéliales non néoplasiques et les tumeurs. Trois cent soixante treize vessies ont montré des lésions néoplasiques, et 55 ont montré des lésions inflammatoires et/ou des anomalies épithéliales non néoplasiques, avec parmi elles 26 vessies présentant des lésions épithéliales non néoplasiques. Cent sept des vessies avec des lésions tumorales présentent en plus des lésions épithéliales non néoplasiques variées. Les auteurs ont synthétisé les résultats comme suit (Figure 35).

Figure 35 : Lésions vésicales d'hématurie enzootique (d'après [53])

Les chiffres en italique correspondent au nombre de vessies concernées



- Lésions inflammatoires :

Les lésions inflammatoires les plus fréquemment observées sont les cystites polypoïdes et folliculaires, qui déforment toutes deux la paroi vésicale.

Le diagnostic de cystite polypoïde correspond à la présence de replis muqueux allongés ayant pour origine la lamina propria œdémateuse et souvent inflammée, recouverts par de l'urothélium normal. La cystite folliculaire correspond à la présence de follicules lymphoïdes dans la lamina propria.

- Anomalies épithéliales non néoplasiques :

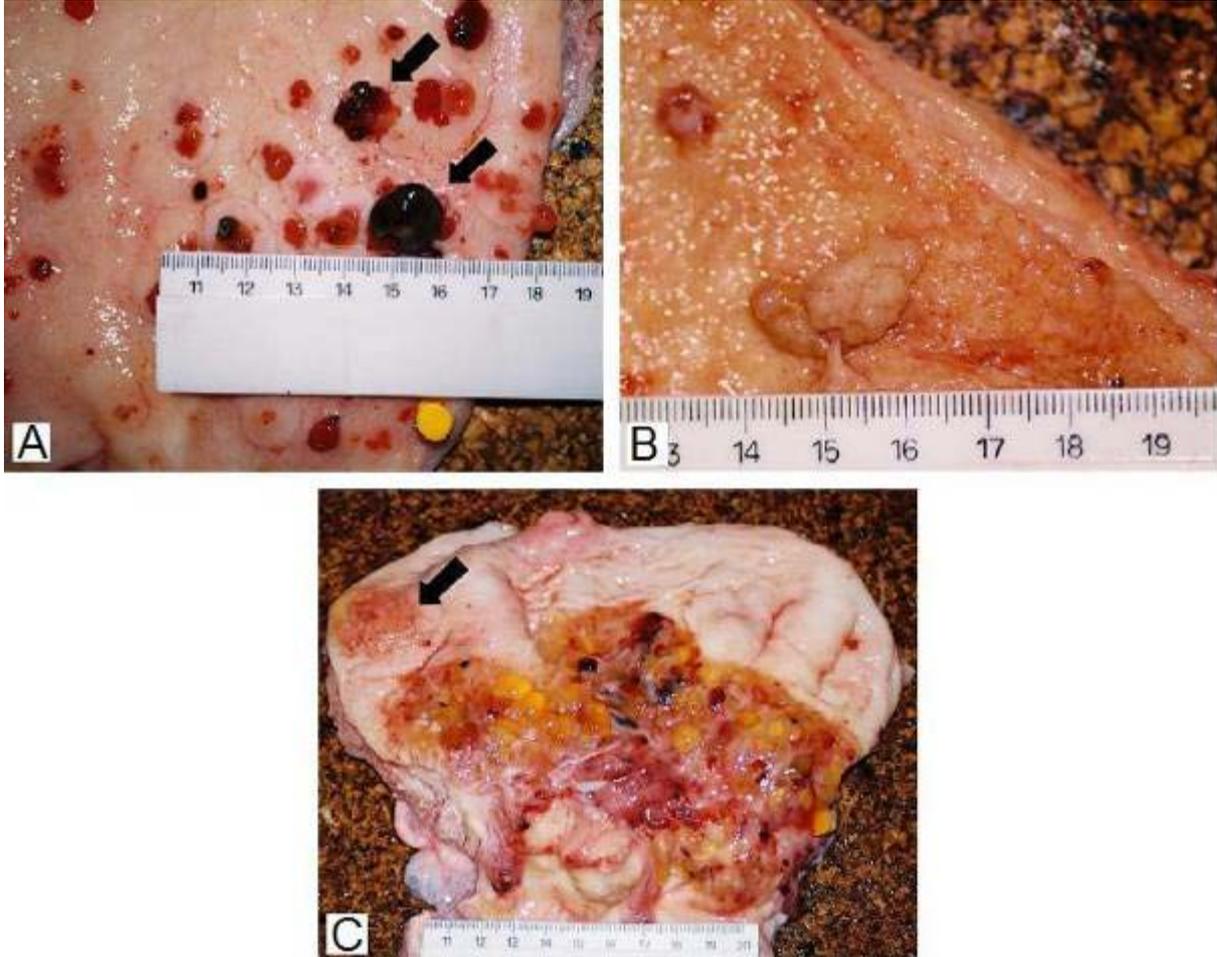
Ces lésions comprennent les hyperplasies, les nids de von Brunn (groupe de cellules épithéliales en prolifération dans la sous-muqueuse), la cystite kystique (« cystitis cystica »), les métaplasies glandulaires (cystite glandulaire et métaplasie intestinale) et les adénomes néphrogéniques (Photo 34). Ces lésions sont souvent associées avec des néoplasies. Des couches surnuméraires de cellules transitionnelles normales, plates ou ondulées, correspondent à une hyperplasie. Les nids de von Brunn, lésions fréquentes, sont des agrégats compacts et ronds de cellules transitionnelles dans la lamina propria, avec ou sans connexion avec l'épithélium de surface. Lorsque ces lésions montrent la présence d'une lumière en leur centre, elles sont qualifiées de cystite kystique. Les lésions de métaplasie glandulaire sont aussi fréquentes, et sont caractérisées par des cellules épithéliales de type colique contenant du mucus et bordant la surface de la vessie ou formant des glandes dans la lamina propria. La métaplasie glandulaire ressemble à de la muqueuse intestinale (métaplasie intestinale) ou est associée à une cystite kystique (cystite glandulaire). L'adénome néphrogénique est plus rare et prend la forme d'une prolifération dans la lamina propria de structures semblables à des tubules rénaux, bordées par des cellules épithéliales cuboïdes ou prismatiques.

- Tumeurs :

Carvalho *et al.* [53] ont observé que la localisation des tumeurs au sein de la paroi vésicale était variable. Dans une minorité de cas la tumeur ne survient qu'en un seul site alors que dans la majorité des cas les tumeurs sont multiples dans la vessie. Les lésions néoplasiques sont très protéiformes. Des excroissances de diamètre variable sont ainsi observées, pédonculées ou sessiles, et de surface lisse ou arborescentes. Leur aspect est soit pâle, soit hémorragique, en fonction de leur vascularisation (Photo 34). Des croissances endophytes prennent la forme de lésions encombrant la paroi vésicale, avec un aspect allant de discrètes ondulations de la muqueuse avec un changement modéré de couleur à des masses profondément infiltrantes qui recouvrent parfois de larges surfaces (Photo 34). En règle générale, l'apparence macroscopique n'indique pas la nature histologique de la tumeur. Au sein d'une même vessie, les tumeurs peuvent être d'un ou de plusieurs types à la fois. Sur les 373 vessies avec des lésions tumorales, 870 tumeurs ont été identifiées. Parmi celles-ci, 52% sont malignes et 42% bénignes, les 6% restant étant identifiées comme des néoplasmes papillaires épithéliaux de faible potentiel malin apparent.

Photo 34 : Lésions macroscopiques d'hématurie enzootique (d'après [53])

A : Tumeurs vésicales multiples, deux d'entre elles (flèches) correspondent à des hémangiosarcomes exophytiques ; B : néoplasme papillaire vésical ; C : vessie présentant un néoplasme endophytique (carcinome transitionnel) avec infiltration de la tunique musculaire. La lésion occupe une grande partie de la surface vésicale. La flèche désigne une anomalie épithéliale non néoplasique, où ont été identifiés cystite kystique, nids de von Brunn et hyperplasie urothéliale.



Les différents types histopathologiques des néoplasmes identifiés au cours de cette étude sont présentés en [Tableau 6](#). Ces résultats diffèrent beaucoup d'une étude à l'autre, comme cela a été mis en évidence par les auteurs dans leur publication ([Tableau 7](#)). Les auteurs associent ces différences aux différences de taille d'échantillons, d'espèce de fougère et de critères utilisés pour la collecte des vessies à l'abattoir.

Tableau 6 : Types histopathologiques des néoplasies vésicales dans l'étude de Carvalho *et al.* [53].

Type tumoral	Nombre	Pourcentage (%)
Epithélial	539	62
Bénin		
Papillome	84	9,6
Adénome	8	0,9
Néoplasme papillaire de faible potentiel malin apparent	55	6,3
Malin		
Carcinome transitionnel	359	41,4
Adénocarcinome	20	2,3
Epithélioma spinocellulaire	13	1,5
Mésenchymateux	331	38
Bénin		
Hémangiome	256	29,5
Fibrome	18	2,0
Malin		
Hémangio-endothéliome	14	1,6
Hémangiosarcome	43	4,9
TOTAL	870	100

Tableau 7 : Comparaison des résultats des différentes études des lésions tumorales vésicales (d'après [53])

Types tumoraux	Carvalho <i>et al.</i> (2006) [53]	Ozkul et Aydin (1996)	Xu <i>et al.</i> (1989)	Pamucku <i>et al.</i> (1989)
Epithélial (%)	51,2	35,3	36,7	35,2
Mixte (%)	31,4	25,4	17,5	53,9
Mésenchymateux (%)	17,4	46,6	45,4	9,3
Nombre total de vessies tumorales étudiées	373	815	354	139

- Microscopiques :

Néoplasmes épithéliaux :

Les papillomes sont des lésions exophytiques avec un stroma fibrovasculaire fragile recouvert d'épithélium transitionnel normal [53]. Le papillome inversé est une variante observée dans l'étude de Carvalho *et al.* [53], qui correspond à un papillome de l'épithélium transitionnel caractérisé par une croissance endophyte des proliférations papillaires, qui s'étendent dans le stroma. Cette croissance endophyte est également observée au niveau des carcinomes transitionnels.

Les adénomes prennent une forme en chou-fleur ou pédonculée et sont caractérisés par une structure glandulaire [53].

Les néoplasmes papillaires de faible potentiel malin apparent sont semblables aux papillomes classiques, mais avec une prolifération cellulaire bien supérieure, dépassant six couches cellulaires en épaisseur. Ces structures partagent des caractéristiques du papillome et du carcinome transitionnel [53].

Le carcinome transitionnel consiste en un épithélium transitionnel entièrement ou focalement anaplasique. En termes de mode de croissance, les carcinomes transitionnels sont soit papillaires, soit infiltrants, soit les deux, ou alors ni papillaire ni infiltrant. Le degré d'infiltration est évalué en observant la présence ou l'absence de cellules néoplasiques dans la lamina propria, la sous muqueuse et la musculuse. Histologiquement, différents types de

carcinomes transitionnels ont été identifiés : micro-papillaire, imbriqué ou micro-kystiques. Le type micro-papillaire renvoie à la formation de branches ramifiées distribuées dans le stroma tumoral et lui conférant un mode de croissance papillaire. Le type imbriqué consiste en de profondes infiltrations dans la lamina propria de petits agrégats cellulaires arrondis, plus nombreux et plus petits que les nids de von Brunn et montrant des noyaux atypiques. Le type micro-kystique correspond à une croissance des cellules transitionnelles qui définit des kystes de formes variées. L'épithélium qui borde ces kystes contient un nombre varié de couches cellulaires. Au sein d'autres lésions, des carcinomes *in situ* (non papillaires et non infiltrants) peuvent être identifiés [53].

Des adénocarcinomes sont parfois identifiés selon une croissance tumorale glandulaire maligne.

Le carcinome malpighien est caractérisé par de larges zones de différenciation en épithélium pavimenteux avec formation de kératine. Ces tumeurs occupent la plupart de la surface de la vessie et sont très infiltrantes, atteignant jusqu'à la musculuse.

Néoplasmes mésenchymateux :

Ils sont surtout d'origine vasculaire [53].

L'hémangiome est caverneux ou capillaire et consiste en une multitude de vaisseaux en provenance de zones bien délimitées de la lamina propria. La croissance peut être endophyte ou exophyte.

L'hémangiosarcome correspond à une masse tumorale composée de vaisseaux sanguins toujours reconnaissables car ils sont soit petits et peu nombreux, soit grands et riches en anastomoses. La tumeur est hautement infiltrante, avec des zones solides et des zones kystiques et avec des cellules atypiques.

L'hémangio-endothéliome est un type tumoral intermédiaire entre l'hémangiome et l'hémangiosarcome. Il est composé de zones de croissance solide et d'autres dans lesquelles la formation de vaisseaux est évidente. La capacité d'infiltration est réduite à des foyers discrets.

Le fibrome est caractérisé par une prolifération de fibroblastes non encapsulée et bien circonscrite, riche en stroma intercellulaire. Les cellules sont peu ou pas atypiques. Son apparence macroscopique est toujours celle de petits nodules blancs bien démarqués sur la surface vésicale [53].

▪ Diagnostic

La présentation clinique de la maladie est assez caractéristique et le diagnostic ne pose donc en général pas de difficultés particulières.

Hoque *et al.* [144] ont montré l'intérêt diagnostique de l'échographie par voie transrectale dans le diagnostic de l'hématurie enzootique. Cette technique, peu invasive, non douloureuse, ne nécessite que cinq minutes par animal et donne de meilleures images que l'échographie transcutanée car elle se dispense des artefacts liés aux poils. Elle permet de mesurer l'épaisseur de la paroi vésicale, de détecter des irrégularités dans cette paroi, et de contrôler l'échogénicité du contenu vésical, c'est-à-dire la présence d'une urine claire normale ou la présence de sang. Il s'agit d'un bon outil dans le diagnostic précoce de la maladie.

Roperto *et al.* [249] ont étudié l'urolakine IIIb dans le but d'utiliser cette protéine pour apprécier le degré de différenciation des tumeurs de la vessie. L'immuno-expression de cette protéine a été retrouvée positive dans l'ensemble des 39 cas de tumeurs vésicales bovines

liées au BPV-2 que les auteurs ont étudiées. Suivant le type tumoral en cause, l'immunofluorescence se situe dans différentes couches cellulaires de l'épithélium transitionnel, et à différentes localisations au niveau de la cellule elle-même. Toutefois, si la protéine montre une grande sensibilité dans la détection des tumeurs urothéliales bovines primaires ou métastatiques, elle n'a pas pu être utilisée comme marqueur du comportement des néoplasies urothéliales.

II. 5) Néoplasie vésicale et urétrale (hors hématurie enzootique)

▪ Epidémiologie

Les tumeurs vésicales sont rares chez les ruminants, en dehors de l'hématurie enzootique bovine [205]. Ce sont le plus souvent des tumeurs d'origine épithéliale : 82% des tumeurs vésicales primitives des bovins sont d'origine épithéliale, dans une étude sur 177 cas citée par Pamukcu. Les tumeurs malignes sont plus fréquentes que les bénignes. Les tumeurs primitives sont plus fréquentes que les tumeurs secondaires [223].

Dans une étude dans un abattoir en Ontario [131], sur les 2296 lésions macroscopiques de la vessie observées parmi 21340 bovins examinés, seulement 11 sont des lésions néoplasiques. Dix des néoplasmes sont des tumeurs primitives et un est une tumeur secondaire qui est un lymphosarcome infiltrant la vessie de façon étendue, associé à un lymphosarcome disséminé. Les tumeurs primitives sont plus fréquemment bénignes (papillomes, adénomes), mais trois sont des carcinomes transitionnels. Un pourcentage de 0,03% des bovins canadiens abattus présente des tumeurs vésicales primitives (deux papillomes, trois adénomes et deux carcinomes transitionnels). Or ces bovins sont supposés ne pas avoir eu accès à des la fougère aigle donc en théorie ces néoplasmes ne sont pas dus à l'hématurie enzootique. Concernant les bovins en provenance des Etats-Unis, il est probable qu'ils aient ingéré de la fougère aigle, donc le pourcentage de 0,26% des vessies atteintes de tumeurs est à nuancer à la lumière des connaissances sur l'hématurie enzootique.

Meuten [205] estime qu'en dehors des zones géographiques où pousse la fougère aigle, la prévalence des tumeurs de la vessie est d'environ 0,01 à 0,1 des bovins à l'abattoir, ce qui concorde avec les résultats de l'étude précédente.

Les tumeurs vésicales sont rarement rapportées chez les ovins, mais Pamukcu [223] suppose que cela est dû au fait que ces animaux sont abattus à un âge précoce, avant d'avoir pu développer de telles lésions. La fréquence de telles affections chez les caprins n'est pas connue.

▪ Etiologie

Le lymphosarcome possède une grande capacité à envahir tout type de tissu. Le bas appareil urinaire fait partie des tissus qui peuvent être impliqués, c'est pourquoi de nombreuses tumeurs vésicales, urétrales ou urétérales s'avèrent être des lymphosarcomes [80].

La cause des tumeurs vésicales n'est pas toujours aussi évidente à déterminer que dans l'hématurie enzootique [282].

- Expression clinique et examens complémentaires

Un papillome des cellules transitionnelles a été diagnostiqué chez une génisse de 12 mois [282]. Les symptômes présentés par l'animal sont une pollakiurie depuis 4 mois. L'examen clinique révèle un clitoris hypertrophié, une queue relevée et une perte d'urine en gouttes intermittente à constante. L'examen transrectal met en évidence une masse ferme associée à la vessie au niveau du trigone, qui s'étend potentiellement vers l'urètre proximal, et un urètre droit élargi. La vessie est vide. L'examen sanguin montre une neutrophilie discrète et une élévation de la créatinémie. L'analyse d'urine montre une urine transparente incolore avec une densité de 1,009 et un pH de 8. Le sédiment urinaire ne présente pas d'anomalie. L'échographie rectale et trans-abdominale met en évidence une masse dans la vessie impliquant le col de la vessie et qui s'étend dans l'urètre. De petites structures kystiques bordent la masse. Une hydronéphrose droite est constatée. L'urètre droit est dilaté.

Pires *et al.* [229] ont étudié une tumeur vasculaire chez une vache présentée à l'inspection post mortem à l'abattoir. Les commémoratifs indiquent que la vache présentait une hématurie.

- Lésions

- **Macroscopiques :**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), chez les animaux domestiques, les tumeurs vésicales d'origine épithéliale peuvent être un papillome, un adénome, un carcinome des cellules transitionnelles (avec métaplasie squameuse, glandulaire ou les deux), un carcinome malpighien, un adénocarcinome ou un carcinome indifférencié. Les tumeurs vésicales non épithéliales comprennent les tumeurs des muscles, des vaisseaux, des fibroblastes ou d'autres tissus. Certaines tumeurs font coexister des éléments épithéliaux et mésenchymateux, elles sont plutôt liées à l'hématurie enzootique [223].

Chez la génisse [282] une endoscopie urétrale a mis en évidence des structures kystiques et des évaginations le long de la masse. L'endoscopie couplée à la biopsie montre de l'œdème focal et modéré de la lamina propria. L'examen cytologique du contenu des kystes montre une inflammation neutrophilique. L'examen histopathologique de nouvelles pièces de biopsies montre des polypes bénins. La masse implique la muqueuse et la lamina propria. Elle est nécrotique et hémorragique sur 80% de sa surface. Elle est parsemée de kystes superficiels de 0,3 à 0,5 cm de diamètre. La séreuse vésicale contient aussi des kystes.

Un léiomyome a été diagnostiqué chez une chèvre de 5 ans à l'examen post-mortem des viandes [295]. La tumeur est visible sur la surface ventrolatérale de la vessie. Elle est localisée au niveau de la tunique musculaire et fait protrusion vers l'extérieur, tandis que la muqueuse et la séreuse sont intactes. La masse mesure environ 8 cm de diamètre, elle est blanche, unique (mais des nodules multiples sont possibles), ovoïde, très ferme et encapsulée. La surface de coupe est lobulée et hémorragique. Ce type de tumeur semble avoir une prédilection pour le col de la vessie [295] (ce qui n'est pas le cas de cette chèvre) et peut ainsi interférer avec l'évacuation de l'urine, comme dans le cas de la génisse [282].

Pires *et al.* [229] ont décrit la lésion étudiée en inspection post-mortem des viandes. La vessie présente un nodule sous muqueux rougeâtre de 0,5cm de diamètre.

- Microscopiques :

Les reins de la génisse montrent des lésions microscopiques de pyélonéphrite suppurée subaiguë [282]. Les tuniques musculaires profondes de la vessie sont séparées par du tissu conjonctif fibreux, intercalé avec des infiltrats de lymphocytes, macrophages et neutrophiles. La lamina propria et la muqueuse forment des projections papillaires de tissu conjonctif fibreux et des nodules lymphoplasmocytaires recouverts par un épithélium transitionnel hyperplasique. La lamina propria est œdémateuse et contient des infiltrats lymphoplasmocytaires. Des foyers d'érosion et d'ulcération infiltrés par des neutrophiles sont visibles au niveau du col de la vessie. Le diagnostic final est, entre autres, un papillome des cellules transitionnelles vésicales (et une cystite).

L'observation de sections histologiques du léiomyome [295] montre que la tumeur est composée de faisceau de fibres musculaires intercalées avec un cytoplasme éosinophile et un noyau ovale ou en forme de cigare. Des figures de mitoses ne sont pas observées. Dans les lobules, les fibres musculaires lisses sont arrangées de façon très irrégulière et sont subdivisées par des trabécules éparses, fines de tissu fibro-vasculaire. Des zones de nécrose et d'hémorragies sont visibles dans la tumeur.

L'examen microscopique de la lésion vésicale de la vache étudiée par Pires *et al.* [229] met en évidence une prolifération de cellules tumorales fusiformes associées avec des espaces vasculaires en fente. Des capillaires bien formés sont observés à la périphérie de la tumeur. L'atypie nucléaire est minimale ou modérée et les figures de mitoses sont environ 2 à 5 par champ à grossissement élevé. Des zones d'hémorragies focales sont visualisées, mais pas de nécrose. La coloration et l'imprégnation par la méthode de Gomori révèle la présence de multiples petits canaux vasculaires, même dans les zones fusiformes. Le diagnostic final, aidé par les résultats de l'immunohistochimie, est un hémangio-endothéliome kaposiforme. Cette forme de tumeur ne fait pas partie des tumeurs vésicales listées par l'OMS [223].

▪ Diagnostic

Sur l'animal vivant, une biopsie peut être réalisée sous endoscopie de l'urètre pour réaliser un diagnostic histopathologique [80] [282]. Le diagnostic post-mortem se fait grâce aux lésions et aux coupes histologiques [295].

L'immunohistochimie peut révéler le type tumoral en cause [229] [295], en permettant de distinguer les différentes sous classes de filaments intermédiaires. Cela permet d'identifier le type cellulaire à l'origine de la tumeur [295]. Par exemple, la coloration à l'immunoperoxydase du léiomyome de la chèvre [295] est positive pour la desmine (filament intermédiaire du muscle strié squelettique, strié cardiaque et lisse) et l'actinine des muscles lisses (spécifique des tumeurs des muscles lisses), mais négative pour la myoglobine (spécifique des muscles striés). Les striations longitudinales observées sur les coupes histologiques indiquent également une tumeur du muscle lisse.

La malignité d'une tumeur est associée à l'observation de figures de mitose, d'un pléomorphisme, d'un pouvoir d'infiltration et de cellules géantes et atypiques [295].

▪ Traitement

Une cystotomie avec résection de la tumeur ou une cystectomie partielle est indiquée.

Lorsque les tumeurs sont pédiculées, elles sont facilement retirables par électro-cautérisation [140].

Step *et al.* [282] ont tenté de réduire la taille de la masse grâce à une technique utilisant le laser. Le laser est introduit à travers un endoscope urétral dans la structure kystique et de l'énergie laser est appliquée pour réduire la taille de la masse par des coagulations photothermiques et l'effondrement des tissus nécrotiques qui en résultent. Le protocole est répété une semaine plus tard. L'endoscope est finalement capable d'atteindre la lumière vésicale. Cependant, l'animal a développé une péritonite suite au traitement et a été euthanasié.

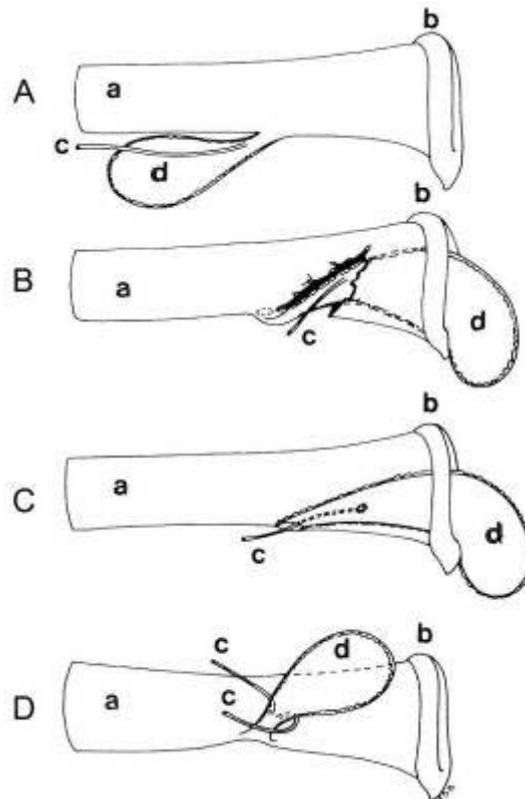
II. 6) Déplacements de la vessie

Les déplacements de la vessie sont de plusieurs sortes, et sont schématisés en Figure 36.

Figure 36 : Positions des différents déplacements de vessie (d'après [140])

a : vagin, b : vulve, c : urètres, d : vessie ;

A : Position physiologique ; B : Prolapsus vésical à travers une déchirure vaginale ; C : Eversion de la vessie par l'urètre ; D : Flexion de la vessie sur son col (position latérale).



II. 6. a) **Eversion de la vessie**

- Définition

L'éversion de la vessie correspond à une sortie de la vessie via l'urètre par l'ostium externe de l'urètre [267] (voir schéma C en Figure 36).

- Epidémiologie

Cet évènement survient chez les bovins femelles, presque exclusivement au moment du part ou en post-partum immédiat [267]. Il est peu fréquent chez la vache qui possède un urètre long et fin, en comparaison de la jument chez qui le phénomène est plus couramment observé [142].

- Etiologie

Des efforts violents liés au part déplacent le fundus vésical caudalement. La vessie est ensuite retournée à l'envers et expulsée vers l'extérieur par l'ostium interne de l'urètre et par l'urètre [267].

