



ÉCOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES
BOULEVARD DE LA LIBERTE
Dakar

**CONTRIBUTION A LA CONNAISSANCE
DES VALEURS USUELLES DE LA CREATINE
KINASE SERIQUE CHEZ LE MOUTON
VARIATIONS EN FONCTION DE L'AGE, DU SEXE, DE LA
GESTATION, DE LA LACTATION ET DU MODE D'ELEVAGE**

THESE

présentée et soutenue publiquement le 13 Juillet 1988
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE

(DIPLOME D'ETAT)

par
Désiré ATACOLODJOU
né le 4 Septembre 1958 à Cotonou (BENIN)

- Président du Jury** : M. François DIENG
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
- Rapporteur** : M. Justin Ayayi AKAKPO
Professeur agrégé à l'E.I.S.M.V. de Dakar
- Membres** : M. Alassane SERE
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar
: M. Mamadou BADIANE
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
- Directeur de Thèse** : M. J. Germain SAWADOGO
Maître-Assistant à l'E.I.S.M.V. de Dakar

I - PERSONNEL A PLEIN TEMPS

1 - ANATOMIE - HISTOLOGIE - EMBRYOLOGIE

Charles Kondi AGBA	Maître de Conférences
Jean-Marie Vianney AKAYEZU	Assistant
Némé BALI (Mlle)	Monitrice

2 - CHIRURGIE - REPRODUCTION

Papa El Hassan DIOP	Maître-Assistant
Franck ALLAIRE	Assistant
Amadou Bassirou FALL	Moniteur

3 - ECONOMIE - GESTION

N.	Professeur
----	------------

4 - HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES ALIMENTAIRES

D'ORIGINE ANIMALE (HIDAOA)

Malang SEYDI	Maître-Assistant
Serge LAPLANCHE	Assistant
Abdoulaye ALASSANE	Moniteur

5 - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE - PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi AKAKPO	Maître de Conférences
Pierre SARRADIN	Assistant
Pierre BORNAREL	Assistant de Recherches
Lalé NEBIE	Moniteur

6 - PARASITOLOGIE - MALADIES PARASITAIRES - ZOOLOGIE

Louis Joseph PANGUI	Maître-Assistant
Jean BELOT	Maître-Assistant
Rasmané GANABA	Moniteur

7 - PATHOLOGIE MEDICALE-ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET CLINIQUE AMBULANTE

Théodore ALOGNINOUWA	Maître-Assistant
Roger PARENT	Maître-Assistant
Jean PARANT	Maître-Assistant
Jacques GODEFROID	Assistant
Yalacé Y. KABORET	Assistant
François AKIBODE	Moniteur
Dominique LEGRAND (Mlle)	Monitrice bénévole

8 - PHARMACIE - TOXICOLOGIE

François A. ABIOLA	Maître-Assistant
Kader AKA	Moniteur

9 - PHYSIOLOGIE - THERAPEUTIQUE - PHARMACODYNAMIE

Alassane SERE	Professeur
Moussa ASSANE	Maître-Assistant
Hortense AHOUNOU (Mme)	Monitrice

10 - PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Germain Jérôme SAWADOGO	Maître-Assistant
Jules ILBOUDO	Moniteur

11 - ZOOTECHEMIE - ALIMENTATION

Ahmadou Lamine NDIAYE	Professeur
Kodjo Pierre ABASSA	Chargé d'Enseignement
Ely CULD AHMEDOU	Moniteur

- Certificat Préparatoire aux Etudes Vétérinaires (C.P.E.V.)