Une plus grande laxité de la paroi urétrale au moment du part favorise également la survenue de cette affection. Une parésie de la vessie (atteinte du système nerveux parasymphatique par une lésion de la moelle épinière, un hématome ou un purpura hémorragique) peut enfin faciliter son éversion [140] [142].

- Expression clinique

Le signe clinique dominant est la présence d'une masse lisse et sphérique dans le vagin, faisant en général protrusion par la vulve [267]. La masse mesure entre 15 et 18 cm de diamètre [142] [227] (ou 18 à 25 cm [105]).

Les vaches atteintes peuvent ne pas présenter d'autres symptômes, mais en général elles sont anorexiques et exercent de discrets efforts expulsifs [85] [105] [142].

- Examens complémentaires

Friesen, Theoret et Barber [105] ont réalisé des analyses sanguines montrant une leucopénie, une augmentation des métamyélocytes et du fibrinogène, une hypochlorémie, une hypocalcémie, une élévation des bicarbonates sanguins et une urémie et une créatinémie élevées. Ceci montre la présence d'une inflammation et d'une alcalose métabolique hypochlorémique, ainsi qu'une insuffisance rénale. L'échographie paralombaire montre un rein gauche élargi, déplacé ventralement et ayant perdu sa lobation. Les calices des deux reins sont dilatés et on note un épanchement périrénal bilatéral. Ainsi, l'éversion chronique de la vessie aurait comprimé les uretères, gênant l'écoulement de l'urine, provoquant des hydro-uretères puis une hydronéphrose. Le pronostic s'en trouve nettement assombri.

- Diagnostic

Le diagnostic se fait par palpation vaginale, qui met en évidence le fait que le col de la vessie sort par l'ostium externe de l'urètre [85] [227] [142]. Parfois cet ostium n'est pas palpable [105]. Normalement l'examen du vagin ne montre pas de déchirure.

La paroi vésicale est souvent congestionnée (rouge foncé), voire œdématisée. La ponction à l'aiguille ne permet pas d'obtenir de l'urine mais un liquide séreux ou séro-hémorragique peut être récolté [142] [227].

- Diagnostic différentiel

Cette affection doit être différenciée du prolapsus vésical décrit plus loin. Lors d'éversion vésicale, la tunique vésicale exposée est la muqueuse. La vessie sort par l'urètre.

Le diagnostic différentiel de l'éversion et du prolapsus de la vessie inclut toutes les affections à l'origine de la présence d'une masse dans le vagin ou la vulve : prolapsus vaginal, polypes vaginaux, protrusion de tissu adipeux par une déchirure vaginale, néoplasie vaginale, annexes fœtales, prolapsus utérin [267].

- Traitement

Le traitement est chirurgical et consiste à réintégrer la vessie en place. Ce traitement est compliqué par l'œdème qui envahit la paroi vésicale à cause de la compression [142].

Une anesthésie épidurale est pratiquée à la lidocaïne 2% pour arrêter les efforts expulsifs. L'utilisation d'un agent hyper-osmotique topique permet de réduire la tuméfaction de la vessie. Du dextrose 40% peut être utilisé dans ce but [106] [142] [227]. Si les tentatives pour ré-intérioriser la vessie sont infructueuses, une incision de 8 cm peut être réalisée dans la paroi dorsale de l'urètre avec des ciseaux courbes de Metzenbaum. Une fois que la vessie est rentrée, l'incision est suturée au moyen d'un surjet simple continu au fil irrésorbable de diamètre 0.

Une autre technique consiste à réaliser un bloc complet en réalisant une injection épidurale de 100ml de lidocaïne 2% [85] [106] et de coucher l'animal en plaçant ses postérieurs étendus caudalement comme pour réduire un prolapsus utérin. L'amputation de l'apex de la vessie doit être envisagée en cas de nécrose ou si toutes les autres méthodes de repositionnement ont échoué. Les membres postérieurs doivent être remis en position physiologique dès la fin de l'intervention pour éviter une déchirure des muscles adducteurs.

Dans les jours qui suivent l'intervention, une injection épidurale standard d'anesthésique doit être pratiquée régulièrement pour éviter la récurrence de l'éversion.

Une antibiothérapie est conseillée (ampicilline, tétracycline) [85] [142]. Une fluidothérapie est parfois réalisée [85]. Les résultats des interventions, lorsqu'elles sont entreprises, sont mitigés : une vache est décédée 8 jours après l'intervention après une détérioration soudaine à partir du cinquième jour [85], une autre a survécu [142].

- Complications

Les complications possibles sont une cystite, une pyélonéphrite ascendante, une parésie de la vessie ou une péritonite fatale [85].

- Pronostic

Le pronostic est réservé, du fait des nombreuses et fréquentes complications possibles, et dépend en grande partie de la précocité de prise en charge de l'animal. L'aspect de la muqueuse est d'une importance capitale dans l'évaluation des chances de succès [142].

L'apparition d'une insuffisance rénale [105] ou la présence d'une hernie intestinale dans la vessie éversée aggravent sévèrement le pronostic [227]. Ainsi, Peter, Arighi et Gaines [227], qui ont trouvé dans la vessie une hernie de 2 mètres de jéjunum distal, n'ont pas pu réduire l'éversion, et les lésions vésicales et intestinales dues à la compression ont forcé les auteurs à euthanasier l'animal. De même, devant le tableau clinique d'endométrite et d'insuffisance rénale, Friesen, Theoret et Barber [105] n'ont tenté aucun traitement et ont euthanasié la vache.

II. 6. b) Prolapsus de la vessie

▪ Définition

Le prolapsus de la vessie correspond à une extériorisation de la vessie à travers une déchirure du vagin [267] (voir schéma B en Figure 36).

▪ Epidémiologie

Ce phénomène est rare et ne survient qu'en période péripartum [267].

▪ Etiologie

Le prolapsus vésical est généralement associé aux dystocies, qui peuvent léser la paroi vaginale, créant une brèche à travers laquelle la vessie (ou même d'autres organes abdominaux) peuvent s'extérioriser vers le vagin [267].

▪ Expression clinique

Comme pour l'éversion de la vessie, le prolapsus vésical se présente sous la forme d'une masse sphérique apparaissant dans le vagin ou à la vulve.

▪ Diagnostic et diagnostic différentiel

Le prolapsus vésical doit être distingué de l'éversion de la vessie. Ceci se fait par examen vaginal. Une brèche dans la paroi vaginale est en général palpable. La face externe de la partie extériorisée est constituée de séreuse. D'autres organes peuvent être présents dans le vagin. La ponction de la masse à l'aiguille fine et l'aspiration font apparaître de l'urine. Le sondage urétral est parfois possible, permettant de décompresser la vessie et ainsi faciliter sa réintégration [267].

Le diagnostic différentiel est le même que celui de l'éversion vésicale.

▪ Traitement

Le traitement consiste à réintégrer la vessie (nettoyée et après avoir réduit la tuméfaction comme précédemment [140]) dans l'abdomen par la brèche par laquelle elle est sortie. Pour cela une anesthésie épidurale est réalisée. La brèche vaginale doit être suturée pour prévenir les récurrences. Ceci se fait à l'aveugle au moyen de points en X au fil résorbable [106]. Une antibiothérapie est nécessaire [267].

- Pronostic

Il dépend de la précocité de prise en charge. Il est réservé compte tenu des difficultés thérapeutiques et des risques de péritonite [106].

II. 6. c) Piégeage pelvien de la vessie

- Définition

Il s'agit d'un déplacement latéral voire caudo-dorsal de la vessie, au cours duquel la vessie se trouve placée au niveau du récessus recto-vaginal ou latéralement à l'utérus, entre celui-ci et l'aile de l'ilium [140] [267]. Il est également appelé (rétro-) flexion dorsale (ou latérale) de la vessie (voir schéma D de la Figure 36).

- Epidémiologie et étiologie

Comme les affections précédentes, il s'agit d'une affection du péripartum, car à ce moment les ligaments sont détendus (surtout chez une vache âgée) et facilitent les déplacements de la vessie sous l'effet des efforts expulsifs [107]. Les deux cas étudiés par Gaines sont en effet survenus deux semaines et trois jours après la mise bas, respectivement.

Une hypocalcémie postpartum augmente le risque de rétention placentaire et de dystocies, deux affections observées par Gaines. Les dystocies survenues chez l'une des vaches sont supposées être un facteur favorisant du piégeage pelvien de la vessie. Chez la deuxième vache, la rétention des enveloppes placentaires peut avoir causé des contractions à l'origine du déplacement de la vessie.

- Expression clinique et diagnostic

La vidange normale de la vessie est impossible. Les contractions abdominales provoquées par la présence pelvienne de la vessie entraînent l'émission intermittente d'urine. L'une des deux vaches décrites par Gaines [107] présente une paralysie du nerf péronier. A la palpation transrectale, une masse fluctuante est sentie dans le bassin latéralement à l'utérus. Une exploration manuelle du vagin permet de sentir cette masse coincée entre le col de l'ilium et l'utérus, environ 15cm crânialement à la vulve. Le cathétérisme de la vessie est impossible. La ponction trans-vaginale de la masse permet d'extraire de l'urine de la masse, en quantité variable (1,5 à 2 litres). Cette technique permet de décompresser la vessie et peut suffire à elle seule pour repousser ensuite la vessie dans l'abdomen.

- Diagnostic différentiel

Il inclut une colo-rectite, une vaginite, une rétention placentaire une paralysie de la vessie une cystite ou un abcès péri-vaginal [267]. La ponction trans-vaginale de la masse aide au diagnostic. Une échographie serait également envisageable.

- Traitement

Repousser la vessie vers la cavité abdominale suite à sa décompression peut suffire à lui redonner une position physiologique. Toutefois en cas d'échec une laparotomie est nécessaire. Dans le cas d'une vache traitée par Gaines [107] des adhérences entre la vessie, la cavité

pelvienne et la paroi vaginale ont dû être disséquées afin de libérer la vessie et la replacer dans l'abdomen. Une antibiothérapie est mise en place dans tous les cas.

En cas de piégeage de la vessie dû à un prolapsus vaginal ou utérin, la réduction du prolapsus remet en général la vessie en place [140].

- Pronostic

Peu de cas sont décrits mais le pronostic concernant les deux vaches décrites par Gaines est bon : le traitement est relativement simple la guérison se passe sans complications [107]. Les mictions sont normales immédiatement après remise en place de la vessie, et la paralysie du nerf péronier de la deuxième vache s'est résolue en sept jours.

II. 6. d) Hernie pré-pubienne de la vessie

- Définition

Un objet peu contondant peut provoquer une hernie juste devant le bord du bassin, dans laquelle la vessie peut s'engager [140].

- Epidémiologie

Cette affection est très rare.

- Expression clinique

La création d'adhésions ou d'obstructions résultent d'une vidange incomplète de la vessie. Celle-ci augmente nettement de taille.

- Diagnostic

Le diagnostic est clinique. La hernie vésicale est visible extérieurement comme une volumineuse masse en avant du pli du grasset.

- Traitement

Il est chirurgical. Une dissection mousse permet de libérer la vessie de cette position. Si la vessie est trop distendue, une cystectomie peut être nécessaire. Le site de hernie doit être clos d'une manière classique.

II. 7) Incontinence urinaire d'origine neurologique

- Définition et épidémiologie

L'incontinence urinaire correspond à la fuite involontaire d'urine (définition de l'International Continence Society) [143]. L'incontinence urinaire est peu décrite dans la littérature concernant des cas d'apparition naturelle chez les ruminants [201] [239] [268]. Son

origine est neurologique, et l'étiologie semble variée, mais le peu de cas présentés ne permet pas de faire un bilan des lésions observées dans chaque cas.

- Etiologie

- Lésion nerveuse pelvienne :

Dans le cas publié par Scott et Cameron [268], le taureau présente une lésion du système parasympathique pelvien innervant le côlon descendant, le rectum, les glandes sexuelles accessoires, le tissu érectile génital et la vessie (muscle détrusor). La cause liée à ce dysfonctionnement peut être une myélite d'origine infectieuse (bactéries, protozoaires...).

- Syndrome de la queue de cheval : atteinte des nerfs sacrés

Le cas publié par Rault et Gérard [239] montre des symptômes liés à un syndrome de la queue de cheval. Ce syndrome regroupe l'ensemble des symptômes qui apparaissent lorsque la conduction est perturbée dans les nerfs issus de la portion terminale de la moelle épinière. Ceci peut être dû à un traumatisme : fracture du sacrum ou d'une vertèbre lombaire, luxation de la jonction lombo-sacrée ou sacro-iliaque ; à une tumeur comprimant la moelle épinière (lymphosarcome...) ; à une spondylite (plutôt chez le taureau âgé) ; ou à une infection d'un disque intervertébral secondaire à une infection du tractus uro-génital par voie hématogène ou par contiguïté.

Un traumatisme ou une infection sont les deux hypothèses les plus probables chez un jeune taureau d'insémination.

Un syndrome similaire à celui de la queue de cheval a été décrit en 1977 par McKenzie et McMicking [201] sur des bovins ayant pâturé sur une culture de sorgho. Une ataxie et une incontinence urinaire sont constatées chez 54 des 330 bovins y ayant pâturé. Une intoxication chronique par du cyanure ou des organophosphorés contenus dans les herbicides sont suspectées. Une sécheresse d'une semaine précédant les symptômes aurait exacerbé la concentration en produits toxiques dans la plante. Les symptômes sont dus à une dégénérescence Wallérienne de nombreux neurones de la moelle épinière.

- Expression clinique

Les signes cliniques de l'incontinence urinaire observés sur un taureau Limousin de 5 ans par Scott et Cameron [268] sont la perte d'urine en gouttes et l'absence de mictions complètes normales depuis deux jours. La vessie est fortement distendue. Un cas d'incontinence urinaire chez un taureau d'insémination de 4 ans a été publié par Rault et Gérard [239]. L'animal ne présentait au départ pas de symptômes urinaires, mais au bout de deux mois une urospermie et une vessie atone et de volume nettement augmenté sont constatées.

Concernant le taureau décrit par Scott et Cameron [268], le motif de consultation est bien un animal référé pour son incontinence, mais l'interrogation du propriétaire révèle que l'animal n'a pas pu saillir six vaches qui lui ont été durant les quatre semaines qui ont précédé. L'examen clinique de l'animal ne révèle aucune anomalie (en particulier de la motricité des postérieurs ou du réflexe périnéal). Les dysfonctions de l'appareil génital sont apparues ensuite, avec une augmentation de la température et de la pression dans le vagin

artificiel nécessaire à l'éjaculation du taureau. Les symptômes accompagnant l'incontinence urinaire sont liés à l'atteinte nerveuse et touchent principalement la sphère génitale, ce qui constitue souvent le motif primaire d'appel [239]. Ainsi, le taureau décrit par Rault et Gérard [239] présentait au départ une balanoposthite, avec érythème et lichénification du fourreau. Puis sa fonction de reproduction s'est retrouvée altérée avec une libido diminuée et une diminution de la quantité et de la qualité de semence produite. C'est seulement ensuite que l'incontinence urinaire a été observée. Celle-ci n'a eu de cesse de s'aggraver, apparaissant lors de déplacements puis en position statique. Une flaccidité de la queue, une absence de réflexe périnéal avec un anus béant et une raideur des postérieurs avec amyotrophie accompagnent cette dégradation.

- Examens complémentaires

L'examen échographique par voie transrectale révèle dans les deux cas une distension vésicale importante [239] [268]. Scott et Cameron observent également une sablose vésicale conséquente. La décompression manuelle tentée lors de l'échographie n'entraîne pas de contraction du détrusor [239] [268]. Le sphincter urétral présente des contractions asynchrones et incomplètes [239].

Les examens biochimiques sanguins ne révèlent pas d'anomalies [239] [268]. Les analyses d'urine sont normales (à part les cristaux) [268] et ne révèlent pas d'infection [239].

- Diagnostic

Le diagnostic est clinique. Il est important de distinguer une simple lésion du nerf innervant le détrusor d'un syndrome de la queue de cheval car l'étiologie et donc *a fortiori* le pronostic sont différents.

- Traitement

S'agissant d'un déficit du système nerveux parasympathique, le bétanéchol (parasympathomimétique) semble indiqué à la posologie de 0,04 à 0,08mg/kg trois fois par jour en sous cutané. Toutefois son utilisation n'est pas autorisée chez les bovins en France.

L'administration de corticoïdes à dose anti-inflammatoire a amélioré les symptômes du taureau étudié par Rault et Gérard [239]. Toutefois elle ne peut être prolongée dans le cas d'un taureau reproducteur à cause de ses effets irréversibles sur la reproduction. En effet les corticoïdes provoquent une incapacité des spermatozoïdes à acquérir leur pouvoir fécondant.

Le ceftiofur diffuse bien dans la sphère urogénitale et est donc adapté pour le traitement des infections urinaires. Il présente en outre une innocuité quant à la fonction reproductrice.

Le traitement chirurgical (laminectomie et stabilisation vertébrale) n'a jamais été décrit chez le taureau et semble irréalisable compte tenu de la taille de l'animal et des conditions opératoires.

Rault et Gérard ont décidé de soigner le taureau par acuponcture pour son effet antalgique, avec pour résultats d'abord une amélioration de la démarche, puis une absence d'amélioration.

- Pronostic

Le pronostic est sombre pour la reproduction compte tenu de l'urospermie qui tue les spermatozoïdes, de l'érection incomplète et des difficultés locomotrices qui accompagnent toutes trois le syndrome de la queue de cheval [239] [268]. Les difficultés d'érection et d'éjaculation chez le taureau présentant seulement un déficit nerveux parasymphatique lui confèrent un pronostic toujours réservé, malgré des symptômes moins nombreux que lors de syndrome de la queue de cheval.

II. 8) Affections du canal de l'ouraque

- Définition

L'ouraque est le conduit qui relie la vessie à l'allantoïde durant la vie fœtale. Il se ferme normalement au niveau de l'ombilic au moment de la naissance (voir Première partie I. 2).

Les affections du canal de l'ouraque sont une persistance de ce canal après la naissance et la formation de kystes, de diverticules ou d'abcès. Une mélanose du canal de l'ouraque peut être rarement observée [131].

- Epidémiologie

Les abcès de l'ouraque ou la création d'adhérences sont fréquemment observés chez les jeunes pendant les premières semaines de vie [267]. La rupture de l'ouraque peut être observée chez des animaux de 1 à 2 ans [315].

Les anomalies de développement du canal de l'ouraque concernent 0,1% des lésions relevées à l'abattoir par Herenda *et al.* [131].

- Etiologie

La persistance du canal de l'ouraque est fréquemment associée à une omphalite, qui semble contribuer à sa pathogénie. Une obstruction urétrale (imperforation congénitale par exemple) peut également entraver la fermeture du canal après la naissance, par augmentation de la pression intravésicale [147]. Les restes du canal sont souvent infectés à partir de l'ombilic. Il peut en résulter une infection ascendante du tractus urinaire [147]. Les germes le plus souvent en cause sont *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterococcus* [131], *Staphylococcus* (*Staphylococcus epidermitis* [131]), *Staphylococcus* et *Streptococcus spp* (*Streptococcus bovis* [131]) [267].

- Expression clinique

La persistance du canal de l'ouraque entraîne une humidification des poils autour de l'ombilic et la perte d'urine en gouttes à partir de l'ombilic [147]. Une volumineuse masse ombilicale fluctuante et irréductible peut également être observée lors de rupture sous cutanée de l'ouraque [186]. Lors de rupture de l'ouraque, un uropéritoine peut être observé [315]. Une infection ascendante survient en général à partir du canal persistant. En cas d'infection ombilicale surajoutée (omphalophlébite par exemple), la région ombilicale est tuméfiée et un exsudat purulent est facilement extrait de l'orifice de l'ouraque. Une cystite, avec des signes de coliques et des tentatives fréquentes de mictions est alors possible [140]. Dans le cas de

l'imperforation de l'urètre, la vessie est distendue. L'analyse sanguine montre une leucocytose neutrophilique liée à l'infection [147].

- Lésions

La persistance du canal de l'ouraque apparaît à la laparotomie comme une structure tubulaire d'environ 1 cm de diamètre qui s'étend de l'ombilic à l'apex de la vessie [186]. Des abcès de 2 cm de diamètre peuvent être vus sur l'ouraque. Les restes des artères ombilicales peuvent être élargis [147].

- Diagnostic

Le diagnostic se fait à partir des observations cliniques et des résultats des analyses de sang, qui montrent une infection [147]. Le diagnostic est confirmé par laparotomie exploratrice puis thérapeutique [147].

Une radiographie à produit de contraste rétrograde ou intraveineux peut être utile [12].

L'échographie peut également être utile pour diagnostiquer une persistance du canal de l'ouraque. Elle peut être réalisée avec une sonde sectorielle de 5 à 7,5 MHz, avec un coussin liquidien intercalé entre la sonde et la peau. L'échographie révèle une structure avec une lumière anéchogène entourée d'une paroi fine hypoéchogène. Cette structure peut être suivie à l'échographie jusqu'à la vessie. Son diamètre extra-abdominal est d'environ 3 cm, et il rétrécit jusqu'à quelques millimètres au fur et à mesure qu'il s'enfonce vers la vessie [186]. En cas de rupture sous cutanée de l'ouraque, une structure circulaire anéchogène entourée par une ligne fine hypoéchogène représente l'ombilic rempli de liquide. L'ouraque est alors identifiable au sein de l'ombilic selon les images précédemment évoquées. La paroi abdominale est oedématisée [186].

- Traitement

Le traitement médical consiste en l'application topique dans l'ouraque d'agents cautérisants (teinture d'iode, nitrate d'argent) pour stimuler l'inflammation, la fibrose et la fermeture du canal, et en l'administration concomitante d'antibiotiques à large spectre [80]. L'application d'agents cautérisants présente le risque de piéger les organismes pathogènes plus haut dans l'ouraque et donc d'entraîner la formation d'un abcès nécessitant une intervention chirurgicale [12]. Le traitement chirurgical consiste en la résection intégrale du canal de l'ouraque si l'infection se propage vers la partie intra-abdominale [147].

En général, le traitement est chirurgical [147] [186]. L'animal subit une diète de 12 heures. Une antibioprofylaxie à base de pénicilline procaïne est mise en place deux heures avant la chirurgie [186]. Une anesthésie générale est induite avec de la xylazine ou de la kétamine, et maintenue avec une anesthésie gazeuse [147] [186]. Le veau est placé en décubitus dorsal. La partie ventrale de l'abdomen est préparée aseptiquement pour une chirurgie. Une incision longitudinale fusiforme d'une vingtaine de centimètres est réalisée autour de la base de l'ombilic, à partir de sa partie crâniale et jusqu'au bord crânial du bassin. Elle doit permettre d'extérioriser l'apex de la vessie, une fois que le diagnostic de persistance du canal de l'ouraque est confirmé par palpation [147] [186] en maintenant une légère tension sur l'ombilic [315]. Le ligament médian de la vessie est disséqué délicatement. Une pince à entérectomie est placée sur la vessie qui est sectionné distalement à cette pince [315]. L'ouraque est ainsi réséqué [147] [186]. Les artères ombilicales sont en général également

ligaturées et réséquées [12]. Une cystectomie partielle peut être nécessaire dans le cas d'abcès de la paroi vésicale [147]. La paroi vésicale est suturée au fil résorbable avec un surjet simple doublé d'un surjet de Lembert [315]. Il faut vérifier que l'urine ne fuit pas à travers la suture [315]. Une suspension antiseptique et antibiotique diluée (0,5 à 2% de povidone et néomycine/pénicilline) est instillée dans la cavité abdominale [186]. L'incision abdominale est refermée classiquement [186] [315].

Lors de rupture de l'ouraque et d'infiltration et œdème de la paroi abdominale ventrale, un abord par le flanc droit sur un veau en décubitus latéral gauche peut être choisi. Le reste de l'opération se déroule comme précédemment. Des incisions cutanées aux endroits où une infiltration urinaire a eu lieu sont conseillées pour réduire les risques de nécrose des tissus [186].

Sur les animaux plus âgés avec une rupture de l'ouraque, l'opération peut être réalisée sur animal debout par la fosse paralombaire [315]. L'ouraque est d'abord libéré du côté de l'ombilic par dissection mousse. L'apex de la vessie est ramené dans la plaie de laparotomie. La vessie peut être maintenue dans la plaie de laparotomie par des points de contention. L'ouraque est excisé et l'apex de la vessie est suturé avec un surjet simple doublé d'un surjet de Lembert. L'urine intra-abdominale est drainée progressivement par un drain péritonéal pendant 3 à 4 jours. Une réhydratation per os ou parentérale est souvent nécessaire [315], ainsi que la poursuite de l'antibiothérapie à large spectre [267].

TROISIEME PARTIE : APPLICATIONS CLINIQUES

Face à des symptômes urinaires, le clinicien dispose de différents outils diagnostiques, qui nécessitent un degré de technicité différent.

Le prélèvement d'urine est simple à réaliser et fait partie intégrante de l'examen clinique d'un animal présentant des signes d'altération de la fonction rénale. L'analyse de l'urine au chevet du patient est rapide et oriente le diagnostic. Le prélèvement d'urine et un prélèvement sanguin analysés de façon différée au laboratoire fournissent des indications non négligeables sur le type de maladie, mais surtout sur son degré d'évolution et sur l'état clinique du patient et de sa fonction rénale.

L'imagerie du tractus urinaire présente l'avantage d'être peu invasive, et de pouvoir fournir des images très évocatrices de certaines maladies.

Parfois, l'utilisation de techniques plus invasives (biopsie) et de réalisation plus complexe est nécessaire.

Une fois le diagnostic établi, le clinicien se trouve face à plusieurs options thérapeutiques, médicales ou chirurgicales, dont la technicité est également variable, et dont le coût peut être un facteur limitant. Les protocoles opératoires des chirurgies de l'appareil urinaire les plus souvent employées sont détaillés dans cette partie.

I. Diagnostic

Différents signes cliniques et commémoratifs doivent conduire à la suspicion d'une atteinte de l'appareil urinaire. Les anomalies de la miction sont définies en Tableau 10. Dans ce cas, des analyses d'urine peuvent être réalisées au chevet du patient, et des analyses de sang (biochimie) peuvent confirmer une atteinte rénale.

I. 1) Signes cliniques urinaires

Plusieurs symptômes urinaires peuvent être remarqués lors de l'examen clinique ou faire partie des commémoratifs.

Le volume normal d'urine émis par chaque espèce de ruminant est rappelé en Tableau 8.