Amadou A SAYO

Moniteur

II PERSONNEL VACATAIRE

- Biophysique

René NDOYE

Professeur

Faculté de Médecine
et de Pharmacie

UNIVERSITE Ch. A. DIOP

Mme Jacqueline PIQUET

Chargé d'Enseignement

Faculté de Médecine
et de Pharmacie

Université Ch. A. DIOP

Alain LECOMTE

Maître-Assistant

Faculté de Médecine
et de Pharmacie

Université Ch. A. DIOP

Mme Sylvie GASSAMA

Maître-Assistante

Faculté de Médecine
et de Pharmacie

Université Ch. A. DIOP

- Agrôstologie

André GASTON

Docteur-es-Sciences

L. N. E. R. V Hann

- Botanique et Agro-pédologie

Antoine NONGONIERMA

Professeur

IFAN- Institut Ch. A. DIOP.

Université Ch. A. DIOP.

- Economie générale

Oumar BERTE

Maître-Assistant
Faculté des Sciences
Juridiques et Economiques
Université Ch. A. DIOP.

- Economie agricole appliquée à la production animale

Cheikh LY

Docteur Vétérinaire
Master en Economie Agricole
Chercheur à l'ISRA

III - PERSONNEL EN MISSION (prévu pour 1987-1988)

- Parasitologie

Ph. DORCHIES

Professeur
Ecole Nationale Vétérinaire
TOULOUSE (France)

- Pathologie Bovine- Pathologie Aviaire et Porcine

J. LECOANET

Professeur
Ecole Nationale Vétérinaire
NANTES (France)

- PHARMACODYNAMIE GENERALE ET SPECIALE

P. L. TOUTAIN

Professeur
Ecole Nationale Vétérinaire
TOULOUSE (France)

- PATHOLOGIE GENERALE - IMMUNOLOGIE

Mlle Nadia HADDAD

Maître de Conférence Agrégée
E.N.V. Sidi - THABET (TUNISIE)

- PHARMACIE - TOXICOLOGIE

L. EL BAHRI

Maître de Conférences
Agrégé E.N.V. Sidi THABET
(TUNISIE)

Michel Adelin J. ANSAY

Professeur
université de LIEGE (BELGIQUE)

- ZOOTECHEMIE - ALIMENTATION

G. M. CHIRICATO

Professeur
Université de PADOUE (ITALIE)

R. PARIGI - BINI

Professeur
Université de PADOUE (ITALIE)

- PATHOLOGIE CHIRURGICALE

L. POZZI

Professeur
Université TURIN (ITALIE)

- PATHOLOGIE MEDICALE

M. BIZZETTI

Assistant
Faculté de Médecine Vétérinaire
DE PISE (ITALIE)

M. GUZZETTI

Technicien programmeur
Université de PADOUE (ITALIE)

- SOCIOLOGIE RURALE

M. GNARI KENKOU

Maître-Assistant
Université du BENIN (TOGO)

JE

DEDIE

CE

TRAVAIL ...

A DIEU TOUT - PUISSANT

Nos prières n'ont pas été vaines. Veillez davantage sur nous.

A MON PERE

En témoignage de ma reconnaissance, vous qui avez tout mis en oeuvre pour nous donner une éducation exemplaire. Ce travail est le fruit de vos efforts de tous les jours.

Puisse t-il représenter ce que vous attendez de moi et vous honorer,

Je vous dois infiniment.

A MA MERE

Vos nombreux sacrifices, votre patience, votre courage et votre rigueur méritent récompense.

Que ce travail vous apporte consolation, satisfaction et soit le témoignage de mon amour filial.

A TOUS MES GRAND - PARENTS PATERNELS ET MATERNELS

In mémorium.

A MA CHERE EPOUSE

Sans ton courage, ta patience, ta compréhension témoignage de l'amour qui nous a uni, ce travail n'aurait pas connu le jour.

Qu'il soit donc pour toi, le fruit de tant d'années de séparation et le profond témoignage de mon amour et de ma fidélité.

A MON FILS

REGIS. WILFRIED. JEAN DE DIEU. Tu es le plus beau cadeau et souvenir de Maman. Ton arrivée n'a été pour moi qu'un stimulant pour la fin de mes études à Dakar.

Mon amour paternel ne te fera jamais défaut.

Ce travail est le tien et un exemple à suivre et à dépasser.