Tableau 8 : Volume quotidien d'urine émis chez les ruminants (d'après [242])

Espèce	Volume d'urine émis (en ml/kg poids vif/jour)
Bovins	17-45
Ovins	10-40
Caprins	10-40

La polyurie désigne une augmentation du volume d'urine excrété. L'oligurie signifie au contraire que le volume d'urine excrété est diminué. L'anurie signifie une absence d'urine émise. La dysurie est le terme employé pour désigner une miction difficile ou douloureuse. La strangurie est l'émission lente en gouttes et douloureuse d'urine, due à un spasme de l'urètre ou de la vessie [242].

I. 2) Analyses d'urine au chevet du patient

I. 2. a) **Prélèvement d'urine**

Le prélèvement d'urine peut se faire par sondage ou lors de miction spontanée [52]. Le recours au sondage est nécessaire en l'absence de miction spontanée, et permet de limiter, sans toutefois l'abolir, la contamination du prélèvement dans le cas d'une analyse bactériologique. Il peut se réaliser à l'aide de différents types de sondes (métallique réutilisable ou plastique à usage unique), et son coût reste très faible, car il ne nécessite, en plus de la sonde, qu'une seringue et parfois un pot à prélèvement. La vache est contenue à la tête par un licol ou au cornadis. La queue est écartée car source de contaminations. La vulve est nettoyée. Un ou deux doigts sont introduits dans le vestibule du vagin en suivant le plancher. Un doigt est introduit dans le diverticule suburétral. Il remonte ensuite le long de son plafond pour atteindre le méat urinaire. La sonde est ensuite introduite dans le méat en suivant la main puis orientée ventralement pour suivre le trajet de l'urètre jusqu'à la vessie. L'urine est ensuite recueillie, soit à sa sortie spontanée par la sonde dans le cas d'une vessie pleine, soit par aspiration à l'extrémité de la sonde avec la seringue.

La miction spontanée chez la vache peut s'obtenir en caressant la commissure inférieure de la vulve et la zone périnéale. Le massage transrectal de la vessie permet également

d'obtenir de l'urine d'une vessie pleine. La stimulation du méat urinaire lors du sondage provoque souvent la miction.

Chez le mâle, le cathétérisme de l'urètre jusqu'à la vessie est impossible (voir II. 5. b). L'urine peut s'obtenir en massant la vessie par voie transrectale, par massage du prépuce ou par administration intraveineuse de diurétiques. Elle est récoltée à distance, dans un flacon fixé sur un bâton par exemple.

Il est préférable de récolter l'urine de milieu de miction [42] [80]. Le prélèvement doit être analysé immédiatement, ou réfrigéré en cas d'analyse différée [42].

I. 2. b) Aspect macroscopique de l'urine

L'urine normale est aqueuse, de couleur jaune paille et limpide. Toute modification d'une de ces trois caractéristiques évoque une maladie rénale, hépatique ou musculaire (Tableau 10). Il s'agit donc de distinguer, parmi les signes rencontrés, lesquels sont évocateurs d'une atteinte urinaire.

Ainsi, une urine diluée (jaune clair) peut être due à une défaillance rénale dans la réabsorption de l'eau, mais aussi à des troubles métaboliques ou à une polydipsie. Une urine jaune foncé signe un état fébrile. Une urine brun rouge peut être le résultat d'une hématurie, signe d'une atteinte du tractus urinaire, ou d'une hémoglobinurie ou d'une myoglobinurie, signes d'atteintes extra-urinaires. La différence entre les trois symptômes se fait par centrifugation : lors d'hématurie on obtient un culot d'hématies, alors que les pigments restent en suspension dans l'urine et on n'obtient pas de culot [42].

La consistance de l'urine est modifiée lors de pyurie : l'urine devient visqueuse. Il ne faut alors pas confondre le pus avec des exsudats génitaux. L'urine devient bulleuse ou moussante si elle contient des pigments biliaires ou de la substance amyloïde [263].

L'urine est normalement limpide. Une modification de la turbidité survient en cas de pyurie ou elle peut être modifiée en cas de contamination bactérienne ou d'élimination accrue de cellules, cylindres ou cristaux [263]. La mise en évidence d'une pyurie doit conduire à une analyse bactériologique des urines [80].

I. 2. c) Bandelette urinaire

Une bandelette urinaire est un ensemble de plages de réactifs qui indiquent les caractéristiques de l'urine grâce à une échelle colorimétrique. Elle sert à l'examen immédiat de l'urine. Les différents paramètres analysés sont en général les suivants [42] [51] [263] :

- **Leucocytes** : elle réagit lors de pyurie (cystite ou pyélonéphrite). Sa spécificité est forte, mais sa sensibilité est faible. En dehors des pyuries macroscopiques, la mise en évidence d'une leucocyturie est plus efficace par observation microscopique du sédiment urinaire. La présence de 1 à 5 leucocytes par champ à fort grossissement est considérée comme normale chez les bovins. Le constat d'une leucocyturie doit conduire le clinicien à envisager une analyse bactériologique des urines [80].

- **Protéines** : elle réagit principalement avec l'albumine lorsque sa concentration dépasse 50mg/l. Elle traduit une atteinte glomérulaire lorsqu'elle est forte. Une atteinte tubulaire ou du bas appareil urinaire donnent des résultats plus modérés. Une pyélonéphrite peut engendrer une forte protéinurie. Les veaux de moins de deux jours qui ont ingéré une grande quantité de colostrum présentent une protéinurie normale qui s'annule ensuite [80]. Lors de diurèse importante on peut observer des faux négatifs, tandis que des faux positifs sont possibles en cas d'urine concentrée ou alcaline. La réaction de Heller à l'acide nitrique ou le test à l'acide sulfosalicylique lui sont préférables par leur fiabilité. Un test encore plus spécifique serait la mesure de la concentration en protéines et en créatinine dans l'urine et de calculer le rapport Protéines urinaires/ Créatinine urinaire [80].

- **Sang** : elle réagit en cas d'hématurie, d'hémoglobinurie ou de myoglobinurie. Des faux négatifs sont possibles lors d'urine très concentrée ou de protéinurie forte, et des faux positifs apparaissent s'il y a des leucocytes en grande quantité ou des oxydants. Une positivité en absence d'hématurie macroscopique signe une microhématurie, due par exemple à un traumatisme lors du cathétérisme des voies urinaires ou à une contamination par du sang vaginal ou une affection urinaire.

- **pH** : il dépend de la quantité de potassium excrétée et de la ration distribuée aux animaux. Il est normalement compris entre 7 et 8 chez des bovins adultes consommant une forte proportion de fourrages. Il est acide (inférieur à 7) lors d'anorexie et alcalin (supérieur à 8,5) lors de contamination bactérienne. Une acidurie dite « paradoxale » peut être constatée lors d'alcalose métabolique prolongée.

- **Glucose** : elle réagit si le glucose urinaire est supérieur à une valeur comprise entre 0,4 et 1g/l selon les bandelettes. Elle est positive en cas d'hyperglycémie ou de néphrite épithéliale. Son interprétation nécessite d'effectuer une mesure de la glycémie. Une glycosurie avec hyperglycémie (supérieure à 1,8g/l) s'observent lors d'hypocalcémie, de stress, d'injection de corticoïdes ou de perfusion de solutés glucosés. Une glycosurie normoglycémique traduit un dysfonctionnement rénal dans la réabsorption du glucose. Une diurèse importante, une forte cétonurie, la présence de salicylés ou d'acide ascorbique et une multiplication bactérienne peuvent donner de faux négatifs. La présence d'oxydants, ou d'agents réducteurs (pénicilline, tétracycline, aspirine) [80] peut donner de faux positifs.

- **Corps cétoniques** : elle réagit en présence d'acétoacétate et d'acétone. Une multiplication bactérienne peut donner de faux négatifs. Elle traduit une affection générale et non urinaire.

- **Bilirubine** : elle réagit à partir d'une concentration de bilirubine dans les urines de 2 à 4mg/l, ce qui traduit un dysfonctionnement hépatique. Elle n'est pas en rapport avec une affection urinaire. L'oxydation à la lumière, l'acide ascorbique ou la chlorhexidine entraînent de faux négatifs.

- **Urobilinogène** : elle réagit lors d'une concentration supérieure à 10mmol/l. Elle ne traduit pas d'affection urinaire. En cas d'oxydation à la lumière le résultat sera négatif. Selon Divers, elle n'a aucune signification diagnostique chez les bovins [80].

- **Nitrites** : elle n'a pas d'intérêt chez les bovins (réduction des nitrates alimentaires en nitrite dans le rumen).

I. 2. d) Densité urinaire

La densité urinaire se mesure avec un réfractomètre sur urine centrifugée ou avec des bandelettes spécifiques. Elle évalue la capacité du rein à concentrer l'urine, qui s'interprète en connaissant la prise de boisson de l'animal. Elle permet de détecter les faux positifs et faux négatifs de plusieurs réactions de la bandelette [42]. La densité normale est rappelée en Tableau 9.

Tableau 9 : Valeurs usuelles de densité urinaire chez les ruminants (d'après [51] [169] [242])

Espèce	Valeurs usuelles de densité urinaire
Bovins	1,020 – 1,040 [51]
	1,030 - 1,045 [242]
Ovins	1,015 - 1,045 [169] [242]
Caprins	1,015 - 1,045 [242]

L'urine est dite isosthénurique si sa densité est faible, par exemple comprise entre 1,006 et 1,014 chez un bovin déshydraté. En effet, l'urine d'un bovin déshydraté est concentrée si la fonction rénale est correcte. Une ischémie rénale unilatérale ne donnera pas lieu à une urine isosthénurique. Lors d'insuffisance rénale aiguë, l'urine peut ne pas être isosthénurique, mais la densité urinaire ne dépasse pas 1,022, même en cas de déshydratation [80].

I. 2. e) Atteinte urinaire ou extra-urinaire : diagnostic différentiel

Le Tableau 10 ci-dessous résume le diagnostic différentiel de chaque symptôme urinaire en fonction de son étiologie : atteinte de l'appareil urinaire ou atteinte d'un autre appareil.

Tableau 10 : Diagnostic différentiel des symptômes urinaires chez les ruminants (d'après [51] [80] [98] [169] [239] [242] [267] [268])

(PR : Atteinte spécifique des petits ruminants)

Symptôme	Caractéristiques	Atteinte urinaire	Atteinte extra-urinaire
Anomalies de la miction			
Dysurie /strangurie	Miction difficile ou douloureuse /émission d'urine lente, en gouttes, douloureuse, due à un spasme de l'urètre et de la vessie	Urolithiase Lésion urétrale au vêlage Hémorragie des voies urinaires Hématurie enzootique Traumatisme préputial ou pénien Cystite Vessie pelvienne Prolapsus vésical Abscess de l'ouraque Fracture du sacrum/bassin Traumatisme de la moelle épinière Lymphome Posthite ulcéralive (PR)	
Pollakiurie	Emission d'urine saccadée, en petits jets successifs	Abscess de l'ouraque Vessie pelvienne Hématurie enzootique Cystite	

Polyurie	Augmentation du volume d'urine excrété	Pyélonéphrite chronique Nécrose tubulaire	
Oligurie/Anurie	Diminution du volume urinaire/ Absence de mictions	Syndrome hémolytique et urémique Nécrose tubulaire	
Incontinence urinaire	Perte d'urine involontaire entre les mictions	Urètre ectopique Lésion nerveuse pelvienne Syndrome de la queue de cheval	
Anomalies macroscopiques des urines			
Hématurie	Urine rouge brunâtre Culot à la centrifugation	Lésion urétrale (calcul , traumatisme, urérite, papillome de la verge) Lésion vésicale (cystite , hématurie enzootique, calcul, papillome, polypes, purpura, coryza gangreneux) Lésion urétérale (calcul , tumeur, pyélonéphrite) Lésion rénale (pyélonéphrite , infarctus rénal, néphrose tubulaire, thrombose de la veine rénale, Fièvre catarrhale Ovine, choc endotoxinique, arsenic, mercure)	Anthrax
Hémoglobinurie	Urine rouge brunâtre Absence de culot à la centrifugation		Hémoglobinurie bacillaire Leptospirose Babésiose <i>Theileria ovis</i> (PR) Intoxication par des <i>Brassica</i> spp. Hémoglobinurie post-partum Intoxication par l'eau (veau) Intoxication chronique au cuivre (PR) Plantes toxiques (oignon, troène, genêt, ...) Maladie de l'agneau jaune (PR)
Myoglobinurie	Urine rouge brunâtre Absence de culot à la centrifugation		Myopathie sévère (myopathie d'effort, myopathies nutritionnelles dont maladie du muscle blanc) Intoxication par les <i>Cassia</i> spp.
Porphyrinurie	Urine rouge brunâtre		Porphyrinurie congénitale
Pyurie	Pus dans les urines	Cystite Pyélonéphrite	
Anomalies de densité urinaire			
Isosthénurie	Densité urinaire inférieure à 1,020	Dysfonctionnement rénal (si animal déshydraté)	
Anomalies détectées à la bandelette urinaire			
Hématurie microscopique	Sang non systématiquement visible dans les urines	Lésion urétrale (calcul, traumatisme, urérite, papillome de la verge) Lésion vésicale (cystite,	

		hématurie enzootique, calcul, papillome, polypes, purpura, coryza gangreneux) Lésion urétérale (calcul, tumeur, pyélonéphrite) Lésion rénale (pyélonéphrite, infarctus rénal, néphrose tubulaire, thrombose de la veine rénale, Fièvre catarrhale Ovine, choc endotoxinique, arsenic, mercure)	
Protéinurie	Protéines présentes en grande quantité et de façon durable	Infarctus rénal causé par une déshydratation sévère Atteinte fonctionnelle glomérulaire (amyloïdose, glomérulonéphrite) Néphrose tubulaire Pyélonéphrite Inflammation non spécifique du bas appareil urinaire (cystite, urolithiase, traumatisme, néoplasie)	Stress Fièvre Lactation importante Toxémie de gestation (PR) Convulsions
Glycosurie	Glucose dans les urines >1g/l		Entérotoxémie type D Injections IV de glucose Corticoïdes exogènes Stress Pentachlorophénol Convulsions
Cétonurie	Corps cétoniques dans les urines		Toxémie de gestation (PR) Cétose Dénutrition, cachexie
Leucocyturie	Leucocytes dans les urines (pyurie microscopique)	Inflammation ou dégénérescence rénale (néphrose, néphrite) Infection ou obstruction urétérale Cystite	Mérite Vaginite Posthite Infections génitales
Acidurie	pH<7		Cétose Acidose Alcalose métabolique Anorexie
Alcalinurie	pH>8	Infection bactérienne	Alcalose métabolique
Bilirubinurie	Bilirubine dans les urines > 2 à 4mg/l		Atteinte hépatique Obstruction du canal cholédoque (calcul biliaire, abcès, néoplasme)

I. 3) Analyses d'urine au laboratoire

I. 3. a) **Sédiment urinaire**

L'analyse du sédiment urinaire est intéressante lors de troubles de la miction ou d'anomalies à la bandelette [263]. Toutefois, lors d'urines alcalines, les résultats peuvent être décevants car les cellules et les cylindres s'y décomposent rapidement [98]. Lors d'analyse

effectuée sur échantillon frais, on peut mettre en évidence des cristaux par examen entre lame et lamelle, et des cylindres, des hématies, des leucocytes et des bactéries après étalement sur lame et coloration [98].

I. 3. b) Bactériologie urinaire

Elle se réalise de préférence sur l'urine obtenue par sondage, sinon sur l'urine de milieu de miction [98]. L'urine est mise en culture, et un antibiogramme peut préciser les possibilités thérapeutiques [51]. Une numération des bactéries supérieure à 100000 germes par millilitre indique une infection urinaire. Entre 10000 et 100000 bactéries par millilitre le résultat est douteux, en dessous de 10000 bactéries par millilitre on attribue le résultat à une contamination du prélèvement [98].

I. 3. c) Biochimie urinaire

Après centrifugation, des analyses biochimiques intéressantes peuvent être réalisées sur l'urine. En effet, la plus grande partie de l'activité de la GGT (ou GGT) dans l'urine a pour origine la bordure en brosse luminale des cellules épithéliales du tube contourné proximal. C'est pourquoi la GGT urinaire est censée être une mesure utile du fonctionnement des cellules épithéliales tubulaires proximales. Normalement, suite au turnover normal des cellules épithéliales, l'activité urinaire de la GGT est basse. Une activité élevée de la GGT résulte d'une augmentation dans la fréquence de destruction des cellules épithéliales tubulaires proximales. Cette mesure a donc deux avantages : elle permet d'abord d'évaluer l'évolution d'une lésion rénale sur les tubules puisque l'activité de la GGT n'augmente que lors de la phase active de destruction des cellules épithéliales du tube proximal, ensuite elle peut servir à évaluer les lésions rénales avant que les signes de dysfonctionnement rénal ne se manifestent [278].

I. 4) Analyses hématologiques

I. 4. a) Biochimie sanguine

L'altération des fonctions rénales entraîne une augmentation des concentrations sériques en urée et créatinine et une modification des concentrations de différents ions. Ces modifications découlent du métabolisme rénal particulier à chacun de ces ions et sont résumées en Tableau 11. L'urée et la créatinine sériques sont de bons indicateurs de la filtration glomérulaire chez les bovins [51]. L'urée est plus souvent utilisée car son augmentation est très prononcée lors de maladie rénale. Cependant son interprétation dépend d'une production normale d'urée, qu'elle soit le produit du catabolisme des protéines de l'alimentation ou des protéines tissulaires [219].

Il convient toutefois de rappeler que les modifications biochimiques n'apparaissent que lorsque 75% des néphrons sont atteints et donc la sensibilité de tels tests reste faible. Cependant le suivi de l'urée et de la créatinine sériques peut être intéressant pour évaluer la réponse à un traitement [51].

Tableau 11 : Valeurs de référence et modifications biochimiques sanguines lors de troubles rénaux (d'après [51] [98] [232])

Paramètre biochimique	Norme chez les bovins	Norme chez les ovins	Modification lors de troubles rénaux
Urée	3,0 – 8,3 mmol/l 0,10 – 0,20 g/l	1,9 – 5,8 mmol/l	Augmentation
Créatinine	40 – 80 µmol/l 5 – 20 mg/l	40 – 80 µmol/l	Augmentation
Calcium	2,10 – 2,70 mmol/l	2,32 – 2,67 mmol/l	Diminution
Phosphore	1,46 – 2,83 mmol/l	1,16 – 2,87 mmol/l	Augmentation
Magnésium	0,85 – 1,20 mmol/l	0,71 – 1,22 mmol/l	Augmentation
Sodium	134 – 139 mmol/l	150 mmol/l	Diminution
Potassium	3,7 – 5,4 mmol/l	4,9 mmol/l	Diminution ou augmentation
Chlore	91 – 103 mmol/l	108 mmol/l	Diminution
Protéines totales	70 – 94 g/l	63,9 – 93 g/l	Variable
Albumine	34 – 43 g/l	31,8 – 46, 2 g/l	Normal ou diminution
Fibrinogène	2,4 – 7,4 g/l		Normal ou augmentation

Lors d'affection rénale, les modifications électrolytiques observées sont donc une alcalose métabolique, une hypocalcémie, une hyperphosphatémie, une hypermagnésémie, une hyponatrémie, une hypokaliémie et une hypochlorémie.

L'hypochlorémie est constante et attribuée à un iléus fonctionnel provoquant la séquestration du chlore dans le tube digestif [98] [263]. L'équilibre anionique est maintenu en remplaçant le chlore par des ions bicarbonates dans le compartiment extracellulaire, d'où l'alcalose. Cette alcalose entraîne la sortie d'ions hydrogène à partir des cellules en échange d'un ion potassium. Le potassium est principalement fourni par l'alimentation, donc l'anorexie engendrée par l'atteinte rénale peut contribuer à l'installation de l'hypokaliémie. De plus l'hyponatrémie est contrée par l'aldostérone qui entraîne la sécrétion de potassium dans la salive en échange de sodium, qui sera absorbé préférentiellement à partir de l'intestin. L'hypokaliémie, bien que contestée par certains auteurs [232], s'explique donc par la contribution de nombreux facteurs [98] [263].

L'hypocalcémie est très fréquente lors d'insuffisance rénale chez les bovins. Elle est due en partie à un défaut d'apport alimentaire à cause de l'anorexie, et à l'antagonisme qui lie le calcium au phosphore. Mais l'absorption intestinale du calcium peut être due à une hydroxylation anormale du 25-hydroxycholécalférol en 25-dihydroxycholécalférol, ce qui défavorise l'absorption intestinale du calcium et la synthèse de la protéine intestinale de fixation du calcium [98] [263].

L'hyperphosphatémie résulte de la diminution de la filtration glomérulaire et de l'élimination rénale du phosphore. Toutefois le rôle du rein dans le métabolisme du phosphore est réduit, puisque la principale voie d'excrétion du phosphore est la salive [267]. On peut donc supposer que l'anorexie réduise l'excrétion de phosphore. De plus, le calcium s'oppose à l'absorption intestinale du phosphore. L'hypocalcémie pourrait donc être responsable d'une plus importante absorption intestinale de phosphore.

L'hyponatrémie est fréquente mais inconstante. Elle se comprend difficilement du fait de l'adaptation des ruminants à conserver le sodium [98].

La magnésémie est en partie régulée par le rein par la réabsorption tubulaire. Une hypermagnésémie lors d'insuffisance rénale primaire peut avoir une bonne valeur pronostique [98].

I. 4. b) Numération-Formule sanguine et protéines totales

Les modifications de la formule sanguine dépendent de l'affection à l'origine du trouble. Ainsi, lors de cystite ou de pyélonéphrite, on constate une leucocytose neutrophilique. La concentration en fibrinogène peut être normale ou augmentée. Lors d'insuffisance rénale chronique, causée par une amyloïdose par exemple, on note une anémie arégénérative liée une baisse de la production d'érythropoïétine par le rein. L'hématurie enzootique peut se caractériser par une thrombocytopénie [51].

La concentration plasmatique en albumine est diminuée en cas d'atteinte rénale avec perte de protéines (glomérulopathies, amyloïdose), même si la concentration en protéines peut être normale. Les protéines totales peuvent être augmentées par un état de déshydratation (augmentation relative) ou par l'augmentation de la concentration en fibrinogène (augmentation absolue) [98].

I. 5) Epreuves fonctionnelles rénales

Les tests de clairance glomérulaire et de fonction tubulaire à l'aide de la clairance de l'inuline, de l'acide hippurique et de la créatinine endogène ont été abordés plus haut (voir 0. Nous avons vu que le protocole nécessaire à la réalisation de ces tests les rend peu pratiques chez les bovins [219]. Toutefois, les épreuves fonctionnelles rénales restent d'un grand intérêt pour évaluer la fonction rénale puisqu'elles montrent des résultats altérés plus précocement que la mesure de l'urémie ou de la créatinémie. En effet, ces deux valeurs nécessitent la perte de plus des deux tiers des néphrons fonctionnels [98], ou encore une diminution de 50% du DFG [219] pour être augmentées.

Plusieurs auteurs proposent donc d'utiliser l'épreuve à la phénolsulfophtaléine (PSP ou rouge phénol) chez les bovins [98] [219]. La clairance de la PSP ne dépend pas de la quantité de colorant administrée, ni du volume plasmatique, ni du poids vif de l'animal [219].

Ce test bénéficie d'une technique simple, réalisable sur le terrain. Il s'agit d'injecter rapidement 80 à 100 ml d'une solution à 0,6% de PSP en intraveineuse, puis de prélever deux échantillons de 5 ml de sang sur tube à EDTA 5 et 10 minutes après l'injection. La concentration en PSP dans chaque échantillon est mesurée par photométrie [98]. Les deux valeurs permettent de calculer la pente de la fonction linéaire d'élimination du colorant à partir du volume plasmatique et donc d'en déduire la demi-vie biologique du produit [219]. La demi-vie biologique moyenne de la PSP est de 24,5 minutes [219] (entre 20 et 25 minutes [98]). Lorsque la fonction rénale est altérée, elle varie entre 26 et 75 minutes [98].

Un protocole simplifié de cette technique consiste à injecter 0,4mg/kg de PSP en intraveineuse et à mesurer la concentration plasmatique en PSP au bout de 30 minutes. La valeur normale est de 50µg/dl, elle double en cas d'insuffisance rénale.

I. 6) Imagerie du tractus urinaire

I. 6. a) **Echographie de l'appareil urinaire**

▪ Indications

L'échographie rénale est indiquée dans le diagnostic de l'hydronéphrose, de la lithiase rénale (ou urétérale [80]), de l'hypertrophie, l'atrophie et l'aplasie rénales [98]. Avant de réaliser une néphrectomie unilatérale, la vérification de l'intégrité structurelle du rein controlatéral peut être réalisée à l'aide de l'échographie [106].

▪ Mode opératoire

L'échographie du rein droit se fait à travers la paroi abdominale [106]. Elle se réalise dans le creux du flanc droit, en arrière de la dernière côte et sous les processus transverses des vertèbres lombaires [179], entre les processus transverses des deux dernières vertèbres thoraciques et des trois premières vertèbres lombaires, et en région dorsale du dernier espace intercostal [240]. Une sonde échographique linéaire, sectorielle ou convexe de 3,5 [56] à 5 MHz doit être utilisée [240]. Pour visualiser les deux reins depuis l'extérieur de la cavité abdominale, une sonde de 2,5 à 5 MHz est nécessaire en raison de leur grande profondeur, mais la résolution de l'image s'en trouve affaiblie. Les structures intestinales ainsi que le tissu adipeux périrénal peuvent gêner l'obtention d'images correctes [99].

La peau doit être tondue ras, mouillée, et du gel échographique doit être appliqué [240].

Le rein gauche est mieux visualisé par échographie transrectale [106], avec une sonde linéaire de 5,5 MHz [99] à 7,5 MHz [56].

Chez les veaux ou les petits ruminants, on utilise une sonde linéaire, sectorielle ou convexe de 5 MHz. L'échographie des deux reins se fait par voie transcutanée [240]. Chez le veau le rein gauche est observé par le creux du flanc gauche et le rein droit par le creux du flanc droit [240].

▪ Aspect normal et variations pathologiques

Chaque structure rénale dispose d'une échogénicité propre, ce qui permet de distinguer les différentes parties du rein [240]. Le cortex est hyperéchogène par rapport à la médulla. Le sinus rénal contraste par son hyperéchogénicité. La lobation rénale est facilement reconnaissable. L'uretère n'est pas visible chez un sujet sain. L'artère et la veine rénales et l'uretère ne sont pas différenciable sans doppler [240].