A MES BEAU - PARENTS

Que ce travail soit le profond témoignage de mon attachement de ma considération à vous et à toute votre famille.

A TOUS MES FRERES ET SOEURS

A EUPHRASIE : Ton soutien constant et tes conseils chaque fois renouvelés ont abouti à ce modeste travail qui, j'en suis sûr te fera plaisir.

Reouve ici l'expression de mon amour fraternel.

A JEANNE -MARCELLE: Que ce travail te serve d'exemple, de courage et de persévérance.

A FRANCOIS: L'essentiel dans la vie est de vouloir et de persévérer dans l'effort.

Courage et affection fraternelle à toi.

A ANASTASIE : Encouragement et prompt rétablissement.

A MES FRERES JUMEAUX COSME ET DAMIEN.

Vous êtes absents de corps mais vos esprits demeurent et demeureront toujours présents auprès de moi.

Que vos âmes reposent en paix.

A RICHARD. Je me souviens encore très bien, quand j'ai commencé l'école, c'est toi qui me tenais la main sur le chemin.

Aujourd'hui, tu n'es plus là pour voir le fruit de tes efforts consentis. Je regrette beaucoup ton départ quelques mois seulement avant la rédaction de ce travail.

Que la terre te soit légère.

A TOUS MES NEVEUX ET NIECES

A SCHICO " l'ami de tonton Kéké" et CENDRINE "la petite chérie de tonton Kéké " .

Parfaite réussite dans la vie.

A AIMEE , ZITA , THEODORAT , CLAUDE RODRIGUE COCO.

Courage et persévérance.

A TOUS MES COUSINS ET COUSINES.

A TOUS MES AMIS DE L'ECOLE PRIMAIRE.

A Charlemagne AHOUANDJINOU DJOSSINOU

Hier c'était sur les bancs de l'école primaire
Après 16 ans nous voici, encore retrouvés à Dakar sur
les bancs de l'Université. Je ne saurais t'exprimer toute
la joie qui m'anime chaque fois que je te vois.

Mon souhait le plus ardent, pour l'heure, c'est te voir
promu dans quelques mois au grade de Docteur en Pharmacie.

Amitiés et affection éternelles.

A PATRICK D'ALMEIDA. Compagnon du cours primaire: Te
voilà aujourd'hui aux sorties de l'Université de Dakar
comme Médecin Gynécologue.

J'admire ta persévérance.

Amitiés sincères.

A TOUS MES AMIS DU COURS SECONDAIRE DE COTONOU ET D'ABOMEY

A TOUS MES AMIS DE L'UNIVERSITE NATIONALE DU BENIN

A TOUS MES AMIS DE L'UNIVERSITE DE DAKAR

Tandia, Robert, Gaston, Aminou; Mamoudou, Djigane,
Dr FALL, Dr CISSE, Camille

A TOUS MES AMIS DE L'ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES.

- e -

A u Docteur KONGO.S.Christophe : "Fidèle compagnon de tout moment", ami et frère. Pour les années difficiles mais agréables passées ensemble à Dakar, aujourd'hui, j'ai le coeur lourd car j'appréhende la séparation. Mais j'espère qu'elle ne sera pas définitive et nous restons toujours comme aujourd'hui.

Amitiés et affections éternelles

Aux Docteurs GADO Abdoullahi, GANABA Ramane, Abdoulaye ALASSNE, COULYBALLY Désiré, OUEDRAOGO Adma etc...

Sincères amitiés.

A ZAMBA Paul, Suzanne ABGA ,

Sincères amitiés

AUX FAMILLES ET COUPLES

-FADONOUBBOU Alfonse

En témoignage de ma profonde gratitude.

A CATHERINE, ELIS.BETH, SOPHIE, AWA , MARIANE, N'DEYE , CLODILDE MIREILLE, NATHALIE, FELICIEENNE, MADELEINE.

Meilleurs souvenirs.

AUX DOCTEURS D'ALMEIDA JOHANES, Adam TOURE, AKPLOGAN et TOGBE.