Lors de **pyélonéphrite** (Photo 35), le système collecteur rénal est dilaté. Le rein est hypertrophié lors de maladie aiguë [179], il est au contraire petit et de forme irrégulière lors de maladie chronique [106]. Les lobes rénaux hypertrophiés peuvent être difficiles à voir en entier. La paroi des lobules est très fine et hyperéchogène. Le cortex ne se distingue pas de la médulla [179]. Il peut être aminci [240]. Les calices sont dilatés par un liquide avec des particules hyperéchogènes en suspension [12] [46] [106] [179]. Des kystes rénaux peuvent être mis en évidence [46].

Photo 35 : Image échographique d'un rein gauche de bovin atteint de pyélonéphrite (cliché : ENVA)

Les calices rénaux sont dilatés par du pus qui apparaît comme un contenu hétérogène (flèches).



Lors d'**urolithiase**, du matériel hyperéchogène peut être vu dans le système collecteur rénal et le rein peut être hypertrophié [45] [106]. Lors d'urolithiase chronique (évolution de plus de 24 heures) l'évaluation échographique des reins est conseillée [106]. La mise en évidence d'une hydronéphrose sévère avec perte de visualisation du tissu cortical dans les deux reins indique un pronostic défavorable pour la restauration d'une fonction rénale correcte [106].

Lors d'**hydronéphrose**, le cortex rénal est aminci mais d'échogénicité normale. La médulla et les calices sont distendus mais bien délimités et anéchogènes [56]. Les calices peuvent être très dilatés, sans papille normale visualisable [124]. Le rein peut être hypertrophié. Du liquide (anéchoïque) peut être accumulé entre le parenchyme cortical et la capsule rénale [240]. Lors de rupture rénale, le rein est entouré d'un liquide anéchogène confiné à l'espace rétropéritonéal [124].

Lors de tumeur, d'abcès ou de kyste, l'échographie met en évidence une masse anormale au sein du parenchyme rénal. Lors d'œdème rénal, l'échogénicité du rein est diminuée. Elle est augmentée lors de fibrose ou de calcification rénale [240].

I. 6. b) Radiographie

La capacité à voir les éléments du tractus urinaire sur des clichés radiographiques de l'abdomen est limitée par la présence des autres viscères [106]. La radiographie ne peut s'appliquer qu'aux petits ruminants ou aux animaux jeunes avec un appareil à rayons X de pratique courante [140]. Elle peut se réaliser avec ou sans produit de contraste. Chez les moutons non tondus, l'artéfact de l'air créé par la laine peut gêner la visualisation des structures [140].

Les techniques standards d'urographie intraveineuse peuvent être utilisées si nécessaire pour examiner le système urinaire [106]. Comme pour les autres espèces, le praticien utilise des produits de contraste iodés en injection intraveineuse. La dose de produit de contraste à injecter est de 800mg d'iode par kilogramme de poids vif. La filtration glomérulaire résulte en une opacification de l'urine. Cette filtration est rapide et le rein et l'uretère sont visibles au bout de 3 à 5 minutes. Idéalement, les clichés radiographiques sont pris immédiatement après l'injection du bolus de produit de contraste suivant une séquence de clichés jusqu'à voir apparaître les anomalies. Un cliché de face accompagné d'un cliché de profil sont souhaitables, mais un cliché de profil peut suffire.

I. 6. c) Cystoscopie

- Indications

La cystoscopie est particulièrement indiquée pour examiner la muqueuse vésicale, dans le diagnostic d'une cystite, de polypes ou de néoplasie vésicale [102].

Elle permet également de détecter la présence de calculs vésicaux. Elle permet également de visualiser séparément les ostiums urétéraux [261]. Par exemple, lors d'hématurie liée au tractus urinaire supérieur, la cystoscopie permet de déterminer si l'affection est uni- ou bilatérale [179] et quel rein est affecté [298]. Elle permet de déterminer dans le cas d'une rupture urétérale quel uretère est affecté [261]. Dans le cas de la recherche d'uretère ectopique, l'injection intraveineuse préalable de carmin d'indigo permet de mieux visualiser les orifices urétéraux par coloration bleue de l'urine [106].

- Mode opératoire

Cet examen n'est en général praticable que chez les femelles [140]. Il peut se réaliser chez les mâles par un orifice d'urétrotomie. Chez les vaches, l'urètre est assez large pour pouvoir utiliser du matériel destiné à l'examen du tractus digestif ou respiratoire. Un endoscope rigide de 40 cm de long et 4 mm de diamètre peut être utilisé [102]. Un cystoscope souple est néanmoins requis pour pénétrer dans les uretères sans les léser [140].

L'examen est réalisable sans anesthésie ni sédation [102]. Suite à un nettoyage et une désinfection de la région urogénitale, l'endoscope est introduit dans la vessie comme une sonde urinaire. Pour permettre une bonne visualisation de la muqueuse, la vessie doit être vidée par miction spontanée. Cette miction peut être provoquée par le rinçage à l'aide de 0,5 à 1 litre d'eau distillée et l'insufflation d'air. L'examen endoscopique permet de relever toutes les spécificités de la muqueuse vésicale (couleur, texture, éclat, vascularisation) [102].

A la cystoscopie, une vessie normale est de couleur blanche à jaune, lisse et a une surface brillante. Des plis de muqueuse sont visibles d'autant plus que la vessie est vide. Les vaisseaux sanguins ne sont pas visibles. Toute modification de cet aspect conduit à un diagnostic de cystite [102].

I. 7) Biopsie rénale

I. 7. a) **Indications**

Les indications de la biopsie du cortex rénal regroupent les insuffisances rénales aiguës pour lesquelles la cause n'a pas pu être déterminée par l'anamnèse, l'examen clinique ou les résultats de laboratoire, ainsi que les maladies à l'origine d'une protéinurie [211]. Ainsi, la biopsie peut s'avérer utile dans le diagnostic de la nécrose tubulaire toxique aiguë [80], mais son indication la plus importante est la distinction entre glomérulonéphrite et amyloïdose lors de syndrome néphrotique [80] [267]. La biopsie rénale peut fournir des informations pronostiques [315].

Le prélèvement de tissu rénal cortical peut aussi servir à mesurer les résidus de médicaments dans la carcasse avant l'abattage de l'animal [57].

I. 7. b) **Modes opératoires**

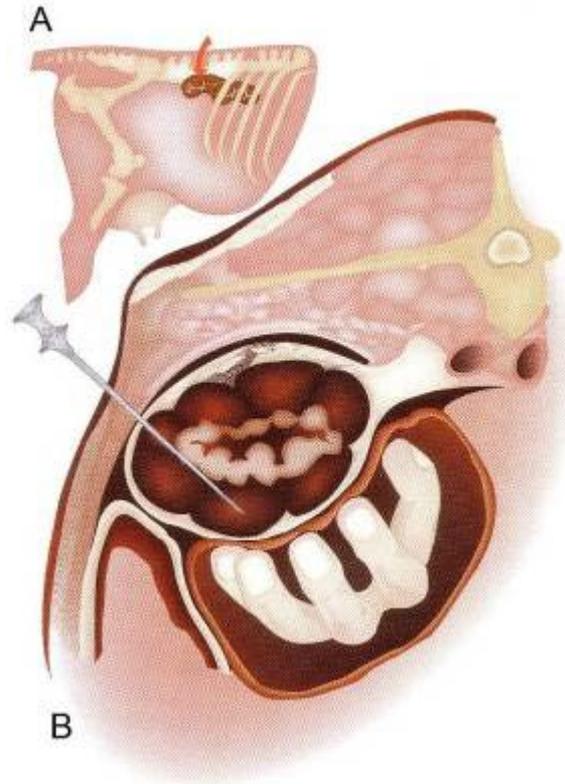
- Technique classique

L'animal est contenu debout de manière à ce qu'il soit correctement immobilisé [315] [98]. Un examen clinique complet et la recherche préalable de troubles de la coagulation sont nécessaires. Une anesthésie épidurale est réalisée au moyen de l'injection de 5 à 7 ml de xylocaïne 2%. Le creux du flanc droit est tondu. Il est préparé chirurgicalement. Une anesthésie locale à la xylocaïne est réalisée au centre de la fosse paralombaire. Une courte incision est pratiquée. Par voie rectale, le rein gauche est repéré et déplacé vers le creux du flanc droit. Il est plaqué contre la paroi abdominale et ainsi immobilisé par un aide opératoire (Figure 37). Une aiguille de Vim-Silverman ou Tru-cut[®] manuelle (ou Bard[®] Magum[®] montée sur un pistolet automatique [240]) est introduite dans l'incision cutanée et à travers la paroi abdominale. L'aiguille est poussée et retirée rapidement dans le parenchyme rénal pour obtenir un bon échantillon en évitant les lésions. L'artère et la veine rénales doivent être soigneusement évitées. Au minimum deux prélèvements doivent être réalisés. Ils sont placés dans du formol. Une légère hématurie pendant 24 à 48 heures et des hématomes sous capsulaires peuvent être des complications mineures de l'intervention.

Une variante de cette technique consiste à remplacer le maintien du rein par voie transrectale par une laparoscopie permettant de visualiser le rein. Contrairement à la technique décrite ci-dessous, c'est toujours une aiguille à biopsie qui sert à prélever l'échantillon [315].

Figure 37 : Positionnement du rein gauche contre la paroi abdominale droite lors de la biopsie transcutanée (d'après [240])

A : Localisation du rein dans la cavité abdominale (flèche), vue latérale droite ; B : Maintien du rein gauche contre la paroi abdominale droite par un aide opératoire, et biopsie à l'aiguille de type Vim Silverman.



La palpation transrectale du rein droit n'est pas possible donc une autre technique doit être utilisée pour en effectuer la biopsie [315].

- Biopsie par laparotomie

Le rein droit ne pouvant pas être palpé par voie transrectale, Baird [315] propose d'effectuer une laparotomie pour la réaliser. Le rein est abordé comme pour la néphrectomie (voir III. 3. a). Il est palpé d'une main dans la cavité abdominale, et la biopsie est réalisée soit en introduisant l'aiguille à biopsie par l'incision abdominale dans le rein, soit en réalisant une petite incision au niveau du rein, permettant une biopsie transcutanée de l'organe maintenu en place.

- Biopsie écho-guidée

L'utilisation de l'échographie se justifie par la survenue de complications graves lors de biopsie de la médulla rénale, liées à la présence de l'artère et de la veine rénales [211]. Une hématurie microscopique ou macroscopique, l'obstruction du bassinet rénal par des caillots de sang engendrant une hydronéphrose ou encore une hémorragie sévère rénale, sous-capsulaire ou périrénale à l'origine d'un choc hémorragique peuvent résulter d'une biopsie de la médulla rénale. Mohamed et Oikawa [211] ont travaillé à mettre au point une technique de biopsie du rein droit sous guidage échographique. Le rein droit présente l'avantage par rapport au rein

gauche de se trouver près de la paroi abdominale, ce qui le rend accessible à l'examen échographique transcutané.

Après avoir contrôlé la numération plaquettaire, le temps de prothrombine et le temps de thromboplastine partielle activée, le protocole suivi est le suivant [211]. Les animaux sont sédatisés avec de la xylazine (0,07 mg/kg de poids vif en intraveineuse) et une anesthésie locale par infiltration d'hydrochlorure de procaine à 2% est réalisée. De l'alcool est versé sur la peau rasée et le rein droit est visualisé avec une sonde linéaire de 3,5 MHz. Le rein droit est repéré dans le douzième espace intercostal, ou dans le flanc droit. Le site de biopsie est repéré. Une antiseptie de la peau est pratiquée. Avant la biopsie, une petite incision (1 cm de long [106]) est réalisée à la lame froide dans la peau et la paroi abdominale juste à côté de la sonde. Une aiguille à biopsie médullaire de 14G sur 150 mm de long est introduite dans les tissus sous contrôle échographique. L'aiguille est avancée jusqu'à atteindre la capsule rénale. L'aiguille est orientée obliquement (tangentiellment à la sonde [315]) pour ne prélever que du cortex rénal et ne pas risquer de toucher la médulla ou les vaisseaux. Lorsque la position semble correcte, le mandrin est retiré et l'aiguille est enfoncée sur 1 cm dans le cortex rénal. Puis l'ensemble est retiré. L'opération dure entre 15 et 35 minutes.

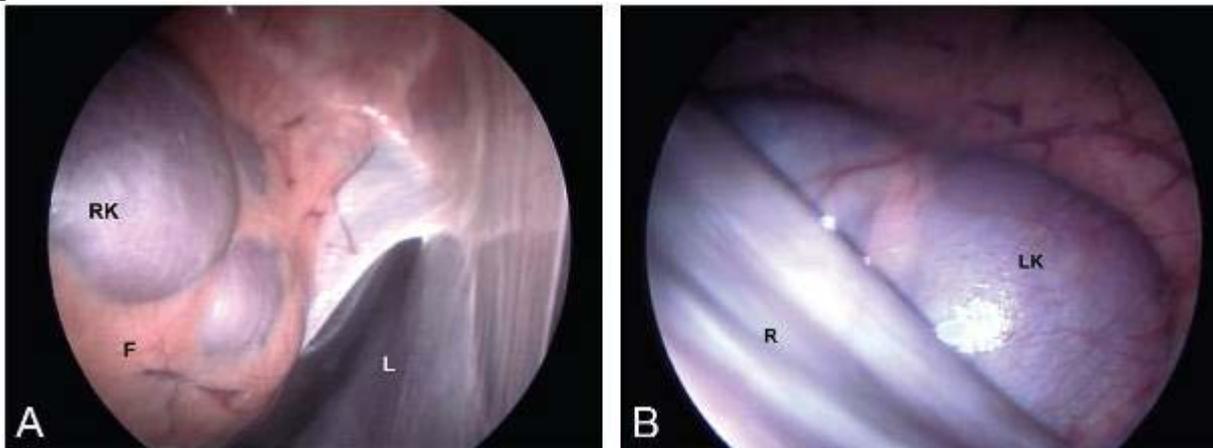
Les complications de cette technique ont été évaluées deux heures et pendant 9 jours après l'intervention, par des examens sanguins quotidiens et l'autopsie [211]. Les auteurs n'ont jamais observé d'hématurie macroscopique. Un hématome sous capsulaire de moins de 2 cm de diamètre a été observé chez 6 des 25 animaux opérés. Les auteurs concluent que cette technique est sûre, rapide, économique et pratique.

- Biopsie par laparoscopie

Chiesa *et al.* [57] ont cherché à développer cette technique pour qu'elle puisse être réalisée en série dans un troupeau de taurillons. Le protocole a été réalisé sur dix taurillons Holstein de 10 à 12 mois d'âge. Il est conseillé de contrôler la fonction de coagulation avant la procédure. Les animaux subissent une diète hydrique de 24 heures avant l'intervention. Chaque animal est contenu dans un travail. Une injection intramusculaire d'acépromazine à 0,025 mg/kg est suivie de la pose d'un cathéter jugulaire pour l'injection de 0,005 à 0,01 mg/kg de xylazine et 0,01 à 0,02 mg/kg de butorphanol. Les fosses paralombaires droite et gauche sont rasées, nettoyées et préparées aseptiquement. A mi-chemin entre le tuber coxae et la dernière côte une anesthésie locale est réalisée avec de la lidocaïne à 2% au niveau des deux sites d'incision. Le premier site se localise 10 cm ventralement aux muscles longs du dos, et 10 cm dorsalement au deuxième site. Une incision de 2 cm est réalisée à chaque site puis les muscles de la paroi abdominale sont disséqués de manière à permettre le passage des trocarts et canules de laparoscopie. En 2009, les auteurs décrivent une technique ne nécessitant qu'une seule incision [58]. Le péritoine est insufflé avec du dioxyde de carbone. Le laparoscope est introduit par le trocart dorsal. Une fois que les reins sont repérés (Photo 36), les instruments chirurgicaux sont introduits par l'incision ventrale.

Photo 36 : Vues laparoscopiques des reins (d'après [57])

A : rein droit, par abord paralombaire droit. La structure lobulée est facilement identifiable (F : tissu adipeux périrénal, L : foie) ; B : Rein gauche, par abord paralombaire gauche (R : paroi dorsale du rumen)



La capsule rénale est disséquée en croix aux ciseaux. La biopsie est ensuite réalisée en introduisant la pince à biopsie au niveau de la croix. Un à quatre échantillons sont prélevés, le but étant d'avoir un échantillon de taille suffisante de cortex et pas uniquement de la graisse périrénale. L'hémostase est réalisée au besoin, les hémorragies étant fréquentes mais le plus souvent minimales à modérées. Les instruments et les canules sont retirés et les incisions sont suturées. La méthode est jugée facile par les auteurs dans la plupart des cas. Le temps écoulé entre l'introduction de laparoscope et le retrait des instruments est en moyenne de 15 minutes (20 minutes du côté droit et 12 minutes du côté gauche).

Les complications constatées [57] sont l'introduction d'une canule de laparoscopie dans le rumen, la création d'adhérences et l'hémorragie interne. Elles sont peu fréquentes. L'autopsie révèle un épaissement de l'omentum et des adhérences entre le cortex rénal et la capsule.

En 2009, Chiesa *et al.* [59] ont étudié la possibilité de réaliser la biopsie sous laparoscopie isobare, c'est-à-dire sans insufflation de gaz dans la cavité péritonéale. Cette étude est justifiée par le fait que l'augmentation de pression dans la cavité péritonéale provoque de l'inconfort, de l'agitation et entraîne le décubitus chez les vaches opérées debout.

La préparation de l'animal est similaire à la technique précédente [59]. Une seule incision de 2 cm est réalisée. Le trocart est introduit à droite perpendiculairement à la paroi puis en tournant, de manière à le diriger légèrement crânialement avec un angle de 45° avec la paroi abdominale. Le rein droit est visualisé dans le cadran supérieur droit de l'abdomen. Le rein gauche est abordé par la gauche selon un procédé similaire. La collecte des échantillons de cortex rénal ne diffère pas de la méthode précédente, les instruments sont introduits par la même canule que l'endoscope. Aucune complication n'a été observée. Les auteurs concluent de cette étude que la laparoscopie isobare avec un point d'entrée unique est une technique utilisable, car fiable et efficace, pour les biopsies de rein bovin en position debout.

II. Syndromes d'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est caractérisée au niveau de la biochimie sanguine par une hyperpurémie, une hypercréatinémie, une hypocalcémie, une hyperphosphorémie, une hyperkaliémie (ou une hypokaliémie) et une hypochlorémie. La créatinémie possède en outre une bonne valeur pronostique. Au niveau de la biochimie urinaire, on note une protéinurie, accompagnée d'une hématurie ou d'une hémoglobinurie inconstantes [51] [232].

Comme dans toutes les espèces l'insuffisance rénale peut avoir trois origines : pré-rénale, rénale et post-rénale [98]. La distinction entre ces trois entités à partir des valeurs de l'urémie et de la créatinémie est difficile [51]. Les atteintes rénales provoquant une augmentation de l'azotémie sont nombreuses (voir Deuxième partie, I), mais elles doivent atteindre plus de 75% des néphrons. Les causes post-rénales d'augmentation de l'urémie sont surtout les obstructions des voies urinaires. Les causes d'une augmentation pré-rénale de l'urémie peuvent être une augmentation du catabolisme protéique ou une augmentation de l'apport protéique alimentaire. L'augmentation conjointe de l'urémie et de la créatinémie peut être due à une diminution de la perfusion rénale, liée à un choc hypovolémique, hémorragique ou encore endotoxinique. L'accroissement de l'urémie est alors souvent plus marqué que celui de la créatinémie, et le calcul du rapport créatinémie/urémie peut donc orienter le diagnostic davantage vers une azotémie pré-rénale que rénale. Toutefois ce rapport est d'une fiabilité limitée et la distinction entre les différents types d'insuffisance rénale doit se baser en priorité sur l'anamnèse et l'examen clinique [263].

II. 1) Insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë est liée à une perte rapide des fonctions rénales qui est souvent réversible. Elle ne s'accompagne pas systématiquement de lésions rénales. Les altérations des paramètres biochimiques engendrées sont décrites plus haut (voir I. 4) [263].

II. 2) Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique se caractérise quant à elle par une altération le plus souvent irréversible de la fonction rénale, car elle s'accompagne de lésions des reins. La diminution de production d'érythropoïétine associée engendre fréquemment une anémie arégénérative [263].

II. 3) Encéphalopathie urémique

L'encéphalopathie urémique (ou rénale) est un syndrome bien connu de dysfonctionnement du système nerveux central lors d'urémie aiguë ou chronique [236]. Elle semble assez rare chez les ruminants : seulement deux cas ont été décrits chez des vaches [87] [290] et un cas chez un bouc [236].

Ce syndrome fait suite à une insuffisance rénale aiguë ou chronique, qui peut avoir différentes origines comme une néphrite interstitielle diffuse chronique et sévère [290], une néphrose tubulaire toxique associée à une glomérulonéphrite [87] ou encore une nécrose et une dégénérescence tubulaire et glomérulaire de cause indéterminée [236].

Les symptômes associés à ce syndrome chez les ruminants sont un effondrement et une mort aiguë en une heure chez une vache [290]. Une autre vache est devenue plus agressive [87]. Elle est anxieuse, désorientée, ataxique, aveugle et hypermétrique des antérieurs. Elle est déshydratée à 8%, la motilité ruminale est absente, l'abdomen est distendu et l'haleine de la vache sent fortement l'ammoniac. Une exophtalmie modérée, une congestion sclérale, un myosis et un œdème cornéen sont notés. Les fèces sont sombres et épaisses et la muqueuse rectale est œdémateuse. Le bouc [236] a été euthanasié pour amaigrissement chronique et incapacité à se lever ou à marcher et ataxie.

Les examens hématologiques réalisés chez une des vaches [87] montrent une neutrophilie, un hémocrite augmenté (à cause de la déshydratation), une hyperprotéïnémie, une hyperfibrinogénémie, une forte hyperurémie et une hyper-créatinémie. Les troubles électrolytiques constatés sont ceux d'une insuffisance rénale : hypocalcémie, hyperphosphatémie, hypomagnésémie, hypokaliémie, hypochlorémie, avec une hyperglycémie et une hyperalbuminémie. L'animal est en alcalose métabolique. L'analyse d'urine révèle une isosthénurie, une protéinurie et une glycosurie.

L'autopsie des animaux montre des lésions rénales dans tous les cas. Les lésions du système nerveux central sont inconstantes. Une des vaches ne présente aucune lésion nerveuse macroscopique ou microscopique [87]. L'autre vache [290] et le bouc [236] présentent tous les deux une encéphalopathie spongiforme sévère, avec des vacuoles formées à partir des gaines de myéline, autour d'axone dénudés ou de débris de myéline [290]. Ces vacuolisations se situent préférentiellement dans la moelle allongée, affectant sévèrement la substance blanche du système réticulé [290], ou le long de la jonction du néocortex et de la *corona radiata* et dans les amas de la capsule interne [236].

Les autres causes d'encéphalopathies ont été écartées (encéphalose hépatique, tremblante, ataxie enzootique, rage et autres maladies virales, intoxication aux métaux lourds, déficit en cuivre, maladies de stockage (mannosidose), polyencéphalomalacie, listériose, infection à *Hemophilus somnus*) [236].

Les symptômes liés à l'encéphalopathie urémique trouvent plusieurs explications hypothétiques [87] [236]. Certains auteurs supposent qu'une augmentation des concentrations en acides organiques ou des déséquilibres en phosphore et en acides aminés ou une forte augmentation du calcium dans le cortex cérébral lors d'insuffisance rénale pourraient être responsables des symptômes. Des effets toxiques de la parathormone sur le système nerveux central ont également été suspectés. Une activité anormale des neurotransmetteurs fait également partie des hypothèses. Les signes cliniques disparaissent en général après correction de l'azotémie [87], suggérant une origine plus métabolique que structurelle. La correction de l'hypocalcémie et de l'hypomagnésémie chez la vache décrite par Dunigan *et al.* [87] n'a pas amélioré les symptômes, ce qui est en défaveur de l'implication de ces deux cations dans la maladie. La pathogénie de ce syndrome reste incomprise [236].

Il est important de garder en mémoire qu'une atteinte rénale peut engendrer des symptômes neurologiques, et ainsi entrer dans le diagnostic différentiel de troubles nerveux d'origine cérébro-corticale [87].

III. Traitement

Le traitement de l'insuffisance rénale aiguë consiste à éliminer la cause de la maladie et à restaurer l'équilibre hydroélectrolytique en corrigeant la déshydratation, les déséquilibres acido-basiques et électrolytiques. Le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë dépend de la cause et de la sévérité des lésions. Si un processus aigu peut être stoppé l'animal peut être capable de survivre avec ses néphrons fonctionnels restants [237].

Le traitement de l'insuffisance rénale chronique dépend du stade de la maladie et de la valeur de l'animal. Lors d'insuffisance rénale chronique, le but du traitement est de prolonger la vie de l'animal. Dans le cas des animaux destinés à l'abattage, l'abattage d'urgence est déconseillé dans la mesure où la carcasse sera saisie car impropre à la consommation. Les animaux en insuffisance rénale chronique doivent avoir libre accès à l'eau et aux sels, sauf en cas d'œdème. Les stress comme des changements d'alimentation ou d'environnement doivent être évités. La ration doit être riche en énergie et bien équilibrée en protéines. Une insuffisance rénale aiguë peut survenir chez un animal en insuffisance rénale chronique et doit être traitée comme toute autre insuffisance rénale aiguë [237].

III. 1) Fluidothérapie

Des solutions électrolytiques équilibrées ou de la saline complémentée en calcium et potassium peuvent être utilisées pour corriger la déshydratation et les déficits électrolytiques. Le volume de solution requis est évalué en fonction du degré de déshydratation (Tableau 12) [237].

Tableau 12 : Evaluation du pourcentage de déshydratation et quantité de fluides à administrer pour la corriger (d'après [237])

Ht : hématoците ; Prot. tot. : concentration totale sérique en protéines ; s : secondes.

Pourcentage de déshydratation (%)	Signes cliniques associés	Ht (%)	Prot. Tot. (g/l)	Quantité de fluides à administrer pour corriger la perte de volume (ml/kg de poids vif)
4 – 6	Signes cliniques à peine détectables Hémoconcentration	40 – 45	70 – 80	20 – 25
6 – 8	Enophtalmie modérée Pli de peau persistant 2 à 4 s.	50	80 – 90	30 – 50
8 – 10	Enophtalmie marquée Pli de peau persistant 6 à 10 s.	55	90 – 100	50 – 80
10 – 12	Enophtalmie sévère Pli de peau persistant 20 à 45 s.	60	120	80 – 120

La déshydratation est d'autant plus prononcée cliniquement qu'elle résulte d'un processus évoluant depuis plusieurs jours. Lors de déshydratation aiguë, la perte de liquide concerne surtout le compartiment intravasculaire et les changements concernant le liquide interstitiel sont mineurs [237].

Pendant que les déficits hydriques sont corrigés, la diurèse de l'animal doit être contrôlée. En cas d'oligurie ou d'anurie, le volume de fluides administré doit être surveillé pour éviter l'hyperhydratation. Si l'animal est oligurique après que les déficits hydriques ont été corrigés, des diurétiques peuvent être administrés pour restaurer la diurèse. Du furosémide

(1 à 2 mg/kg poids vif toutes les deux heures) ou du mannitol (0,25 à 2 g/kg poids vif dans une solution à 20%) peuvent être employés. Les diurétiques ne doivent pas être utilisés tant que la déshydratation n'est pas corrigée. Une fois que la diurèse est restaurée, la quantité de fluides à administrer en entretien augmente. Les animaux qui restent anuriques ont un pronostic sombre et ne peuvent être maintenus que par dialyse péritonéale ou vasculaire [237].

Lors d'**urolithiase obstructive** chez les petits ruminants, la fluidothérapie doit lutter contre la déshydratation, l'acidose et l'hyperkaliémie [41]. Du chlorure de sodium à 0,9% ou du soluté glucosé à 5% et du soluté bicarbonaté à 1,4% sont recommandés. La lutte contre l'hyperkaliémie se fait au moyen de soluté dextrosé ou avec du gluconate de calcium à 10% à la dose de 0,5 à 1ml/kg. Après la levée de l'obstruction, la fluidothérapie doit être poursuivie avec du Ringer Lactate [41].

III. 2) Antibiothérapie

III. 2. a) **Bactéries cibles**

Les germes en cause lors des infections du tractus urinaire ont été cités plus haut. On peut ici rappeler que les plus fréquents sont *Corynebacterium renale* et *Escherichia coli*, responsables d'infection ascendantes du tractus urinaire [177]. Interviennent également dans ce rôle les bactéries des genres *Proteus*, *Staphylococcus* et *Streptococcus*. L'infection du tractus urinaire peut également se faire par voie hématogène dans le cas de *Salmonella* et *Pseudomonas*. L'atteinte du rein lors de leptospirose a également été évoquée (voir I. 3). Une analyse des urines peut s'avérer intéressante pour identifier le germe en cause et ainsi cibler le traitement [190].

III. 2. b) **Caractéristiques du traitement**

De nombreux antibiotiques sont éliminés dans les urines ou s'y concentrent. La difficulté du traitement, une fois le diagnostic établi, n'est donc pas due au nombre de molécules disponibles, mais plutôt à la rapidité de l'évolution des maladies. En effet, l'antibiothérapie trouve son intérêt si elle est instaurée avant l'installation des lésions irréversibles, donc en phase aiguë de l'infection, avant la dégradation des paramètres biologiques et de l'état général. En pratique, le clinicien intervient souvent après la phase aiguë, et le traitement doit se faire à hautes doses et pendant au moins deux à trois semaines [177] [190].

III. 2. c) **Choix des molécules**

Les critères de choix d'un antibiotique, compte-tenu de la longue durée de traitement, sont un faible coût, une faible toxicité et une activité à pH basique, car les bactéries alcalinisent souvent le pH [190]. Ces antibiotiques doivent bien évidemment être actifs contre les bactéries en cause, avoir une bonne diffusion dans le parenchyme rénal et être éliminés en grande quantité sous leur forme active [177] [237]. Il ne doit pas interférer négativement avec les autres traitements administrés [237] (Tableau 13).

Les β -lactamines sont donc des molécules de première intention. On peut ainsi citer la pénicilline G (4000 à 45000 UI/kg), l'ampicilline (10 à 50 mg/kg) et l'amoxicilline (10 à 30 mg/kg). Le ceftiofur (1 mg/kg) est d'une bonne efficacité et réduit le temps de traitement. Il peut être utilisé en première ou deuxième intention. Le sulfadiazine-triméthoprim (15 mg/kg) et l'oxytétracycline (10 à 20 mg/kg) sont également des molécules de première ou deuxième intention. Les aminosides (streptomycine 20 mg/kg et gentamicine 3 à 4 mg/kg) peuvent avoir un effet néphrotoxique, mais paraissent assez efficaces. Elles sont employées en deuxième intention [190].

Tableau 13 : Antibiotiques utilisables dans les affections urinaires (d'après [22] [177])

Infection	Molécules recommandées [22]	Molécules utilisables [22] [177]
Leptospirose	Oxytétracycline Dihydrostreptomycine Tylosine	Pénicilline/dihydrostreptomycine Ceftiofur
Néphrite pyélonéphrite	Sulfadiazine-triméthoprim Sulfadoxine-triméthoprim	- <i>C. renale</i> et <i>A. pyogenes</i> : Pénicilline G Ampicilline - <i>E. coli</i> : Ceftiofur Fluoroquinolones - <i>Proteus</i> : Amoxicilline-acide clavulanique Fluoroquinolones - <i>Staphylococcus spp</i> : Amoxicilline + acide clavulanique Ceftiofur Cefquinome Oxytétracyclines Fluoroquinolones - <i>Streptococcus spp</i> : Pénicilline Amoxicilline +/- acide clavulanique Ceftiofur Cefquinome Oxytétracycline Fluoroquinolones
Cystite	Amoxicilline (+/- acide clavulanique) Sulfadiazine-triméthoprim Trihydrate d'amoxicilline	Amoxicilline Ampicilline Ceftiofur Oxytétracycline Florfénicol Fluoroquinolones Pénicilline G Sulfamide-triméthoprim

III. 3) Chirurgie rénale

III. 3. a) **Néphrectomie unilatérale**

La néphrectomie unilatérale est peu pratiquée car des affections rénales unilatérales sont rarement diagnostiquées chez les ruminants. Lorsqu'une néphrectomie est indiquée, l'animal doit avoir une bonne valeur économique pour que cette procédure difficile soit rentable [315].

▪ Indications

La néphrectomie unilatérale est indiquée dans le cas d'une pyélonéphrite unilatérale ne répondant pas au traitement médical, d'un rein polykystique, d'une hydronéphrose unilatérale, la rupture rénale ou urétérale et occasionnellement dans le cas d'anomalies congénitales (par exemple ectopie urétérale ou rénale), de tumeur, d'abcès et de néphrolithiase [106] [206] [261] [315]. Une réforme de l'animal est souvent envisagée à la place de cette intervention, mais parfois l'utilisation d'antibiotiques et la longueur des délais d'attente ne permet pas l'abattage et l'intervention peut être tentée [39].

Si une néphrectomie unilatérale est envisagée, une évaluation complète de l'intégrité du rein controlatéral doit être réalisée au préalable. La mesure de l'urée et de la créatinine plasmatiques n'est alors pas suffisante car leur augmentation nécessite que les trois quarts de la totalité des néphrons soient non fonctionnels. Toutefois, l'élévation de l'urémie et de la créatininémie signe forcément une atteinte bilatérale [106] [179] [261] [315]. Une cystoscopie (qui permet de visualiser séparément les deux ostiums urétéraux) [261] [315], une échographie et éventuellement une biopsie doit être réalisée pour évaluer le rein restant [106] [179] [315]. Chez les petits ruminants, une radiographie réalisée avec produit de contraste peut être utile [315].

Deux règles sont proposées par Sattler [261] avant d'envisager une néphrectomie unilatérale. Premièrement la néphrectomie peut être réalisée si les valeurs d'urémie et de créatininémie sont normales ET si l'échographie du rein controlatéral ne révèle pas d'anomalie. Deuxièmement, en cas de rupture du rein ou de l'uretère, la cystoscopie permet de détecter le rein affecté (par l'absence d'écoulement d'urine par l'ostium urétéral) et l'échographie du rein controlatéral permet d'évaluer les lésions en cas d'urolithiase (présence et nombre de calculs).

▪ Technique chirurgicale

Chez les bovins, l'intervention est en général pratiquée sur animal debout sous anesthésie locale [106] [315] ou paravertébrale [261], qui offre une plus grande zone anesthésiée [206] pendant plus longtemps [179] selon certains auteurs. Cependant, une anesthésie générale pourrait simplifier la procédure [106]. Une antibioprophyxie est indiquée (1 heure avant et 5 jours après l'intervention). On peut pour cela utiliser de la pénicilline procaine en intramusculaire [106] [315] [261] ou de la pénicilline cristalline en intraveineuse [261]. Un cathéter jugulaire est mis en place pour l'administration de chlorure de sodium isotonique (20 litres chez une vache adulte [261]) ou de Ringer lactate (10 litres chez une vache laitière en trois heures pendant les trois jours postopératoires [39]). Des fluides doivent être mis à disposition en cas d'hémorragie importante [261]. Une gestion peropératoire de l'inflammation et de la douleur est conseillée [206].

L'animal est contenu dans un travail ou avec une barrière [106] [179] [206] [261] [315]. L'abord se fait par la fosse paralombaire droite [106] [206]. Un abord par la gauche est envisageable pour le rein gauche, à condition que le rumen ne soit pas trop plein [206] [315]. L'intervention sur le rein gauche est plus facile que sur le rein droit du fait du caractère penduleux de ce rein [315]. Une anesthésie locale ou régionale (paravertébrale) est pratiquée dans le flanc. La sédation entraîne un risque que l'animal se couche et n'est donc pas conseillée [106]. Certains auteurs recommandent de tranquilliser l'animal, avec de la xylazine en intraveineuse [261].

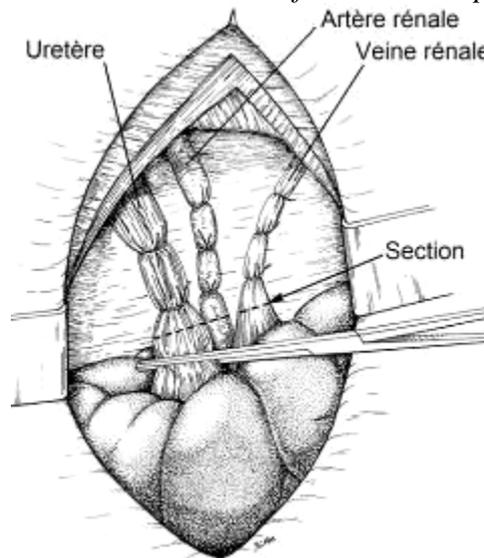
La peau et les muscles de la paroi abdominale sont incisés de la façon suivante [39] [206]. Le péritoine pariétal est incisé également [39] [206] [315] ou non [106] [179] selon les auteurs, ou selon le rein concerné (l'ablation du rein droit se fait sans ouvrir la cavité péritonéale, tandis qu'elle est ouverte pour le rein gauche [261]). Le péritoine viscéral est incisé horizontalement aux ciseaux à pointe mousse [39]. Une incision de 25 à 30 cm de long est pratiquée à partir de 4 cm (ou 2 cm [179]) ventralement aux processus transverses lombaires, immédiatement caudalement (à 2 cm [315] ou à 5 cm [179]) et parallèlement à la dernière côte pour aborder le rein droit et verticalement au milieu de la fosse paralombaire (4 cm sous le processus transverse de la troisième [261] ou de la quatrième [39] vertèbre lombaire) pour l'abord du rein gauche [106] [261].

Une dissection mousse (au doigt [261]) permet de dégager le rein de la graisse périrénale. L'artère et la veine rénales et l'uretère sont identifiés et isolés au niveau du hile sur au moins 2 cm [106] [140]. L'uretère se dirige caudalement. L'artère, qui peut se repérer par palpation du poul, se trouve en général entre la veine (crâniale) et l'uretère (caudal) [39] [261]. Ils peuvent être ligaturés en place, dans la cavité abdominale [106] [315]. Les ligatures doivent se faire au plus près du rein, pour éviter d'enlever la glande surrénale [261]. Une alternative consiste à extraire d'abord le rein de la cavité péritonéale grâce à une dissection mousse, puis à identifier et isoler les vaisseaux et l'uretère, les clamber, les sectionner et les ligaturer individuellement [106] [315]. Cette technique permet une ligature plus aisée des structures. Le danger est une perte des clamps de ces structures sectionnées avant la ligature, qui peut avoir des conséquences catastrophiques [315].

L'uretère peut être ligaturé en premier, ce qui permet de mobiliser le rein autour de son pédicule et d'exposer les vaisseaux pour les ligaturer plus facilement [261]. Les vaisseaux et l'uretère doivent recevoir une double ligature avec un fil irrésorbable (ou résorbable [261] [315]) offrant une bonne sécurité au nœud [106] [140] [179] [315]. Certains auteurs ajoutent une ligature à proximité du rein [140]. Sattler recommande sur l'uretère une ligature transfixante côté rein et une double ligature côté vessie, dont l'une des ligatures est transfixante, sur l'artère rénale trois ligatures transfixantes du côté de l'aorte et une ligature transfixante côté rein, et sur la veine rénale deux ligatures transfixantes côté veine cave caudale et une transfixante côté rein [261]. Miesner et Anderson [206] indiquent que la ligature de l'uretère n'est pas indispensable. Les vaisseaux et l'uretère sont clampés à proximité du rein et sont sectionnés entre le clamp et le rein ([Figure 38](#)) [315]. Le rein est extrait par dissection mousse [315] pour le décoller de la face pariétale du péritoine [39].

Figure 38 : Position des ligatures sur l'artère et la veine rénales et l'uretère lors de néphrectomie (d'après [39])

La position du clamp est également indiquée. Il peut être suppléé par une ligature transfixante sr chacun des éléments. La section se fait selon les pointillés.



Le rein à retirer peut être très hypertrophié lors de pyélonéphrite, et certains auteurs ont été contraints de le vider à l'aide d'un trocart à saignée couplé à une sonde de Rüsck et relié à un tuyau en caoutchouc, avant de pouvoir l'extraire de la cavité abdominale [179].

Des antibiotiques peuvent être appliqués sur le moignon urétéral laissé en place pour limiter la contamination de la cavité abdominale [140].

Il est intéressant de réaliser à l'occasion de la laparotomie une biopsie du rein laissé en place, si celle-ci n'a pas été réalisée avant la chirurgie [106]. Cela permet de fournir des indications diagnostiques et pronostiques [315].

La cavité rétropéritonéale est refermée par deuxième intention lors d'intervention sur le rein droit. S'il a été incisé, le péritoine dorsal est suturé par un surjet simple [261]. La paroi abdominale est refermée de façon classique [206] [315]. En cas d'infection périrénale, certains auteurs recommandent de laisser tout ou partie de l'incision ouverte pour permettre un drainage ventral et une granulation de la plaie des parois de la loge rénale. D'autres auteurs emballent la plaie dans des compresses ou des serviettes imbibées d'antiseptique pendant quelques jours. Lors de la granulation de la plaie et en absence de communication avec la cavité péritonéale, la plaie de cette paroi de la loge rénale peut être lavée à l'eau chaude. Le propriétaire doit être averti de la lenteur de la cicatrisation de telles plaies et des soins quotidiens qu'une telle intervention implique [106].

L'animal opéré est placé à l'écart du troupeau pendant deux à trois semaines [206]. Des analyses d'urine et des biochimies sanguines postopératoires permettent d'évaluer le fonctionnement du rein restant [206].

- Chez les petits ruminants

L'intervention est réalisée en décubitus latéral, avec l'animal sous anesthésie générale [106] [315]. Les reins sont plus mobiles et extériorisables, donc les ligatures sont plus faciles à faire [106] [140] [315].

- Complications

Une **hypertension** peut être générée si la ligature de l'artère est faite trop brusquement. L'atteinte de l'animal peut être létale, et le relâchement temporaire de la ligature est nécessaire. L'administration de diurétiques peut s'avérer utile [261]. La complication la plus fréquente et la plus grave est l'**hémorragie** intra-abdominale [106] [206] par l'artère rénale [315]. Une atteinte ou une infection du rein restant font également partie des complications de la chirurgie [315]. Un **abcès** peut se former dans la cavité rétropéritonéale, ce qui peut fragiliser les moignons vasculaires et provoquer une hémorragie [261]. Un drainage de l'abcès et une antibiothérapie (pénicilline procaine) pendant dix jours doivent être réalisés. La cavité de l'abcès peut être irriguée délicatement, en prenant soin des ligatures [261].

Tulleners *et al.* [298] ont réalisé l'opération sur quatre vaches. Les vaches qui avaient une affection unilatérale ont pu retrouver une productivité normale à long terme. Une des trois vaches a été euthanasiée à cause d'une pyélonéphrite chronique sur le rein restant.

III. 3. b) Marsupialisation du rein droit

Cette intervention est peu pratiquée, si l'on en juge par le nombre de publications qui la décrivent [261].

Lors d'hydronéphrose ou de pyélonéphrite unilatérale du rein droit, et lorsque la néphrectomie est jugée trop onéreuse, une marsupialisation du rein peut être proposée pour prolonger la vie de l'animal avant son abattage. Cette intervention ne peut pas être réalisée sur le rein gauche car celui-ci est trop éloigné de la paroi abdominale [261].

L'incision (entre 6 et 8 cm) se fait en regard d'un lobe dilaté. Le site est donc repéré par échographie trans-abdominale. La peau est incisée. Les muscles de la paroi abdominale sont incisés, mais la cavité péritonéale n'est pas ouverte. Des points en U horizontaux au fil irrésorbable sont placés entre la peau et le tissu rénal (capsule et cortex). La capsule et le tissu rénal sont ensuite incisés. La plaie peut être maintenue ouverte par l'insertion d'une seringue de 20 ml sectionnée 3 à 5 cm sous les ailettes. La seringue est fixée à la peau de chaque côté de la plaie par les ailettes avec un fil irrésorbable [261].

Cette intervention peut avoir pour complication une infection urinaire. L'administration d'antibiotiques (pénicilline 22000 UI/kg matin et soir en intramusculaire) pendant une dizaine de jours est un traitement envisageable [261].

III. 4) Chirurgie urétérale

III. 4. a) Ectopie urétérale

Le traitement de l'ectopie urétérale par anastomose urétéro-vésicale ou urétéro-néocystostomie est détaillé dans la partie correspondante (voir Deuxième partie I. 1. j).

III. 4. b) Urétérotomie

L'urétérotomie est indiquée lors d'urétérolithiase et est détaillée dans le traitement de cette affection (voir Deuxième partie I. 5. a).

III. 5) Chirurgie du bas appareil urinaire

III. 5. a) Rupture de vessie, cystectomie partielle

La cause la plus fréquente de rupture de la vessie est l'urolithiase obstructive. La vessie peut également se rompre pendant ou à la suite de dystocies [315]. En effet, le fœtus peut obstruer longuement l'urètre pelvien pendant des dystocies prolongées. Les manipulations du fœtus peuvent également résulter en une rupture de la vessie. La vessie peut enfin être coincée sous l'utérus dans la cavité pelvienne et subir des traumatismes durant la mise-bas, même eutocique [106]. Chez les animaux plus jeunes, un traumatisme abdominal peut être à l'origine de la rupture de la vessie [106].

Le diagnostic de la rupture de vessie se fait en présence d'une distension abdominale liquidienne progressive, symétrique, bilatérale, accompagnée au bout de 2 à 5 jours d'une déshydratation, de l'anorexie et de l'abatement dus à l'urémie [106] [315]. Le ballottement de l'abdomen révèle la présence de fluide libre dans la cavité péritonéale. L'anurie, la dysurie et la palpation transrectale de liquide dans l'abdomen et d'une vessie flaccide sont en faveur d'un diagnostic d'uropéritoine, mais la formation de fibrine sur la déchirure vésicale peut permettre une distension vésicale intermittente [106] [315].

L'échographie abdominale révèle la présence de liquide dans la cavité abdominale [315]. L'analyse du liquide d'abdominocentèse révèle un ratio créatinine péritonéale : créatininémie supérieur ou égale à 2 : 1 [106]. Un ratio potassium péritonéal : kaliémie supérieur à 2,7 : 1 a été un résultat consistant lors de rupture expérimentale de vessie chez des veaux pré-ruminants [106]. L'animal souffrant d'uropéritoine est hyponatrémique, hypochlorémique [106] [315] et hyperkaliémique [315] et développe une alcalose métabolique.

Le traitement de l'uropéritoine est souvent non rentable chez des animaux destinés à l'abattage et la carcasse des animaux affectés est saisie car impropre à la consommation. Le traitement s'adresse donc à des animaux reproducteurs de valeur ou à des animaux de compagnie [315].

En l'absence de traitement, l'animal peut se déshydrater et développer une acidose métabolique [106]. Avant d'intervenir chirurgicalement, une fluidothérapie est indiquée. La saline (chlorure de sodium à 0,9%) est un fluide de choix. En cas d'hyperkaliémie, une

solution de dextrose peut être ajoutée (2,5% de dextrose et 0,45% de chlorure de sodium par exemple). Etant donné la fréquente proximité du part, il faut veiller à ce que la vache ne développe pas une hypocalcémie. Un drainage péritonéal peut être utile, mais est difficile à laisser en place car il est rapidement obstrué par le grand omentum [106]. Il est tout de même impératif d'évacuer progressivement l'urine, tout en contrant un choc hypovolémique par la fluidothérapie intraveineuse simultanée [315]. Si l'on veut placer un drain péritonéal, le repérage d'une poche de liquide par échographie peut aider à implanter le drain à l'endroit le plus approprié. La paroi abdominale est préparée comme pour une chirurgie. Une incision cutanée de 2 cm est réalisée à la lame de scalpel. Un trocart thoracique est introduit dans la cavité abdominale d'un mouvement vif. Ce drain peut fonctionner correctement dans un premier temps mais il s'obstrue ou s'infecte à long terme [106]. Baird [315] propose d'utiliser une sonde nasogastrique équine placée à travers la paroi abdominale de la fosse paralombaire gauche. Le tube est suturé à la peau en laissant suffisamment de longueur de tube dans l'abdomen pour atteindre la paroi ventrale. Une soixantaine de centimètres de tube sont laissés à l'extérieur de la cavité abdominale et une valve à sens unique est placée à l'extrémité. Ce protocole permet à l'urine d'être progressivement évacuée par les changements de pression intra-abdominale lorsque l'animal se déplace, se lève ou se couche. Le drain est enlevé 4 jours après l'intervention, lorsque le liquide est évacué en quantité de plus en plus réduite et que la distension abdominale est moindre.

Certaines déchirures dorsales de la vessie peuvent cicatriser spontanément en plaçant un cathéter dans l'urètre pour permettre l'évacuation de l'urine et ainsi éviter la distension vésicale. On utilise pour cela une sonde de Foley dont on gonfle le ballonnet avec de la saline [106] [315].

Les déchirures ventrales, larges ou multiples requièrent en général une laparotomie [106] [315]. Cette intervention présente des similitudes avec la cystotomie.

- Suture des brèches vésicales

L'intervention se fait sous anesthésie locale ou générale, dans la partie caudale du flanc ou en région ventrolatérale. Chez les bovins, une incision verticale de 20 cm est réalisée à gauche, à mi-distance entre la dernière côte et le tuber coxae, débutant 25 cm sous les processus transverses lombaires [140]. Chez les ovins, un abord similaire peut être utilisé ou un abord paramédian pré-pubien [140]. Chez les génisses et les taurillons à l'engrais, un abord ventral par la ligne blanche est possible [106]. Baird [315] recommande une laparotomie paramédiane caudale. Une sédation, une contention à la corde et une anesthésie locale suffisent alors pour travailler dans de bonnes conditions. L'anesthésie générale n'est à envisager qu'au vu de l'état de l'animal (choc, urémie...).

L'animal est placé en décubitus dorsal ou dorsolatéral [140]. Hofmeyr [140] juge cette position dangereuse compte-tenu de la pression exercée par le liquide péritonéal et les viscères abdominaux sur l'appareil respiratoire. Le site d'incision est préparé pour une chirurgie [140]. Une incision de 15 à 20 cm de long est réalisée parallèlement à la ligne blanche et à 5 cm de celle-ci, en commençant au niveau des tétines. La gaine externe est incisée. Les fibres du muscle droit de l'abdomen sont séparées et la gaine interne est incisée pour entrer dans la cavité abdominale. La vessie est localisée et examinée, à la recherche de lésions vasculaires ou de zones d'inflammation. Elle est rincée si possible.

Pendant l'intervention, il peut être nécessaire de remplir la vessie pour localiser la lésion [106]. Les marges de la déchirure sont parées (si nécessaire) et la lésion est refermée par une suture en deux plans au fil résorbable : un surjet simple continu et un surjet enfouissant de Cushing ou de Lembert par-dessus [106] [315]. Certains auteurs incluent la muqueuse dans la suture [106], d'autres recommandent au contraire que le fil de suture n'apparaisse pas dans la lumière vésicale pour ne pas fournir de nouveaux noyaux à la formation de calculs [315].

La paroi abdominale est suturée [315]. Le muscle droit de l'abdomen est suturé au moyen d'un surjet simple, ainsi que la gaine externe. La peau est suturée.

L'animal est mis sous couverture antibiotique pendant 5 jours et observé régulièrement suite à l'intervention. La fonction urinaire doit être normale, et la ration doit être changée pour éviter la formation ultérieure de calculs. Les sutures cutanées sont enlevées au bout de 10 à 14 jours [315].

Les complications de l'intervention incluent une réparation insuffisante ou la création d'adhérences avec le tractus reproducteur ou le tractus gastro-intestinal [106]. L'intervention peut être difficile chez une vache de grande taille [106].

- Cystectomie partielle :

Une cystectomie partielle peut être indiquée en présence de zones de nécrose disséminées, sauf si chaque lésion peut être réparée individuellement comme décrit précédemment. La vessie est abordée comme précédemment. Pour préserver l'innervation de la vessie, le trigone vésical doit être soigneusement évité. Un clamp intestinal est placé sur la vessie, à plus de 3 cm du trigone. La partie distale de la vessie est amputée en prenant soin de laisser suffisamment de marges pour permettre la suture en surjet enfouissant des marges ainsi créées. Deux surjets sont réalisés [140]. La paroi abdominale est suturée de manière classique.

Une urétrostomie ischiatique peut être réalisée pour permettre le cathétérisme postopératoire des voies urinaires chez les mâles [140].

III. 5. b) Marsupialisation de la vessie

La marsupialisation de la vessie est un traitement spécifique de l'urolithiase des petits ruminants. A ce titre, elle figure dans le chapitre correspondant (voir Deuxième partie II. 3).

III. 5. c) Urétrostomie

L'urétrostomie est également une intervention chirurgicale spécifique de l'urolithiase obstructive. Elle est donc détaillée dans le chapitre correspondant (voir Deuxième partie II. 3).