Sincères amitiés.

AUX DOCTEURS AHOUNOU, TONDJI, AKPO, YESSOUFOU, TABE AKIBODE.

-En témoignage de nos difficiles moments passés ensemble à Dakar.

- f -

A TOUS LES Béninois de l'Ecole Vétérinaire et de l'Université
de Dakar.

Courage pour le temps qu'il vous reste à passer au
Sénégal.

AU DOCTEUR SITONDJI Basile

Pour tous vos conseils de Parent et d'ainé. Nous pensons
avoir suivi votre voie. Nous espérons toujours de vous
pour notre vie professionnelle.

A tous mes aînés de La Grande Famille Vétérinaire au Bénin.

A tous mes maîtres de l'EISMV dont je garde un précieux ensei-
gnement. Respectueuse gratitude.

A tout le personnel du Département de Physique et Chimie Biolo-
giques et Médicales et du Département de Pharmacie - Toxicologie
de l'EISMV.

A ILBOUDO Jules, pour l'aide que tu m'a portée lors de mes
travaux de Laboratoire.

Amitiés sincères.

A tous mes Parents et amis qui de près ou de loin ont contribué
à l'élaboration du présent travail.

Profonde reconnaissance.

A MON PAYS HOTE LE SENEGAL

A MA PATRIE LE BENIN.

NOS REMERCIEMENTS

AU PERE Jean-Marie BEBEY.

Votre soutien, matériel et moral ne nous a jamais manqué. Ce modeste travail est donc aussi le vôtre. Nous vous remercions de tout coeur.

AUX PERES Michel ROPERS , Robert BLANC

Notre sincère reconnaissance.

A Aminata KA

Nous ne trouvons pas des mots pour t'exprimer ce que nous ressentons. Plus qu'une amie, tu es une soeur. Trouve ici l'expression de notre amour. A toi et à toute ta famille, notre profonde reconnaissance. Votre chaleureuse ambiance familiale restera pour nous un souvenir inoubliable.

A Monsieur GAKOU.

Nous ne saurions vous remercier pour la franche amitié, l'entière disponibilité dont vous nous avez toujours fait preuve. Notre souhait aujourd'hui est de voir nos liens se resserrer davantage afin que nous vous soyons utiles demain.

Meilleurs souvenirs sans oublier votre famille.

Au ménage DOSSOU - YOVO Franck.

Pour tout ce que vous avez fait pour nous. Trouvez à travers ces quelques lignes, le témoignage de notre sincère reconnaissance. Dieu vous récompensera.

A N'GARYO

Pour la spontanéité avec laquelle tu as accepté de nous aider pour la finition de notre travail. Nous te

remercions infiniment.

A Jacob DIATTA

Merci pour ta disponibilité constante.

AUX DOCTEURS

ALOGNINOUMA Théodore

ABIOLA François

Maître - Assistants à l'EISMV

Profonde gratitude.

A N'DIAGNE. Pour avoir accepté de nous laisser ses animaux.

Sincères remerciements

A Monsieur BADJI Gabriel. Pour tout ce que vous nous aviez fait.

Profonde reconnaissance.

A Athanase DOSSOU-YOVO. Sincère reconnaissance pour m'avoir aidé dans toutes mes courses.

A Marianne N'DONGUE. Merci pour tous les sacrifices consentis.

A NOS MAITRES

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE DOCTEUR GERMAIN.J. SAWADOGO.

Maître - Assistant à l'EISMV.

Vous nous avez suggéré ce sujet de notre thèse et vous l'avez suivi de près dans sa réalisation.
Nous tenons à vous témoigner notre profonde admiration pour votre goût du travail bien fait et pour nous avoir insufflé le goût de la recherche.

Vifs remerciements.

A MONSIEUR J.BENARD.

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Malgré votre programme très chargé lors de votre passage dans le Département de Physique et Chimie Biologique et Médicales pour une mission d'enseignement de deux semaines, vous avez accepté de nous entourer de vos conseils, remarques et veillé à la rédaction de ce travail. Nous sommes particulièrement sensible à tous les sacrifices que vous avez consentis.