III. 5. d) Correction de l'urovagin chez la vache

L'urovagin n'est pas une affection urinaire en soi, mais son traitement consiste en une intervention sur le tractus urinaire.

L'urovagin est le terme utilisé pour désigner l'accumulation d'urine dans la partie crâniale du vagin [40] [106] [315]. Cette affection résulte d'un fonctionnement anormal du muscle constricteur du vestibule (relâchement du plancher du vagin [40]) ou une mauvaise conformation du vagin (bascule ventro-crâniale des organes génitaux [40]), qui permet à l'urine de circuler par gravitation vers le vagin crânial plutôt que d'être évacuée, au moment de la miction. L'urovagin peut résulter de traumatismes associés aux dystocies [106] [315]. En effet, des lacérations vaginales peuvent engendrer des abcès pelviens, générateurs d'adhérences qui modifient la conformation spatiale du vagin [40]. Le poids de l'urine accumulée peut exacerber le déplacement crânioventral du vagin, aggravant le problème [106].

Il est diagnostiqué le plus souvent chez des vaches multipares âgées mal conformées. Une influence hormonale a été mise en question puisque plusieurs des vaches atteintes sont des donneuses d'embryons qui ont subi plusieurs fois des traitements hormonaux de superovulation [315]. La superovulation (ou les hormones utilisées dans ce protocole) semble contribuer à la laxité des ligaments pelviens, ce qui peut mener à un déplacement crânioventral du vagin crânial [106].

L'accumulation d'urine peut engendrer une vaginite ou une cervicite. Lorsque le col est ouvert (pendant l'œstrus) l'urine peut entrer dans l'utérus et engendrer une endométrite chronique. L'urine est spermicide et son accumulation dans le vagin ou l'utérus entraîne une infertilité [40] [106] [315].

Le diagnostic de l'urovagin est facile à établir par examen vaginal au spéculum : de l'urine est accumulée en partie crâniale du vagin. Certains considèrent que la quantité d'urine doit dépasser 100 ml pour établir le diagnostic d'urovagin. L'évacuation d'urine à partir du vagin pendant l'examen transrectal offre une présomption forte d'urovagin [106] [315]. Une biopsie vaginale peut être utile pour déterminer l'étendue des lésions de la paroi vaginale [106].

Deux techniques chirurgicales sont proposées pour corriger l'urovagin. Les deux techniques nécessitent une anesthésie épidurale et sont pratiquées sur vache debout dans un travail. Les fèces sont évacuées du rectum et le vagin est lavé avec une solution de povidone iodine après retrait de l'urine et des débris du vagin [40] [106] [315]. Le rectum peut être bouché avec du coton placé dans une chaussette [40]. La queue est attachée sur le côté et la région périnéale est préparée de façon aseptique comme pour une chirurgie. Les lèvres de la vulve sont écartées par un écarteur de Balfour, des sutures de maintien ou des assistants avec des écarteurs manuels [40] [106] [315]. Une incision de la commissure vaginale dorsale peut améliorer la visualisation du site opératoire, mais il faut prendre soin de ne pas atteindre le rectum [106].

- **Création d'un repli transversal de muqueuse :**

L'opération consiste à créer un pli transversal de muqueuse vaginale crânialement à l'orifice urétral pour former une barrière physique pour empêcher l'urine de s'écouler crânialement lors de la miction [315].

Un pli transversal de muqueuse vaginale est saisi d'une main. Une suture de matelassier, continue, horizontale à travers le pli maintenu, est réalisée avec l'autre main près du plancher

du vagin. Lorsque la rangée de suture est finie, le pli de muqueuse reste surélevé et forme une barrière contre l'écoulement crânial de l'urine [315].

Cette méthode est jugée peu efficace par Bouisset et Assié [40] car les auteurs considèrent que le repli créé n'empêche pas le débordement par un excès d'urine et ne résiste pas à l'extraction d'un veau lors du vêlage suivant. Cette méthode ne dispose pas d'études sur le suivi à long terme [106] [315].

- **Extension caudale de l'urètre :**

Une sonde de Foley est placée dans l'urètre et le ballonnet est rempli d'eau [40] [315]. Une antibioprophylaxie peropératoire (5 jours avant l'intervention [40] et jusqu'au retrait de la sonde) est indiquée, ainsi que l'administration d'anti-inflammatoires [106]. Une diète hydrique de 24 heures est conseillée [40].

Une incision en U est réalisée dans la muqueuse vaginale au sommet du méat urinaire (environ 1 cm crânialement au méat [106]). Chaque branche du U est continuée caudalement dans le plancher du vagin, de part et d'autre de la sonde maintenue dans le plan médian, jusqu'à environ 1,5 cm de la jonction cutané-muqueuse des lèvres de la vulve (Figure 39). Cette incision crée deux pans de muqueuse. Le pan inférieur de muqueuse est suturé de manière à réaliser un tunnel autour de la sonde (Figure 39, sans la sonde), sans exercer trop de tension sur la muqueuse, qui doit donc être préalablement décollée des plans plus profonds par dissection mousse [40] [106] [315]. La suture se fait en Y ou droite [106] par un surjet inversant, par exemple surjet de Lembert. Un fil de type monobrin résorbable de décimale 3 est conseillé [40]. Le deuxième plan de suture concerne la muqueuse dorsale. Un surjet continu éversant (type surjet de Reverdin) est réalisé [40]. Cela forme le nouveau plancher du vagin [40] [106].

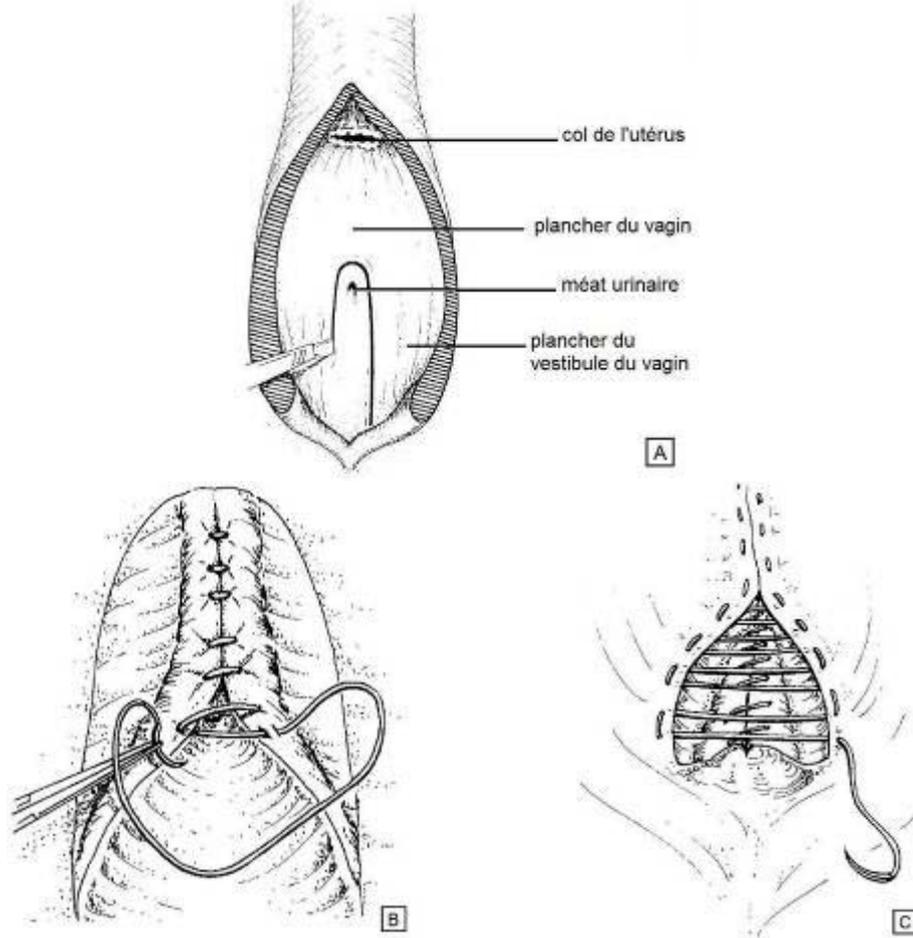
La sonde est laissée en place au minimum 72 heures [106] voire 8 à 10 jours [40]. L'animal est maintenu à l'écart du troupeau pendant 15 jours et aucune manipulation vaginale n'est réalisée pendant ce temps [40].

La complication rapportée à cette technique est la formation d'une fistule, dorsalement au nouvel urètre, à l'extrémité crâniale de la suture [106] [315]. En cas de traction trop forte sur les pans de muqueuse, une ischémie peut gêner la cicatrisation des sutures [40]. Les infections urinaires sont prévenues par l'administration d'antibiotique pendant 5 jours [40].

Malgré la formation de fistule, les résultats de l'intervention sont bons [40] et certaines vaches recouvrent leur fertilité [315]. Un rétrécissement du diamètre vaginal peut être observé, mais la procédure est bien tolérée et en général le pronostic à long terme est bon [106].

Figure 39 : Etapes de la correction chirurgicale de l'urovagin (d'après [40])

A : *Incision en U du plancher du vagin* ; B : *Tunnelisation : surjet de Lembert des lèvres profondes* ; C : *Reconstitution du plancher vaginal*.



III. 6) Canal de l'ouraque

La chirurgie des anomalies du canal de l'ouraque sont détaillées dans la partie correspondante (voir Deuxième partie II. 8).

CONCLUSION

Les affections du tractus urinaire sont relativement sous-estimées en pratique courante, à en juger par l'ancienneté et la rareté des publications qui les abordent. Cependant, nous avons vu qu'elles sont nombreuses et variées, le rein pouvant être atteint à la fois par voie hémotogène et via le tractus urinaire inférieur. Les affections urinaires sont rarement diagnostiquées seules, mais souvent lors de complications ou d'affection intercurrente. D'ailleurs, elles sont souvent des découvertes fortuites à l'inspection post mortem à l'abattoir. Les protocoles diagnostiques et thérapeutiques proposés au praticien ne nécessitent pas de matériel spécifique, leur rentabilité ne dépend donc que du temps passé à les réaliser. Par conséquent, il est facilement concevable que la technicité de l'opérateur soit l'élément déterminant dans le choix d'une technique.

Les affections du tractus urinaire sont souvent le reflet de la technique d'élevage. Elles peuvent témoigner d'une mauvaise gestion de l'environnement d'élevage dans le cas de certaines intoxications. Elles peuvent encore être le résultat de mesures sanitaires et médicales insuffisantes dans la protection du troupeau contre certaines maladies infectieuses ou congénitales. Elles peuvent enfin refléter une tendance exacerbée à l'élevage intensif lors d'urolithiase obstructive ou d'intoxication par des promoteurs de croissance ou des compléments minéraux. Ainsi, le diagnostic d'une maladie rénale au sein d'un troupeau est porteur de conséquences pour les congénères de l'animal atteint. Un changement de conduite d'élevage est souvent souhaitable, mais pas toujours réalisable. Néanmoins, la mise en place de mesures simples d'abreuvement, de gestion alimentaire et de contrôle du microbisme de l'élevage est en général à la base de la résolution du problème.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ABITT B, JONES MZ, KASARI TR, STORTS RW, TEMPLETON JW, HOLLAND PS, CASTENSON PE. B-Mannosidosis in twelve Salers calves, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991, **198**(1), 109-113.
- [2] ADJOU K. *Maladies du tractus urinaire chez les ruminants*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pathologie du Bétail et des Animaux de basse-cour, 2007, 10p.
- [3] AGERHOLM J, CHRISTENSEN K, NIELSEN SS, FLAGSTAD P. Bovine renal lipofuscinosis : Prevalence, genetics and impact on milk production and weight at slaughter in Danish cattle, *Acta Vet. Scand.*, 2009, **51**(1), 7.
- [4] AKERS RM, DENBOW DM. Urinary system, *In : Anatomy and physiology of domestic animals*, Ames : Blackwell Publishing, 2008, 413-434.
- [5] AKSOY G, KURTUL I, OZCAN S, ASLAN K, OZUDOGRU Z. Intrarenal arteries and their patterns in the Tuj sheep, *Vet. Med.- Czech*, 2004, **49**(2) : 57-60.
- [6] ALBANO EDELWEISS MI, LIZARDO-DAUDT HM. Naturally existing model of glomerulonephritis mediated by immune complexes associated with hydatidosis in sheep, *Nephron*, 1991, **57**(2), 253-254.
- [7] ALLISON MJ, LITLEDIKE ET, JAMES LF. Changes in ruminal oxalate degradation rates associated with adaptation to oxalate ingestion, *J. Anim. Sci.*, 1977, **45**(5), 1173-1179.
- [8] ALT DP, ZUERNER RL, BOLIN CA. Evaluation of antibiotics for treatment of cattle infected with *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2001, **219**(5), 636-639.
- [9] AMATREDJO A, CAMPBELL RSF, TRUEMAN KF. A study of nephritis of beef cattle in North Queensland, *Aust. Vet. J.*, 1976, **52**(9), 398-402.
- [10] AMMERMAN CB, MILLER SM, FICK KR, HANSARD SL 2nd. Contaminating elements in mineral supplements and their potential toxicity : A review, *J. Anim. Sci.*, 1977, **44**(3), 485-508.
- [11] ANDERSON RR, MIXNER JP. Inulin renal clearance in dairy cattle, *J. Dairy. Sci.*, 1960, **43**(10), 1476-1479.
- [12] ANDERSON DE, RINGS DM, editors. *Current veterinary therapy. Food animal practice*, 5th ed. Philadelphia : Saunders, 2009, 715p.
- [13] ANDRE-FONTAINE G. Leptospirose, *In : LEFEVRE PC, BLANCOU J, CHERMETTE R. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail: Europe et régions chaudes*, Paris/ Cachan : Tec & Doc Lavoisier, 2003, 993-1005.
- [14] ANDREWS AH, WILLIAMS BM. Bacterial conditions, *In : ANDREWS AH, BLOWEY RW, BOYD H, EDDY RG, éditeurs. Bovine Medicine : Diseases and Husbandry of Cattle*, 2nd ed. Londres : Blackwell Publishing, 2004, 734-737.
- [15] ANGUS KW, SYRES AR, GARDINER AC, MORGAN KT, THOMSON D. Mesangiocapillary glomerulonephritis in lambs : I. Clinical and biochemical findings in a Finnish landrace flock, *J. Comp. Pathol.*, 1974, **84**(3), 309-317.

- [16] ANGUS KW, GARDINER AC, MORGAN KT, GRAY EW, THOMSON D. Mesangiocapillary glomerulonephritis in lambs : II. Pathological findings and electron microscopy of the renal lesions, *J. Comp. Pathol.*, 1974, **84**(3), 319-330.
- [17] ANGUS KW, GARDINER AC. Mesangiocapillary glomerulonephritis in Dorset-Finnish landrace cross lambs, *Vet. Rec.*, 1979, **105**(2), 471.
- [18] ANGUS KW, GARDINER AC, MITCHELL B, THOMSON D. Mesangiocapillary glomerulonephritis in lambs : the ultrastructure and immunopathology of diffuse glomerulonephritis in newly born Finnish Landrace lambs, *J. Pathol.*, 1980, **131**(1), 65-74.
- [19] ANGUS KW, HODGSON JC, HOSIE BD, LOW JC, MITCHELL GBB, DYSON DA, HOLLIMAN A. Acute nephropathy in young lambs, *Vet. Rec.*, 1989, **124**(1), 9-14.
- [20] ANGUS KW. Nephropathy in young lambs, *Vet. Rec.*, 1990, **126**(21), 525-528.
- [21] ANGUS KW, HODGSON JC. Renal ultrastructure in lamb nephrosis, *J. Comp. Path.*, 1990, **103**(3), 241-251.
- [22] APLEY MD, COETZEE JF. Antimicrobial drug use in selected animal species, Antimicrobial drug use in cattle, *In* : GIGUERE S, PRESCOTT JF, BAGGOT JD, WALKER RD, DOWLING PM. *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*, 4th ed. Ames : Blackwell Publishing, 2006, 485-506.
- [23] ASLAN K, NAZLI M. A comparative macro-anatomic investigation on the intrarenal segmentation of the renal artery in goats and Morkaraman sheep, *Indian Vet. J.*, 2001, **78**, 139-143.
- [24] ASLANI MR, MALEKI M, MOHRI M, SHARIFI K, NAJJAR-NEZHAD V, AFSHARI E. Castor bean (*Ricinus communis*) toxicosis in a sheep flock, *Toxicon.*, 2007, **49**(3), 400-406.
- [25] ASSIE S, NGUYEN F, VANDEWEGUE, LAVAL A. Glomérulonéphrite et endocardite chez une vache charolaise, *Bull. GTV*, 1999, n°2, 89-92.
- [26] AUZA NJ, OLSON WG, MURPHY MJ, LINN JG. Diagnosis and treatment of copper toxicosis in ruminants, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1999, **214**(11), 1624-1628.
- [27] BAKER WD, SEARS GL. β -Mannosidosis in a Nebraska cow herd, *Compend. Contin. Educ. Vet.*, 1998, **20**(4supp), S138-S140, S144.
- [28] BALCOS LGF, BORZACCHIELLO G, RUSSO V, POPESCU O, ROPERTO S, ROPERTO F. Association of bovine papillomavirus type-2 and urinary bladder tumours in cattle from Romania, *Res. Vet. Sci.*, 2008, **85**(1), 145-148.
- [29] BARIGYE R, MOSTROM M, DYER NW, NEWELL TK, LARDY GP. Ethylene glycol toxicosis in adult beef cattle fed contaminated feeds, *Can. Vet. J.*, 2008, **49**(10), 1018-1020.
- [30] BARONE R. Tome troisième : Splanchnologie, fœtus et ses annexes, Fascicule II : Appareil uro-génital, Fœtus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale, Troisième partie : appareil uro-génital, chapitre I : Appareil urinaire, *In* : *Anatomie comparée des mammifères domestiques*, Laboratoire d'anatomie, Ecole Nationale Vétérinaire, Lyon, 1978, pp1-88.
- [31] BATUT V, BERNARD P, BOHY A, MANIERE J, ROCH N, VIALARD J. Enquête terrain les pyélonéphrites chez les vaches allaitantes : observation sur 51 cas cliniques, *Bull. GTV*, 1999, n°1, 29-34.
- [32] BENET JJ *et al.* *La tuberculose animale*, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Lyon : Mérial, 2006, 73p.

- [33] BENSON JA, WILLIAMS BM. Acute renal failure in lambs, *Br. Vet. J.*, 1974, **130**(5), 475-81.
- [34] BLACK H, CARTER RG. Lantana poisoning of cattle and sheep in New Zealand, *N. Z. Vet. J.*, 1985, **33**(8), 136-137.
- [35] BLANK R, ROLFS JP, SÜDEKUM KH, FROHLICH AA, MARQUARDT RR, WOLFFRAM S. Effects of chronic ingestion of ochratoxin A on blood levels and excretion of the mycotoxin in sheep, *J. Agric. Food Chem.*, 2003, **51**(23), 6899-6905.
- [36] BLOWEY RW, WEAVER AD. Affections uro-génitales, *In: Guide Pratique de médecine bovine*, Oxford : éd. Med'com, Elsevier Ltd, 2003, 147-151.
- [37] BOERMANS HJ, RUEGG PL, LEACH M. Ethylene glycol toxicosis in a Pygmy goat, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, **193**(6), 694-696.
- [38] BORZACCHIELLO G, IOVANE G, MARCANTE ML, POGGIALI F, ROPERTO F, ROPERTO S, VENUTI A. Presence of bovine papillomavirus type 2 DNA and expression of the viral oncoprotein E5 in naturally occurring bladder tumours in cows, *J. Gen. Virol.*, 2003, **84**(Pt 11), 2921-2926.
- [39] BOUISSET S. Néphrectomie unilatérale chez une vache laitière, *Bull. GTV*, 1999, n°1, 35-38.
- [40] BOUISSET S, ASSIE S. Traitement chirurgical de l'urovagin chez la vache, *Point Vét.*, 2001, **32**(chirurgie des bovins et des petits ruminants), 53-55.
- [41] BOUISSET S. Traitement chirurgical des urolithiases obstructives chez les petits ruminants, *Bull. GTV*, 2002, n°15, 209-213.
- [42] BOUISSET S. Examens d'urine au chevet du bovin, *Point Vét.*, 2003, **34**(Examens paracliniques chez les bovins), 16-17.
- [43] BRADLEY CH. Copper poisoning in a dairy herd fed a mineral supplement, *Can. Vet. J.*, 1993, **34**(5), 287-292.
- [44] BRAUN U, GANSOHR B, FEIGE K, GARDELLE O, SUWATTANA D, STRANZINGER G. Urethral duplication and chromosomal translocation in a Swiss braunvieh heifer, *Vet. Rec.*, 2000, **146**(2), 44-46.
- [45] BRAUN U, NUSS K, SYDLER, LISCHER C. Ultrasonographic findings in three cows with ureteral obstruction due to urolithiasis, *Vet. Rec.*, 2006, **159**(22), 750-752.
- [46] BRAUN U, NUSS K, WEHBRINK D, RAUCH S, POSPISCHIL A. Clinical and ultrasonographic findings, diagnosis and treatment of pyelonephritis in 17 cows, *Vet. J.*, 2008, **175**(2), 240-248.
- [47] BRUGERE H, COMBRISSE H. *Pharmacologie. Fascicule 2 : pharmacologie spéciale*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de physiologie et thérapeutique, 2006, 152p.
- [48] BRUGERE-PICOUX J. *Maladies des moutons*, 2^{ème} éd. Paris : Editions France Agricole, 2004, 287p.
- [49] BRYAN L, SCHMUTZ S, HODGES SD, SNYDER FF. Bovine β -mannosidosis : pathologic and genetic findings in Salers calves, *Vet. Pathol.*, 1993, **30**(2), 130-139.
- [50] BULMER WS. Toxoplasmosis in captive Saiga antelope, *J. Wildl. Dis.*, 1971, **7**(4), 530-533.

- [51] CAMART-PERIE A, PERIE P. Affections urinaires des bovins adultes, *Point Vét.*, 2007, **38**(278), 31-37.
- [52] CARRÈR H, MARHUENDA C. Prélèvement d'urine chez les bovins, *Point Vét.*, 2006, **37**(265), 54-55.
- [53] CARVALHO T, PINTO C, PELETEIRO MC. Urinary bladder lesions in bovine enzootic haematuria, *J. Comp. Pathol.*, 2006, **134**(4), 336-346.
- [54] CARVALHO FS, BAGETTI FILHO HJS, HENRY RW, PEREIRA-SAMPAIO MA. The bovine kidney as an experimental model in urology : external gross anatomy, *Cells Tissues Organs*, 2009, **190**, 53-58.
- [55] CASTEEL SW, JOHNSON GC, MILLER MA, CHUDOMELKA HJ, CUPPS DE, HASKINS HE, GOSSER HS. *Amaranthus retroflexus* (redroot pigweed) poisoning in cattle, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1994, **204**(7), 1068-1070.
- [56] CHANDLER KJ, O'BRIEN K, HUXLEY JN, THOMPSON H, FITZPATRICK JL. Hydronephrosis and renal failure in two Friesian cows, *Vet. Rec.*, 2000, **146**(22), 646-648.
- [57] CHIESA OA, CULLISON R, ANDERSON DE, MOULTON K, GALUPPO LD, VON BREDOW J. Development of a technique for serial bilateral renal biopsy in steers, *Can. J. Vet. Res.*, 2006, **70**(2), 87-93.
- [58] CHIESA OA, VON BREDOW J, SMITH M, THOMAS M. One-port video assisted laparoscopic kidney biopsy in standing steers, *Res. Vet. Sci.*, 2009, **87**(1), 133-134.
- [59] CHIESA OA, VON BREDOW J, LI H, SMITH M. Isobaric (gasless) laparoscopic liver and kidney biopsy in standing steers, *Can. J. Vet. Res.*, 2009, **73**(1), 42-48.
- [60] CHRISTODOULOPOULOS G, ROUBIES N. Diagnosis and treatment of copper poisoning caused by accidental feeding on poultry litter in a sheep flock, *Aust. Vet. J.*, 2007, **85**(11), 451-453.
- [61] ČISLÁKOVÁ L, LITERÁK I, BÁLENT P, HIPÍKOVÁ V, LEVKUTOVÁ M, TRÁVNÍČEK M, NOVOTNÁ A. Prevalence of antibodies to *Encephalitozoon cuniculi* (microsporidia) in Angora goats- A potential risk of infection for breeders, *Ann. Agric. Environ. Med.*, 2001, **8**(2), 289-291.
- [62] COMBRISSE H. *Physiologie de l'appareil urinaire. Mécanismes d'élaboration de l'urine, régulation de la diurèse*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de physiologie et thérapeutique, 2006, 56p.
- [63] CORNISH J, ANGELOS J, PUSCHNER B, MILLER G, GEORGE L. Copper toxicosis in a dairy goat herd, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2007, **231**(4), 586-589.
- [64] COUZINET S, DUBREMETZ JF, BUZONI-GATEL D, JEMINET G, PRENSIER G. In vitro activity of the polyether ionophorous antibiotic monensin against the cyst form of *Toxoplasma gondii*, *Parasitology*, 2000, **121**(Pt 4), 359-65.
- [65] CROWELL WA, WHITLOCK RH, STOUT RC. Ethylene glycol toxicosis in cattle, *Cornell. Vet.*, 1979, **69**, 272-279.
- [66] CROWELL WA, DIVERS TJ, BYARS TD, MARSHALL AE, NUSBAUM KE, LARSEN L. Neomycin toxicosis in calves, *Am. J. Vet. Res.*, 1981, **42**(1) : 29-34.
- [67] CUTLIP RC, McCLURKIN AW, CORIA MF. Lesions in clinically healthy cattle persistently infected with the virus of Bovine Viral Diarrhea – Glomerulonephritis and encephalitis, *Am. J. Vet. Res.*, 1980, **41**(12), 1938-1941.

- [68] DANPURE CJ, RUMSBY G. Molecular aetiology of primary hyperoxaluria and its implications for clinical management, *Expert. Rev. Mol. Med.*, 2004, **6**(1), 1-16.
- [69] DANPURE CJ. Molecular etiology of primary hyperoxaluria Type 1: New Directions for Treatment, *Am. J. Nephrol.*, 2005, **25**(3), 303–310.
- [70] DAVIS JW, LIBKE KG, WATSON DF, BIBB TL. Experimentally induced lead poisoning in goats : clinical observations and pathologic changes, *Cornell. Vet.*, 1976, **66**(4), 490-497.
- [71] DAWRA RK, SHARMA OP, KRISHNA L, VAID J. The enzymatic profile of urine and plasma in bovine urinary bladder cancer (enzootic bovine haematuria), *Vet. Res. Commun.*, 1991, **15**(6), 421-426.
- [72] DeBEY BM, JACOB B, OEHME FW, IMERMAN P. Sodium fluoride/copper naphthenate toxicosis in cattle, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2007, **19**(3), 305-308.
- [73] DENNIS SM. Perinatal lamb mortality in Western Australia, 2.Non infectious conditions, *Aust. Vet. J.*, 1974, **50**(10), 450-453.
- [74] DENNIS SM. Urogenital defects in sheep, *Vet. Rec.*, 1979, **105**(15), 344-347.
- [75] DIBARTOLA SP, BENSON MD. The Pathogenesis of reactive systemic amyloidosis, *J. Vet. Intern. Med.*, 1989, **3**(1), 31-41.
- [76] DICKIE CW, HAMANN MH, CARROLL WD, CHOW F. Oxalate (*Rumex venosus*) poisoning in cattle, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978, **173**(1), 73-74.
- [77] DIVERS TJ, CROWELL WA, DUNCAN JR, WHITLOCK RH. Acute renal disorders in cattle : a retrospective study of 22 cases, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1982, **181**(7), 694-699.
- [78] DIVERS TJ. Urinary tract disorders in cattle, *Bov. Pract.*, 1989, **24**, 150-153.
- [79] DIVERS TJ, REEF VB, ROBY KA. Nephrolithiasis resulting in intermittent ureteral obstruction in a cow, *Cornell Vet.*, 1989, **79**(2), 143-149.
- [80] DIVERS TJ. Urinary tract diseases, In : DIVERS TJ, PEEK SF. *Rebhun's Diseases of dairy cattle*. 2nd ed. St Louis : Elsevier Saunders, 2008, 447-466.
- [81] DONEV B, STOIANOV K, DZHUROV A, DILOV P. Acute and subchronic monensin toxicity for lambs, *Vet. Med. Nauki.*, 1980, **17**(1) : 17-25.
- [82] DORE M, MORIN M, GAGNON H. Proliferative glomerulonephritis leading to nephrotic syndrome in a cow, *Can. Vet. J.*, 1987, **28**(1-2), 40-41.
- [83] DORJEE S, HEUER C, JACKSON R, WEST D, COLLINS-EMERSON JM, MIDWINTER AC, RIDLER AL. Prevalence of pathogenic *Leptospira* spp. in sheep in a sheep-only abattoir in New Zealand, *N. Z. Vet. J.*, 2008, **56**(4), 164-170.
- [84] DORJEE S, HEUER C, JACKSON R, WEST DM, COLLINS-EMERSON JM, MIDWINTER AC, RIDLER AL. Are white-spot lesions in kidneys in sheep associated with leptospirosis ?, *N. Z. Vet. J.*, 2009, **57**(1), 28-33.
- [85] DUCHARME NG, STEM ES. Eversion of the urinary bladder in a cow, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1981, **179**(10), 996-998.
- [86] DUNHAM BM, ANDERSON WI, STEINBERG H, KING JM. Renal dysplasia with multiple urogenital and large intestinal anomalies in a calf, *Vet. Pathol.*, 1989, **26**(1), 94-96.

- [87] DUNIGAN C, TYLER J, VALDEZ R, MESSINGER M, SCHOTT H, PARISH S, TALCOTT P. Apparent renal encephalopathy in a cow, *J. Vet. Intern. Med.*, 1996, **10**(1), 39-41.
- [88] DYCE KM, SACK WO, WENSING CJG. The abdomen of the ruminants, *In : Textbook of veterinary anatomy*, 3rd ed. Philadelphia : Elsevier Saunders, 2002, 666-690.
- [89] EDRINGTON TS, KAMPS-HOLTZAPPLE CA, HARVEY RB, KUBENA LF, ELISSALDE MH, ROTTINGHAUS GE. Acute hepatic and renal toxicity in lambs dosed with fumonisin-containing culture material, *J. Anim. Sci.*, 1995, **73**(2), 508-515.
- [90] EDWARDS JF, GALLAGHER DS, PRAKASH B. Urethral atresia with uroperitoneum in a newborn bovine freemartin, *Vet. Pathol.*, 1994, **31**(1), 117-119.
- [91] ELITOK OM, ELITOK B, UNVER O. Renal amyloidosis in cattle with inflammatory diseases, *J. Vet. Intern. Med.*, 2008, **22**(2), 450-455.
- [92] EMBURY DH, JERRETT IV. Mannosidosis in Galloway calves, *Vet. Pathol.*, 1985, **22**(6), 548-551.
- [93] EWOLDT JM, ANDERSON DE, MIESNER MD, SAVILLE WJ. Short- and long-term outcome and factors predicting survival after surgical tube cystostomy for treatment of obstructive urolithiasis in small ruminants, *Vet. Surg.*, 2006, **35**(5), 417-422.
- [94] EWOLDT JM, JONES ML, MIESNER MD. Surgery of obstructive urolithiasis in ruminants, *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2008, **24**(3), 455-465.
- [95] FERGUSON HW, ELLIS WA. Toxoplasmosis in a calf, *Vet. Rec.*, 1979, **104**(17), 392-393.
- [96] FERNÁNDEZ A, MÉNSUA C, BIESCAS E, LUJÁN L. Clinicopathological features in ovine AA amyloidosis, *Res. Vet. Sci.*, 2003, **75**(3), 203-208.
- [97] FETCHER A. Affections rénales des bovins : étiologie, *Point Vét.*, 1989, **21**(121), 231-237.
- [98] FETCHER A. Affections rénales des bovins : symptomatologie, diagnostic et traitement, *Point Vét.*, 1989, **21**(122), 551-559.
- [99] FLOECK M. Sonographic application in the diagnosis of pyelonephritis, *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2007, **48**(1), 74-77.
- [100] FORTIER LA, GREGG AJ, ERB HN, FUBINI SL. Caprine obstructive urolithiasis : requirement for 2nd surgical intervention and mortality after percutaneous tube cystostomy, surgical tube cystostomy, or urinary bladder marsupialization, *Vet. Surg.*, 2004, **33**(6), 661-667.
- [101] FRANDSON RD, WILKE WL, FAILS AD. *Anatomy and physiology of farm animals*, 6th ed. Philadelphia : Lippincott William & Wilkins, 2003, 481p.
- [102] FRANZ S, WINTER P, BAUMGARTNER W. Cystoscopy in cattle – A valuable additional tool for clinical examination, *Acta Vet. Hung.*, 2004, **52**(4), 423-438.
- [103] FRANZ S, DADAK AM, SCHÖFFMANN G, COPPENS P, KHOL JL, BAUMGARTNER W, DUPRE G. Laparoscopic-assisted implantation of a urinary catheter in male sheep, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2008, **232**(12), 1857-1862.
- [104] FRELIER PF, PRITCHARD J, ARMSTRONG DL, NAGGE WT, LEWIS RM. Spontaneous mesangiocapillary glomerulonephritis in Finn cross lambs from Alberta, *Can. J. Comp. Med.*, 1984, **48**, 215-218.

- [105] FRIESEN CH, THEORET CL, BARBER SM. Urinary bladder eversion with hydronephrosis and renal failure in a beef cow, *Can. Vet. J.*, 1995, **36**(11), 710-711.
- [106] FUBINI SL, DUCHARNE G. *Farm Animal Surgery*, Philadelphia : Ed. Saunders, 2004, 607p.
- [107] GAINES JD. Postparturient pelvic entrapment of the bladder in two cows, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, **193**(2), 222-223.
- [108] GALITZER SJ, KRUCKENBERG SM, KIDD JR. Pathologic changes associated with experimental lasalocid and monensin toxicosis in cattle, *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**(12), 2624-2626.
- [109] GANIERE JP *et al.* *Maladies réputées contagieuses et maladies à déclaration obligatoire des ruminants*, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Lyon : Mérial, 2006, 96p.
- [110] GARCÍA-FERNÁNDEZ AJ, MOTAS-GUZMÁN M, NAVAS I, MARÍA-MOJICA P, ROMERO D. Sunflower meal as cause of chronic copper poisoning in lambs in southeastern Spain, *Can. Vet. J.*, 1999, **40**(11), 799-801.
- [111] GARRETT PD. Urethral recess in male goats, sheep, cattle, and swine, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **191**(6), 689-691.
- [112] GARRY F, CHEW DJ, HOFFSIS GF. Enzymuria as an index of renal damage in sheep with induced aminoglycoside nephrotoxicosis, *Am. J. Vet. Res.*, 1990, **51**(3), 428-432.
- [113] GASTHUYS F, STEENHAUT M, DE MOOR A, SERCU K. Surgical treatment of urethral obstruction due to urolithiasis in male cattle : a review of 85 cases, *Vet. Rec.*, 1993, **133**(21), 522-526.
- [114] GEORGE JW, HIRD DW, GEORGE LW. Serum biochemical abnormalities in goats with uroliths : 107 cases (1992-2003), *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2007, **230**(1), 101-106.
- [115] GILL MS, SOD GA. Buccal mucosal graft urethroplasty for reversal of a perineal urethrostomy in a goat wether, *Vet. Surg.*, 2004, **33**(4), 382-385.
- [116] GOPAL T, LEIPOLD HW, COOK JE. Renal oxalosis in neonatal calves, *Vet. Pathol.*, 1978, **15**(4), 519-524.
- [117] GRUYS E. Amyloidosis in the bovine kidney, *Vet. Sci. Commun.*, 1977, **1**, 265-276.
- [118] GRUYS E. Renal failure caused by mercury and lead poisoning in the calf, *Tijdschr. Diergeneesk.*, 1979, **104**(10), 417-423.
- [119] GRUYS E, TIMMERMANS HJF. Diagnosis of secondary amyloid in bovine renal Amyloidosis, *Vet. Sci. Commun.*, 1979, **3**, 21-37.
- [120] GURUNG NK, RANKINS DL, SHELBY RA, GOEL S. Effects of fumonisin B₁-contaminated feeds on weanling angora goats, *J. Anim. Sci.*, 1998, **76**(11), 2863-2870.
- [121] HALLAND SK, HOUSE JK, GEORGE LW. Urethroscopy and laser lithotripsy for the diagnosis and treatment of obstructive urolithiasis in goats and pot-bellied pigs, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002, **220**(12), 1831-1834.
- [122] HAMMER EJ, HAWKINS JF, DIVERS TJ, SAMMONS L. Case-report- nephrectomy for the treatment of ectopic ureter in a Holstein heifer calf, *Bov. Pract.*, 2000, **34**(2), 101-103.
- [123] HANSON LE. Bovine leptospirosis, *J. Dairy Sci.*, 1976, **59**(6), 1166-1170.

- [124] HARRISON GD, BILLER DS, WILSON DG, CASTELMAN WL. Ultrasonographic diagnosis of hydronephrosis in a cow, *Vet. Radiol. Ultrasound*, 1992, **33**(1), 49-51.
- [125] HARTLEY WJ, SEAMAN JT. Suspected toxoplasma infection in an adult goat, *Vet. Pathol.*, 1982, **19**(2), 210-212.
- [126] HARWIG J, MUNRO IC. Mycotoxins of possible importance in diseases of Canadian farm animals, *Can. Vet. J.*, 1975, **16**(5), 125-141.
- [127] HAYASHI A, YANAGAWA R, KIDA H. Adhesion of *Corynebacterium renale* and *Corynebacterium pilosum* to the epithelial cells of various parts of the bovine urinary tract from the renal pelvis to the vulva, *Vet. Microbiol.*, 1985, **10**(3), 287-292.
- [128] HAYASHI A, YANAGAWA R, KIDA H. Survival of *Corynebacterium renale*, *Corynebacterium pilosum* and *Corynebacterium cystidis* in soil, *Vet. Microbiol.*, 1985, **10**(4), 381-386.
- [129] HEADLEY SA, SAUT JPE, MAIORKA PC. Nephroblastoma in an adult sheep, *Vet. Rec.*, 2006, **159**(25), 850-852.
- [130] HEALY PJ, KIDD GN, REUTER RE, BUNCE C, HOSIE I, STAPLETON T. β -mannosidosis in Salers calves in Australia, *Aust. Vet. J.*, 1991, **69**(6), 145.
- [131] HERENDA D, DUKES TW, FELTMATE T. An abattoir survey of urinary bladder lesions in cattle, *Can. Vet. J.*, 1990, **31**(7), 515-518.
- [132] HIDIROGLOU M, HEANEY DP, HARTIN KE. Copper poisoning in a flock of sheep. Copper excretion patterns after treatment with molybdenum and sulfur or penicillamine, *Can. Vet. J.*, 1984, **25**(10), 377-382.
- [133] HIGGINS RJ, WEAVER CR. *Corynebacterium renale* pyelonephritis and cystitis in a sheep, *Vet. Rec.*, 1981, **109**(12), 256.
- [134] HINCHCLIFF KW, SHAFTOE S, DUBIELZIG RR. Gentamicin-induced nephrotoxicosis in a cow, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, **192**(7), 923-925.
- [135] HIRAMUNE T, MURASE N, YANAGAWA R. Distribution of the types of *Corynebacterium renale* in cows of Japan, *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1970, **32**(5), 235-242.
- [136] HIRAMUNE T, INUI S, MURASE N, YANAGAWA R. Virulence of three types of *Corynebacterium renale* in cows, *Am. J. Vet. Res.*, 1971, **32**(2), 237-242.
- [137] HIRAMUNE T, INUI S, MURASE N, YANAGAWA R. Antibody response in cows infected with *Corynebacterium renale* with special reference to the differentiation of pyelonephritis and cystitis, *Res. Vet. Sci.*, 1972, **13**(1), 82-86.
- [138] HOFF B, BOERMANS J, BAIRD JD. Retrospective study of toxic metal analysis requested at a veterinary diagnostic toxicology laboratory in Ontario (1990-1995), *Can. Vet. J.*, 1998, **39**(1), 39-43.
- [139] HÖFLIGER H. Zur Kenntnis der kongenitalen unilateralen Nierenagenesie bei Haustieren, *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 1971, **113**(5), 221-225.
- [140] HOFMEYER CFB. The urinary system : kidneys, ureters, and bladder, *In : Ruminant urogenital surgery*, Ames : Iowa State University Press, 1987, 6-28.
- [141] HÖHLER D, SÜDEKUM KH, WOLFFRAM S, FROHLICH AA, MARQUARDT RR. Metabolism and excretion of ochratoxin A fed to sheep, *J. Anim. Sci.*, 1999, **77**(5), 1217-1223.

- [142] HOJBJERG A. Case report- Eversion of the bovine bladder, *Bov. Pract.*, 1990, n°25, 120-121.
- [143] HOMMA Y. Lower urinary tract symptomatology : its definition and confusion, *Int. J. Urol.*, 2008, **15**(1), 35-43.
- [144] HOQUE M, SOMVANSI R, SINGH R, MOGHA IV. Ultrasonographic evaluation of urinary bladder in normal, fern fed and enzootic bovine haematuria-affected cattle, *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.*, 2002, **49**(8), 403-407.
- [145] HULT K, TEILING A, GATENBECK S. Degradation of ochratoxin A by a ruminant, *Appl. Environ. Microbiol.*, 1976, **32**(3), 443-444.
- [146] HUMANN-ZIEHANK E, COENEN M, GANTER M, BICKHARDT K. Long-term observation of subclinical chronic copper poisoning in two sheep breeds, *J. Vet. Med. A Physiol Pathol. Clin. Med.*, 2001, **48**(7), 429-39.
- [147] HUNT RJ, ALLEN D. Treatment of patent urachus associated with a congenital imperforate urethra in a calf, *Cornell. Vet.*, 1989, **79**(2), 157-160.
- [148] HUNTINGTON GB, EMERICK RJ. Oxalate urinary calculi in beef steers, *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45**(1), 180-182.
- [149] HYLTON WE, TRENT AM. Congenital urethral obstruction, uroperitoneum, and omphalitis in a calf, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **190**(4), 433-434.
- [150] IDE A, TUTT CLC. Acute *Lantana camara* poisoning in a boer goat kid, *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 1998, **69**(1), 30-32.
- [151] JACOB RH, PEET RL. Acute oxalate toxicity of sheep associated with slender iceplant (*Mesembryanthemum nodiflorum*), *Aust. Vet. J.*, 1989, **66**(3), 91-92.
- [152] JAIN RK, SINGH Y. Vascularisation of kidneys in bovine calves, *Indian Vet. J.*, 1987, **64**, 1059-1061.
- [153] JAMES LF. Serum electrolyte, acid-base balance, and enzyme changes in acute halogeton poisoning in sheep, *Can. J. Comp. Med.*, 1968, **32**(4), 539-543.
- [154] JAMES LF, STREET JC, BUTCHER JE, SHUPE JL. Oxalate metabolism in sheep : II. Effet of low level Halogeton glomeratus intake on electrolyte metabolism, *J. Anim. Sci.*, 1968, **27**(3), 724-729.
- [155] JAMES LF, BUTCHER JE. Halogeton poisoning of sheep : effect of high level oxalate intake, *J. Anim. Sci.*, 1972, **35**(6), 1233-1238.
- [156] JANKE JJ, OSTERSTOCK JB, WASHBURN KE, BISSETT WT, ROUSSEL AJ, HOOPER RN. Use of Walpole's solution for treatment of goats with urolithiasis : 25 cases (2001-2006), *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2009, **234**(2), 249-252.
- [157] JEONG WI, LEE CS, RYU SY, WILLIAMS BH, JEE YH, JUNG CY, PARK SJ, JEONG DH, LEE SK, JEONG KS. Renal and ureteral fusion in a calf with atresia ani, *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, **65**(3), 413-414.
- [158] JOHNSON R, JAMISON K. Amyloidosis in six dairy cows, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984, **185**(12), 1538-1543.
- [159] JOHNSTON WS, MACLACHLAN GK, MURRAY IS. A survey of sheep losses and their causes on commercial farms in the north of Scotland, *Vet. Rec.*, 1980, **106**(11), 238-240.

- [160] JOHNSTONE AC, DAVIDSON BI, ROE AR, ECCLES MR, JOLLY RD. Congenital polycystic kidney disease in lambs, *N. Z. Vet. J.*, 2005, **53**(5), 307-314.
- [161] JONES JO. A urological syndrome in young lambs, *Vet. Rec.*, 1976, **99**(17), 337-338.
- [162] JONES M, DAWSON G. Caprine β -mannosidosis, *J. Biol. Chem.*, 1981, **256**(10), 5185-5188.
- [163] JONES ML, STREETER RN, GOAD CL. Use of dietary cation anion difference for control of urolithiasis risk factors in goats, *Am. J. Vet. Res.*, 2009, **70**(1), 149-155.
- [164] KAWAHARA E, SHIROO M, NAKANISHI I, MIGITA S. The role of fibronectin in the development of experimental amyloidosis, *Am. J. Pathol.*, 1989, **134**(6), 1305-1314.
- [165] KELLEY LC, CROWELL WA, PUETTE M, LANGHEINRICH KA, SELF AD. A retrospective study of multicentric bovine renal cell tumors, *Vet. Pathol.*, 1996, **33**(2), 133-141.
- [166] KERR LA, KELCH WJ. Pigweed (*Amaranthus retroflexus*) toxicosis in cattle, *Vet. Human. Toxicol.*, 1998, **40**(4), 216-218.
- [167] KIESSLING KH, PETTERSSON H, SANDHOLM K, OLSEN M. Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa and rumen bacteria, *Appl. Environ. Microbiol.*, 1984, **47**(5), 1070-1073.
- [168] KIM DH, ONO K, YASUDA K, HASEGAWA A, TOMODA I. Urinary amyloids in bovine amyloidosis, *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1985, **47**(1), 129-132.
- [169] KIMBERLING CV, ARNOLD KS. Diseases of the urinary system of sheep and goats, *Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract.*, 1983, **5**(3), 637-655.
- [170] KINGSTON RS, SHIH MS, SNYDER SP. Secondary amyloidosis in Dall's sheep, *Journal of Wildlife Diseases*, 1982, **18**(3), 381-383.
- [171] KINZELL JH, AMES NK, SLEIGHT SD, KREHBIEL JD, KUO C, ZABIK MJ, SHULL LR. Subchronic administration of technical pentachlorophenol to lactating dairy cattle : performance, general health, and pathologic changes, *J. Dairy. Sci.*, 1981, **64**(1), 42-51.
- [172] KIRKBRIDE CA, BICKNELL EJ. Nephroblastoma in a bovine foetus, *Vet. Pathol.*, 1972, **9**(2), 96-98.
- [173] KOUYOUMDIJAN JA, MORITA MP, SATO AK, PISSOLATTI AF. Fatal rhabdomyolysis after acute sodium monensin (Rumensin[®]) toxicity, *Arq. Neuropsiquiatr.*, 2001, **59**(3), 596-598.
- [174] KROTEC K, SMITH MEYER B, FREEMAN W, HAMIR AN. Congenital cystic disease of the liver, pancreas, and kidney in a nubian goat (*Capra hircus*), *Vet. Pathol.*, 1996, **33**(6), 708-710.
- [175] KUMAR K, JONES MZ, CUNNINGHAM JG, KELLEY JA, LOVELL KL. Caprine β -mannosidosis : phenotypic features, *Vet. Rec.*, 1986, **118**(12), 325-327.
- [176] KURTDEDE A, KIRMIZIGÜL AH. Suspected postpartum haemolytic-uraemic syndrome in a cow, *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 2008, **14**(2), 249-251.
- [177] LAFONT JP, MARTEL JL, MAILLARD R, *et al.* Antibiothérapie bovine : vademecum pyélonéphrites, cystites, *In : Antibiothérapie bovine : Acquis et consensus.* Langres : Pfizer Santé Animale, 2002, 310-312.

- [178] LAIRMORE MD, ALEXANDER AF, POWERS BE, MILISEN WB, McCHESNEY AE, SPRAKER TS. Oxytetracycline-associated nephrotoxicosis in feedlot calves, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984, **185**(7), 793-795.
- [179] LALLEMAND M, DULAU E, CHABANAS A. Néphrectomie chez une vache atteinte de pyélonéphrite, *Point Vét.*, 2005, n°256, 56-60.
- [180] LARSON BL. Identifying, treating and preventing bovine urolithiasis, *Vet. Med.*, 1996, **91**, 366-377.
- [181] LATSHAW WK. Urogenital system, *In : Veterinary developmental anatomy*, Toronto : BC Decker Inc., 1987, 231-248.
- [182] LERNER RA, DIXON FJ, LEE S. Spontaneous glomerulonephritis in sheep. II. Studies on natural history, occurrence in other species, and pathogenesis, *Am. J. Pathol.*, 1968, **53**(4), 501-512.
- [183] LEWIS CJ. Clostridial diseases, *In : AITKEN ID*, editor. *Diseases of sheep*, 4th ed. Oxford : Blackwell Publishing, 2007, 156-167.
- [184] LEWIS NJ, FALLAH-RAD AH, CONNOR L. Copper toxicity in confinement-housed ram lambs, *Can. Vet. J.*, 1997, **38**(8), 496-498.
- [185] LIOI MB, BARBIERI R, BARZACCHIELLO G, DEZZI S, ROPERTO S, SANTORO A, RUSSO V, ROPERTO F. Chromosome aberrations in cattle with chronic enzootic haematuria, *J. Comp. Pathol.*, 2004, **131**(2-3), 233-236.
- [186] LISCHER CJ, ISELIN U, STEINER A. Ultrasonographic diagnosis of urachal cyst in three calves, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1994, **204**(11), 1801-1804.
- [187] LITLEDIKE ET, JAMES LF, COOK H. Oxalate (halogeton) poisoning of sheep : certain physiopathologic changes, *Am. J. Vet. Res.*, 1976, **37**(6), 661-666.
- [188] LIZARDO-DAUDT HM, ALBANO EDELWEISS MI. Ultrastructural alterations in glomerulopathy associated with hydatidosis in sheep, *Bol. Chil. Parasitol.*, 1998, **53**(3-4), 52-57.
- [189] LOVELL KL, MATSUURA F, PATTERSON J, BAEVERFJORD G, AMES NK, JONES MZ. Biochemical and morphological expression of early prenatal caprine β -mannosidosis, *Prenat. Diagn.*, 1997, **17**(6), 551-557.
- [190] MAILLARD R. Antibiothérapie du tractus urinaire, *La dépêche Technique, Supplément technique à la dépêche vétérinaire*, n°80, 29 juin-5 juillet 2002.
- [191] MAJID HN, WINTER H. Glomerulonephritis in lambs with coccidiosis, *Aust. Vet. J.*, 1986, **63**(9), 314-316.
- [192] MARKUSFELD O, NAHARI N, KESSNER D, ADLER H. Observations on bovine pyelonephritis, *Br. Vet. J.*, 1989, **145**(6), 573-579.
- [193] MARQUES SM, SCROFERNEKER ML, EDELWEISS MI. Glomerulonephritis in water buffaloes (*Bubalus bubalis*) naturally infected by *Fasciola hepatica*, *Vet. Parasitol.*, 2004, **123**(1-2), 83-91.
- [194] MATHUR S, CONSTABLE PD, EPPLEY RM, WAGGONER AL, TUMBLESON ME, HASCHEK WM. Fumonisin B₁ is hepatotoxic and nephrotoxic in milk-fed calves, *Toxicol. Sci.*, 2001, **60**(2), 385-396.