Nous garderons de vous ce souvenir de grand homme de Science.

A NOS JUGES

A Monsieur François DIENG

Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Malgré votre temps précieux, vous nous avez fait un privilège en acceptant de présider notre Jury de thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur Alassane SERRE.

Professeur à l'EISMV de Dakar.

Vous avez accepté de participer à notre Jury de thèse malgré vos nombreuses occupations.

Votre qualité double d'homme de science et d'homme de grand cœur nous impose admiration.

Sincère gratitude.

A Monsieur AYAYI Justin AKAKPO

Professeur agrégé à l'EISMV

Au delà de votre sens du travail bien fait de vos méthodes d'enseignement et de votre rigueur scientifique, ce sont votre caractère social, votre disponibilité constante et votre ambiance familiale qui nous ont impressionnés et marqués quand nous nous sommes approchés de vous.

Vous serez notre miroir de tous les jours.

Croyez en nos sincères sentiments d'admiration et en notre profond respect.

A Monsieur Mamadou BADIANE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar.

C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi les membres de notre Jury de thèse. La qualité de votre enseignement, la disponibilité fraternelle que vous manifestez sont autant d'éléments qui nous attachent à votre personne.

Profonde reconnaissance.

" Par délibération la Faculté et l'Ecole ont décidé que
les opinions émises dans les dissertations qui leur seront présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles
n'entendent leur donner aucune approbation ni improbation ".

I N T R O D U C T I O N

Dans la plupart de nos pays africains en voie de développement, l'élevage constitue un des maillons importants de l'économie. Cet élevage, dans sa forme traditionnelle, ne peut efficacement répondre aux exigences de la lutte contre la malnutrition représentée par le déficit en protéines animales.

Pour ce faire, nos pays doivent oeuvrer beaucoup plus pour le développement de l'élevage par l'amélioration de nos races animales africaines qui présentent une bonne rusticité adaptée aux conditions locales.

Pour parvenir à cette amélioration, il faudra nécessairement passer par une bonne connaissance de ces races considérées dans leur environnement.

C'est dans ce cadre global que le département de Physiologie et Chimie Biologiques et médicales de l'EISMV s'est fixé pour tâche, l'étude des valeurs usuelles chez nos animaux domestiques (57), (58), (59), (60), valeurs à partir desquelles, le clinicien pourra faire la différence entre les états physiologiques et pathologiques.

Pour contribuer à cette connaissance, nous avons choisi le domaine de l'enzymologie clinique, outil précieux du clinicien, et nous nous sommes plus particulièrement intéressé à la Créatine Kinase (CK).

En effet, en Médecine humaine, le dosage de la CK dans le sérum est un test courant, rendant un grand service au clinicien dans le diagnostic préclinique de certaines affections musculaires. En Médecine Vétérinaire, l'étude de cette enzyme est relativement récente et l'on ne dispose que d'un nombre limité d'observations. Pourtant, les animaux aussi sont sujets à des troubles musculaires qui peuvent ne pas apparaître cliniquement, mais qui rendent chez ceux destinés à la boucherie, la viande impropre à la consommation et motivent ainsi des saisies d'abattoirs qui entraînent des pertes économiques importantes.

L'exploration biochimique de l'appareil musculaire à l'aide du dosage de la CK du sérum s'avère donc aussi indispensable en Médecine Vétérinaire, afin de porter un diagnostic préclinique à ces troubles et garantir ainsi l'intégrité musculaire des animaux.

A cet effet, il importe de connaître au préalable, les valeurs usuelles de cette enzyme chez les animaux et c'est dans ce cadre spécifique que s'inscrit ce travail.

Ce travail a pour but de déterminer les valeurs usuelles de CK sérique chez le mouton et l'étude de leurs variations en fonction de l'âge, de sexe, de la gestation, de la lactation et du mode d'élevage afin de les différencier des variations pathologiques.