- [195] MAXIE GM, NEWMAN SJ. Urinary system, *In* : MAXIE GM, editor. *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*, 5th ed. Ontario : Elsevier Saunders, 2007, 425-522.
- [196] MAY KA, MOLL HD, WALLACE LM, PLEASANT RS, HOWARD RD. Urinary bladder marsupialization for treatment of obstructive urolithiasis in male goats, *Vet. Surg.*, 1998, **27**(6), 583-588.
- [197] MAY KA, MOLL HD, DUNCAN RB, MOON MM, PLEASANT RS, HOWARD RD. Experimental evaluation of urinary bladder marsupialization in male goats, *Vet. Surg.*, 2002, **31**(3), 251-258.
- [198] McCAUGHEY WJ. Inorganic and organic poisons, *In* : AITKEN ID, editor. *Diseases of sheep*, 4th ed. Oxford : Blackwell Publishing, 2007, 424-442.
- [199] McGEADY TA, QUINN PJ, FITZPATRICK ES, RYAN MT, CAHALAN S. Urinary system, *In* : *Veterinary embryology*, Oxford : Blackwell Publishing, 2006, 233-243.
- [200] McINTOSH GH. Chronic oxalate poisoning in sheep, *Aust. Vet. J.*, 1972, **48**(9), 535.
- [201] McKENZIE RA, MCMICKING LI. Ataxia and urinary incontinence in cattle grazing sorghum, *Aust. Vet. J.*, 1977, **53**(10), 496-497.
- [202] McKENZIE RA, BELL AM, STORIE GJ, KEENAN FJ, CORNACK KM, GRANT SG. Acute oxalate poisoning of sheep by buffel grass (*Cenchrus ciliaris*), *Aust. Vet. J.*, 1988, **65**(1), 26.
- [203] MEHDI NAQ, KAZACOS KR, CARLTON WW. Fatal disseminated toxoplasmosis in a goat, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **183**(1), 115-117.
- [204] MÉNSUA C, CARRASCO L, BAUTISTA MJ, BIESCAS E, FERNÁNDEZ A, MURPHY CL, WEISS DT, SOLOMON A, LUJÁN L. Pathology of AA amyloidosis in domestic sheep and goats, *Vet. Pathol.*, 2003, **40**(1), 71-80.
- [205] MEUTEN DJ. Tumors of the urinary system, *In* : *Tumors in domestic animals*, 4th ed. Ames : Iowa State Press, 2002, 509-546.
- [206] MIESNER MD, ANDERSON DE. Unilateral nephrectomy of cattle, *Vet. Clin. Food Anim.*, 2008, **24**(3), 497-500.
- [207] MILLER DA, WILSON MA, BERAN GW. Survey to estimate prevalence of *Leptospira interrogans* infection in mature cattle in the United States, *Am. J. Vet. Res.*, 1991, **52**(11), 1761-1765.
- [208] MILLER DA, WILSON MA, BERAN GW. Relationships between prevalence of *Leptospira interrogans* in cattle, and regional, climatic, and seasonal factors, *Am. J. Vet. Res.*, 1991, **52**(11), 1766-1768.
- [209] MIYASHIRO S, NASSAR AFC, DEL FAVA C, CABRAL AD, SILVA M. *Clostridium perfringens* types A and D associated with enterotoxemia in an 18-month-old goat, *J. Venom. Toxins incl. Trop. Dis.*, 2007, **13**(4), 885-893.
- [210] MOFFATT RE. Hepatopathy with renal oxalosis in the bovine fetus, *Can. Vet. J.*, 1974, **15**(10), 286-288.
- [211] MOHAMED T, OIKAWA S. Efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous biopsy of the right kidney in cattle, *J. Vet. Med. Sci.*, 2008, **70**(2), 175-179.
- [212] MONAGHAN MLM, HANNAN J. Abattoir survey of bovine kidney disease, *Vet. Rec.*, 1983, **113**(0), 55-57.

- [213] MURRAY M, RUSHTON A, SELMAN I. Bovine renal amyloidosis : a clinico-pathological study, *Vet. Rec.*, 1972, **90**(8), 210-216.
- [214] MURRAY GM, SHARPE AE. Nephrotic syndrome due to glomerulopathy in an Irish dairy cow, *Vet. Rec.*, 2009, **164**(), 179-180.
- [215] NEWMAN SJ, LEICHNER T, CRISMAN M, RAMOS J. Congenital cystic disease of the liver and kidney in a pygmy goat, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2000, **12**(4), 374-378.
- [216] OHBA Y, KITAGAWA H, KITO K, OIKAWA T, SASAKI Y. Inheritance of renal tubular dysplasia in Japanese Black cattle, *Vet. Rec.*, 2001, **149**(5), 153-154.
- [217] OKADA K, ISHIKAWA N, FUJIMORI K, GORYO M, IKEDA M, SASAKI J, WATANABE D, TAKASUGA A, HIRANO T, SUGIMOTO Y. Abnormal development of nephrons in *claudin-16*-defective Japanese Black cattle, *J. Vet. Med. Sci.*, 2005, **67**(2), 171-178.
- [218] ORTOLANI EL, MACHADO CH, SUCUPIRA MC. Assessment of some clinical and laboratory variables for early diagnosis of cumulative copper poisoning in sheep, *Vet. Hum. Toxicol.*, 2003, **45**(6), 289-93.
- [219] OSBALDISTON GW, MOORE WE. Renal function tests in cattle, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1971, **159**(3), 292-298.
- [220] O'TOOLE D, JEFFREY M, JONES T, MORGAN G, GREEN R. Pathology of renal dysplasia and bladder aplasia-hypoplasia in a flock of sheep, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1993, **5**(4), 591-602.
- [221] O'TOOLE D, LI H, SOURK C, MONTGOMERY DL, CRAWFORD TB. Malignant catarrhal fever in a bison (*Bison bison*) feedlot, 1993-2000, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2002, **14**(3), 183-193.
- [222] PALMER MV, CARPENTER JG. Congenital polycystic kidney in a white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*), *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2004, **16**(5), 475-477.
- [223] PAMUKCU AM. IV. Tumors of the urinary bladder, *Bull. Wld Hlth Org.*, 1974, **50**, 43-52.
- [224] PANCIERA RJ, MARTIN T, BURROWS GE, TAYLOR DS, RICE LE. Acute oxalate poisoning attributable to ingestion of curly dock (*Rumex crispus*) in sheep, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **196**(12), 1981-1984.
- [225] PANG VF, SHADDUCK JA. Susceptibility of cats, sheep, and swine to a rabbit isolate of *Encephalitozoon cuniculi*, *Am. J. Vet. Res.*, 1985, **46**(5), 1071-1077.
- [226] PATIL RV, BARUAH H. Antimicrobial safety, *Vetcare Update Bulletin*, 2006, **14**(3), 4p.
- [227] PETER AT, ARIGHI M, GAINES JD. Herniation of distal jejunum into the partially everted urinary bladder of a cow, *Can. Vet. J.*, 1989, **30**(10), 830-831.
- [228] PETRIZZI L, VARASANO V, ROBBE D. Urethral hypoplasia with bladder rupture in a newborn bovine freemartin, *Vet. Rec.*, 2002, **151**(2), 60-61.
- [229] PIRES I, QUEIROGA FL, SILVA F, PINTO C, LOPES C. Kaposi-like vascular tumor of the urinary bladder in a cow, *J. Vet. Med. Sci.*, 2009, **71**(6), 831-833.
- [230] PIZZOLATO P. Histochemical recognition of calcium oxalate, *J. Histochem. Cytochem.* 1964, **12**(5), 333-336.

- [231] PLUMLEE KH, JOHNSON B, GALEY FD. Comparison of disease in calves dosed orally with oak or commercial tannic acid, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1998, **10**(3), 263-267.
- [232] POPOFF M. Investigations biochimiques en pathologie ovine, *Bull. GTV*, 1996, n°2, 71-74.
- [233] POTTER EL, VANDUYN RL, COOLEY CO. Monensin toxicity in cattle, *J. Anim. Sci.*, 1984, **58**(6), 1499-1511.
- [234] PRESCOTT J. Treatment of leptospirosis, *Cornell. Vet.*, 1991, **81**(1), 7-13.
- [235] PRIEUR DJ, DARGATZ DA. Multiple visceral congenital Anomalies in a Calf, *Vet. Pathol.*, 1984, **21**(4), 452-454.
- [236] RADI ZA, THOMSEN BV, SUMMERS BA. Renal (uremic) encephalopathy in a goat, *J. Vet. Med. A*, 2005, **52**(8), 397-400.
- [237] RADOSTITS OM, GAY CC, BLOOD DC, ARUNDEL JH, HINCHCLIFF KW, editors. *Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle sheep, pigs, goats and horses*, 9th ed. Philadelphia : WB Saunders, 2000, 1877p.
- [238] RAKESTRAW PC, FUBINI SL, GILBERT RO, WARD JO. Tube cystostomy for treatment of obstructive urolithiasis in small ruminants, *Vet. Surg.*, 1995, **24**(6), 498-505.
- [239] RAULT P, GERARD O. Affections neurologiques des bovins Incontinence urinaire chez un taureau d'insémination, *Point Vét.*, 2005, n°255, 64-67.
- [240] RAVARY-PLUMIOËN B. Echographie et biopsie rénales chez les bovins, *Bull. GTV*, 2008, n°47, 25-32.
- [241] REBHUN WC, DILL SG, PERDRIZET JA, HATFIELD CE. Pyelonephritis in cows : 15 cases (1982-1986), *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989, **194**(7), 953-955.
- [242] REECE WO. The urinary system, *In : Functional anatomy and physiology of domestic animals*, 4th ed. Ames : Wiley-Blackwell, 2009, 312-358.
- [243] RHYAN JC, SARTIN EA, POWERS RD, WOLFE DF, DOWLING PM, SPANO JS. Severe renal oxalosis in five young Beefmaster calves, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, **201**(12), 1907-1910.
- [244] RIBELIN WE, FUKUSHIMA K, STILL PE. The toxicity of ochratoxin to ruminants, *Can. J. Comp. Med.*, 1978, **42**(2), 172-176.
- [245] RIDEOUT BA, MONTALI RJ, WALLACE RS, BUSH M, PHILLIPS LG, ANTONOVYCH TT, SABNIS SG. Renal medullary amyloidosis in Dorcas gazelles, *Vet. Pathol.*, 1989, **26**(2), 129-135.
- [246] ROBINSON M, HESKETH A. Effect of mercuric chloride on the structure and function of the kidney of sheep, *J. Comp. Pathol.*, 1976, **86**(2), 307-318.
- [247] ROBY KAW, BLOOM JC, BECHT JL. Postpartum hemolytic-uremic syndrome in a cow, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **190**(2), 187-190.
- [248] ROPERTO F, DAMIANO S. Nephroblastoma in an ovine foetus, *Zentralbl. Veterinarmed. A*, 1981, **28**(6), 504-507.
- [249] ROPERTO S, AMBROSIO V, BORZACCHIELLO G, GALATI P, PACIELLO O, RUSSO V, ROPERTO F. Bovine Papillomavirus Type-2 (BPV-2) Infection and expression of uroplakin IIIb, a novel urothelial cell marker, in urinary bladder tumors of cows, *Vet. Pathol.*, 2005, **42**(6), 812-818.

- [250] ROPERTO S, BORZACCHIELLO G, BRUN R, PERILLO A, RUSSO V, URRARO C, ROPERTO F. Multiple glomus tumors of the urinary bladder in a cow associated with Bovine Papillomavirus type 2 (BPV-2) infection, *Vet. Pathol.*, 2008, **45**(1), 39-42.
- [251] ROPERTO S, BRUN R, PAOLINI F, URRARO C, RUSSO V, BORZACCHIELLO G, PAGNINI U, RASO C, RIZZO C, ROPERTO F, VENUTI A. Detection of bovine papillomavirus type 2 in the peripheral blood of cattle with urinary bladder tumours : possible biological role, *J. Gen. Virol.*, 2008, **89**(12), 3027-3033.
- [252] ROSENBAUM A, GUARD CL, NJAA BL, McDONAGH PL, SCHULTZ CA, WARNICK LD, WHITE ME. Slaughterhouse survey of pyelonephritis in dairy cows, *Vet. Rec.*, 2005, **157**(21), 652-655.
- [253] ROUBIES N, GIADINIS ND, POLIZOPOULOU Z, ARGIROUDIS S. A retrospective study of chronic copper poisoning in 79 sheep flocks in Greece (1987-2007), *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, **31**(2), 181-183.
- [254] ROZIER J, TASSIN P. Les lésions des reins des bovins. Lésions inflammatoires, lésions tumorales, *Rec. Méd. Vét.*, 1993, **169**(10), 805-814.
- [255] RUCKEBUSCH Y. Médication diurétique, *In : Physiologie, pharmacologie et thérapeutique animales*, 2^{ème} ed. Paris : Maloine S.A., 1981, 393-400.
- [256] RUDE H, AGERHOLM JS, MADDOX-HYTTEL P, CHRISTENSEN K, FLAGSTAD P. Renal lipofuscinosis in Danish cattle, *J. Comp. Path.*, 2005, **132**(4), 303-312.
- [257] SAHINDURAN S, BUYUKOGLU T, GULAY MS, TASCI F. Increased water hardness and magnesium levels may increase occurrence of urolithiasis in cows from the Burdur region (Turkey), *Vet. Res. Commun.*, 2007, **31**(6), 665-671.
- [258] SAMARAJEEWA U, ARSECULERATNE SN, TENNEKOON GE. Spontaneous and experimental aflatoxicosis in goats, *Res. Vet. Sci.*, 1975, **19**(3), 269-277.
- [259] SANDISON AT, ANDERSON LJ. Tumors of the kidney in cattle, sheep and pigs, *Cancer*, 1968, **21**(4), 727-742.
- [260] SATO S, SUZUKI T, YOKOYAMA R, OHSHIMA K, OKADA K. Renal cell carcinoma in a cow, *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1986, **48**(5), 1007-1010.
- [261] SATTLER N. La chirurgie rénale chez les bovins adultes, *Point Vét.*, 2002, n°230, 28-31.
- [262] SCHELCHER F, VALARCHER JF, CABANIE P, ESPINASSE J. Pyélonéphrites des bovins, *Point Vét.*, 1995, **27**(167), 43-46.
- [263] SCHELCHER F, VALARCHER JF, FOUCRAS G, BOUISSET S. Affections rénales des bovins : sémiologie et diagnostic, *Bull. GTV*, 1999, n°1, 19-28.
- [264] SCHIEFER B, MOFFATT RE. Bovine abortion associated with renal oxalosis in the fetus, *Can. Vet. J.*, 1974, **15**(3), 57-65.
- [265] SCHIEFER B, HEWITT MP, MILLIGAN JD. Fetal renal oxalosis due to feeding oxalic acid to pregnant ewes, *Zentralbl. Veterinarmed. A*, 1976, **23**(3), 226-233.
- [266] SCHOLE SFE, WELCHMAN D de B, HUTCHINSON JP, EDWARDS GT, MITCHELL ES. *Clostridium perfringens* type D enterotoxaemia in neonatal lambs, *Vet Rec.*, 2007, **160**(23) : 811-812.
- [267] SCHOTT HC, VAN METRE DC, DIVERS TJ. Diseases of the renal system, *In : SMITH BP. Large Animal Internal Medicine*. 3rd ed. St Louis : Mosby Inc., 2002, 851-872.

- [268] SCOTT PR, CAMERON J. Acquired pelvic nerve dysfunction associated with impotence and urinary incontinence in Limousin bull, *Vet. Rec.*, 2001, **149**(12), 363-364.
- [269] SEAWRIGHT AA, GROENENDYK S, SILVA KING. An outbreak of oxalate poisoning in cattle grazing *Setaria sphacelata*, *Aust. Vet. J.*, 1970, **46**(7), 293-296.
- [270] SEDLÁK K, BÁRTOVÁ E, LITERÁK I, VODIČKA R, DUBEY JP. Toxoplasmosis in Nigails (*Boselaphus tragocamelus*) and a Saiga antelope (*Saiga tatarica*), *J. Zoo. Wildl. Med.*, 2004, **35**(4), 530-533.
- [271] SENTURK S, OZYIGIT O. Renal AA amyloidosis in a dairy cow in Turkey, *Vet. Rec.*, 2006, **158**(13), 448-449.
- [272] SHEERIN NS, ABE K, RISLEY P, SACKS SH. Accumulation of immune complexes in glomerular disease is independent of locally synthesised C3, *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, **17**, 686-696.
- [273] SILVA EF, BROD CS, CERQUEIRA GM, BOURSCHEIDT D, SEYFFERT N, QUEIROZ A, SANTOS CS, KO AI, DELLAGOSTIN OA. Isolation of *Leptospira noguchii* from sheep, *Vet. Microbiol.*, 2007, **121**(1-2), 144-149.
- [274] SILVA SMMS, CASTRO RS, COSTA FAL, VASCONCELOS AC, BATISTA MCS, RIET-CORREAF, CARVALHO EMS. Conidiobolomycosis in sheep in Brazil, *Vet. Pathol.*, 2007, **44**(3), 314-319.
- [275] SIMPSON VR, STUART NC, MUNRO R, HUNT A, LIVESSEY CT. Poisoning of dairy heifers by mercurous chloride, *Vet. Rec.*, 1997, **140**(21), 549-552.
- [276] SINGH N, DAS LN. A note on the occurrence of congenital lobulated kidney in an adult she-goat, *Indian Vet. J.*, 1981, **58**(10), 830-831.
- [277] SMITH CR, CORNEY BG, MCGOWAN MR, McCLINTOCK CS, WARD W, KETTERER PJ. Amoxicillin as an alternative to dihydrostreptomycin sulphate for treating cattle infected with *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo, *Aust. Vet. J.*, 1997, **75**(11), 818-821.
- [278] SOMMARDAHL C, OLCHOWY T, PROVENZA M, SAXTON AM. Urinary diagnostic indices in calves, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1997, **211**(2), 212-214.
- [279] SPIER SJ, SMITH BP, SEAWRIGHT AA, NORMAN BB, OSTROWSKI R, OLIVER MN. Oak toxicosis in cattle in northern California : clinical and pathologic findings, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **191**(8), 958-964.
- [280] SREEMANNARAYANA O, FROHLICH AA, VITTI TG, MARQUARDT RR, ABRAMSON D. Studies of the tolerance and disposition of ochratoxin A in young calves, *J. Anim. Sci.*, 1988, **66**(7), 1703-1711.
- [281] SRIVASTAVA AK, SHARMA DN, DWIVEDI JN. Nephroblastoma in a calf, *Vet. Rec.*, 1989, **125**(9), 245-246.
- [282] STEP DL, STREETER RN, CONFER AW, KIRKPATRICK JG, SUNDBERG JP, ARNOLD CS, BARTELS KE. Urinary bladder transitional cell papilloma in a shorthorn heifer, *Can. Vet. J.*, 2000, **41**(10), 794-797.
- [283] STEWART SR, EMERICK RJ, PRITCHARD RH. Effects of dietary ammonium chloride and variations in calcium to phosphorus ratio on silica urolithiasis en sheep, *J. Anim. Sci.*, 1991, **69**(5), 2225-2229.

- [284] STREETER RN, WASHBURN KE, HIGBEE RG, BARTELS KE. Laser lithotripsy of a urethral calculus via ischial urethrotomy in a steer, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2001, **219**(5), 640-643.
- [285] STREETER RN, WASHBURN KE, McCAULEY CT. Percutaneous tube cystostomy and vesicular irrigation for treatment of obstructive urolithiasis in a goat, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002, **221**(4), 546-549.
- [286] STROJAN ST, PHILLIPS JC. The detection and avoidance of lead-contaminated herbage by dairy cows, *J. Dairy Sci.*, 2002, **85**(11), 3045-3053.
- [287] STUART BP, NICHOLSON SS, SMITH JB. Perirenal edema and toxic nephrosis in cattle, associated with ingestion of pigweed, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1975, **167**(10), 949-950.
- [288] STUMMER P, FUCHS-BAUMGARTINGER A, FRANZ S, NELL B. Severe chemosis caused by nephrotic syndrome in a goat : A case report, *Vet. J.*, 2008, **175**(1), 141-143.
- [289] SUGIYAMA A, OZAKI K, MIYAZAKI, TANABE Y, TAKEUCHI T, NARAMA I. Renal dysplasia unrelated to claudin-16 deficiency in Japanese Black cattle, *J. Comp. Path.*, 2007, **137**(1), 71-77.
- [290] SUMMERS BA, SMITH CA. Renal encephalopathy in a cow, *Cornell. Vet.*, 1985, **75**(4), 524-530.
- [291] SWAN DA, CREEPER JH, WHITE CL, RIDINGS M, SMITH GM, COSTA ND. Molybdenum poisoning in feedlot cattle, *Aust. Vet. J.*, 1998, **76**(5), 345-349.
- [292] TAIT RM, KRISHNAMURTI CR, GILCHRIST EW, MacDONALD K. Chronic copper poisoning in feeder lambs, *Can. Vet. J.*, 1971, **12**(3), 73-75.
- [293] TAYLOR SM, ANDREWS AH, Endoparasites, In : ANDREWS AH, BLOWEY RW, BOYD H, EDDY RG, éditeurs. *Bovine Medicine : Diseases and Husbandry of Cattle*, 2nd ed. Londres : Blackwell Publishing, 2004, 274-285.
- [294] TEUSCHER E, LAMOTHE P, TELLIER P, LAVALLEE JC. Une néphrose toxique chez des veaux traités par un médicament contenant des produits de dégradation des tétracyclines, *Can. Vet. J.*, 1982, **23**(11), 327-331.
- [295] TIMURKAAN N, YENER Z, YÜKSEL H. Leiomyoma of the urinary bladder in a goat, *Aust. Vet. J.*, 2001, **79**(10), 708-709.
- [296] TIRET L, COMBRISSE H. *Physiologie des grandes fonctions : circulation et respiration*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Unité Pédagogique de physiologie et thérapeutique, 2006, 167p.
- [297] TORRES MB, KOMMERS GD, DANTAS AF, De BARROS CL. Redroot pigweed (*Amaranthus retroflexus*) poisoning of cattle in Southern Brazil, *Vet. Human. Toxicol.*, 1997, **39**(2), 94-96.
- [298] TULLENERS EP, DEEM DA, DONAWICK WJ, WHITLOCK RH. Indications for unilateral bovine nephrectomy : A report of four cases, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1981, **179**(7), 696-700.
- [299] TYLER JW, SMITH BP, IRVINE J. Hydronephrosis and pyelonephritis associated with an anomalous vas deferens in a bull, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991, **198**(5), 871-872.
- [300] USHIGAKI K, UCHIDA K, MURAKAMI T, YAMAGUCHI R, TATEYAMA S. Multicystic renal dysplasia en a Japanese Black bull, *J. Vet. Med. Sci.*, 1999, **61**(7), 839-842.

- [301] UZAL FA, DOBREN OV B, SMYTHE L, NORRIS M, DOHNT M, SYMONDS M, O'BOYLE D, SCHOUTEN F, KELLY WR. A study of « white spotted kidneys » in cattle, *Vet. Microbiol.*, 2002, **86**(4), 369-375.
- [302] VAALA WE, EHREN SJ, DIVERS TJ. Acute renal failure associated with administration of excessive amounts of tetracycline in a cow, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **191**(12), 1601-1603.
- [303] VAN CAMPEN KR, JAMES LF. Acute halogeton poisoning of sheep : pathogenesis of lesions, *Am. J. vet. Res.*, 1969, **30**(10), 1779-1783.
- [304] VAN METRE DC, HOUSE JK, SMITH BP, THURMOND MC, FECTEAU G, GEORGE LW, ANGELOS SM, ANGELOS JA. Obstructive urolithiasis in ruminants : surgical management and prevention, *Compend. Contin. Educ. Vet.*, 1996, **18**(10), S275-S289.
- [305] VAN METRE DC, FUBINI SL. Ovine and caprine urolithiasis : another piece of the puzzle, *Vet. Surg.*, 2006, **35**(5), 413-416.
- [306] VAN VLEET JF, AMSTUTZ HE, WEIRICH WE, REBAR AH, FERRANS VJ. Clinical, clinicopathologic, and pathologic alterations in acute monensin toxicosis in cattle, *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44**(11), 2133-2144.
- [307] VERLANDER JW. Renal physiology, In : CUNNINGHAM JG, editor. *Textbook of veterinary physiology*, 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders Company, 2002, 429-466.
- [308] VILLAR D, LARSON DJ, JANKE BH, SCHWARTZ KJ, YAEGER MJ, CARSON TL, BLAYLOCK R. Case report- Obstructive urolithiasis in a feedlot steer, *Bov. Pract.*, 2003, **37**(1), 74-77.
- [309] VÍTOVEC J. Carcinomas of the renal pelvis in slaughter animals, *J. Comp. Pathol.*, 1977, **87**(1), 129-134.
- [310] WALDNER C, CHECKLEY S, BLAKLEY B, POLLOCK C, MITCHELL B. Managing lead exposure and toxicity in cow-calf herds to minimize the potential for food residues, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2002, **14**(6), 481-486.
- [311] WALLACE LLM, BOUCHARD G, NICHOLSON W, TURK J, SWEENEY CL. Polypoid cystitis, pyelonephritis, and obstructive uropathy in a cow, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **197**(9), 1181-1183.
- [312] WALTNER-TOEWS D, MEADOWS DH. Urolithiasis in a herd of beef cattle associated with oxalate ingestion, *Can. Vet. J.*, 1980, **21**(2), 61-62.
- [313] WELCHMAN D de B, GIBBENS JC, GILES N, PIERCY DWT, SKINNER PH. Suspected annual mercury (*Mercurialis annua*) poisoning of lambs grazing fallow arable land, *Vet. Rec.*, 1995, **137**(23), 592-593.
- [314] WISEMAN A, SPENCER A, PETRIE L. The nephrotic syndrome in a heifer due to glomerulonephritis, *Res. Vet. Sci.*, 1980, **28**(3), 325-329.
- [315] WOLFE DF, MOLL HD, editors. *Large Animal Urogenital Surgery*, 2nd ed. Baltimore : William & Wilkins, 1999, 464p.
- [316] WOSIACKI S, CLAUS MP, ALFIERI AF, ALFIERI AA. Bovine papillomavirus type 2 detection in the urinary bladder of cattle with chronic enzootic haematuria, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 2006, **101**(6), 635-638.
- [317] WYAND DS, LANGHEINRICH K, HELMBOLDT CF. Aspergillosis and renal oxalosis in a White-tailed deer, *J. Wildl. Dis.*, 1971, **7**(1), 52-56.

- [318] XU LR. Bracken poisoning and enzootic haematuria in cattle in China, *Res. Vet. Sci.*, 1992, **53**(1), 116-121.
- [319] YAMADA M, KOTANI Y, NAKAMURA K, KOBAYASHI Y, HORIUCHI N, DOI T, SUZUKI S, SATO N, KANNO T, MATSUI T. Immunohistochemical distribution of amyloid deposits in 25 cows diagnosed with systemic AA amyloidosis, *J. Vet. Med. Sci.*, 2006, **68**(7), 725-729.
- [320] YAMAMOTO Y, YAMADA M, NAKAMURA K, TAKAHASHI Y, MIYAMOTO T. Nephroblastoma with transcoelomic metastasis in Japanese Black bull, *J. Vet. Med. Sci.*, 2006, **68**(8), 891-893.
- [321] YERUHAM I, ELAD D, AVIDAR Y, GOSHEN T. A herd level analysis of urinary tract infection in dairy cattle, *Vet. J.*, 2006, **171**(1), 172-176.
- [322] YONGE KS, MORDEN BB. Bovine lead poisoning in Alberta : a management disease, *Can. Vet. J.*, 1989, **30**(1), 42-45.
- [323] YOUNG GB, SALES DI, WADDINGTON D, ANGUS KW, GARDINER AC. Genetic aspects of mesangiocapillary glomerulonephritis in finnish sheep, *Br. Vet. J.*, 1981, **137**(4), 368-373.