Nous envisageons successivement :

-dans une première partie, consacrée à l'étude bibliographique, après un aperçu général sur les notions de valeurs usuelles et valeurs de référence en biochimie clinique vétérinaire la définition, l'extraction et les caractères biochimiques, les méthodes de dosage, les rôles, les valeurs usuelles décrites dans la littérature et l'intérêt sémiologique de la CK;

-dans une deuxième partie, réservée à l'étude expérimentale que nous avons conduite, le protocole expérimental, les résultats de nos analyses et la discussion qui s'y attache, afin de tirer les conclusions.

PREMIERE PARTIE

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Dans cette première partie, nous allons aborder successivement :

- Après un aperçu général sur les notions de valeurs usuelles et de valeurs de référence en biochimie clinique vétérinaire,

- la biochimie analytique de la CK qui traitera des procédés d'extraction, des caractères biochimiques et des méthodes de dosage de cette enzyme,

- la biochimie fonctionnelle qui traitera des rôles de la CK,

- la biochimie clinique dans laquelle nous montrerons l'intérêt séniologique de la CK et son rapport avec les myopathies animales après avoir donné un aperçu sur sa localisation tissulaire et ses valeurs usuelles sériques décrites dans la littérature.

CHAPITRE I

NOTIONS DE VALEURS USUELLES ET VALEURS DE REFERENCE

EN BIOCHIMIE CLINIQUE VETERINAIRE

La Biochimie clinique peut être définie selon LOUS et SANZ cités par RICO et coll. (55) comme "l'étude des aspects cliniques de la vie de l'homme (ou de de l'animal) sain ou malade et l'application des méthodes chimiques employées au Laboratoire pour le diagnostic, le contrôle du traitement et la prévention des maladies "

Les cliniciens doivent donc interpréter les résultats fournis par le laboratoire et faire la différence entre états physiologique et pathologique ; si cette dernière est aisée à établir lorsque les écarts observés sont importants, il n'en est pas de même dans la zone intermédiaire, à la limite entre valeurs physiologiques et pathologiques.

Il est donc indispensable de bien connaître les valeurs physiologiques et les facteurs qui peuvent les faire varier avant toute interprétation d'un résultat fourni par le Laboratoire.

1.1 FACTEURS DE VARIATION DES RESULTATS FOURNIS PAR LE LABORATOIRE

La variation totale pouvant affecter le résultat d'une analyse tient à des causes biologiques et analytiques. Figure N°1 page 8

1.1.1. Facteurs biologiques

La notion de "constante biologique" de Claude Bernard doit maintenant être interprétée de manière très large car les progrès des connaissances ont permis d'établir que la concentration sanguine d'un constituant donné peut varier de manière importante d'un individu à un autre et chez un même individu en fonction de facteurs physiologiques (espèce, race, sexe, âge...), d'environnement (saison, climat) ou de pollution (médicaments toxiques...).

Ces variations interindividuelles et intr-individuelles sont difficiles voire très difficiles à contrôler pour certains facteurs tels que les rythmes biologiques ou les pollutions...

1.1.2. Facteurs analytiques

Ceux-ci ont aussi bien trait à la qualité du prélèvement qu'à celui de la technique analytique elle-même. Cette dernière est, en général, bonne ou très bonne dans les Laboratoires d'Analyses de biologie humaine le soumettant au Contrôle de Qualité national . En revanche, il semble essentiel de mettre l'accent sur le prélèvement qui doit être irréprochable, rapidement transporté ou convenablement stocké, faute de quoi la qualité analytique est inutile.

La variation analytique peut, le plus souvent, être contrôlée de manière satisfaisante en s'adressant systématiquement au même bon Laboratoire pour supprimer les variations pouvant résulter de l'utilisation de techniques différentes.

Au contraire, la variation biologique comme nous l'avons dit plus haut, est très difficile à cerner pour un individu donné. C'est donc dire qu'on ne peut pas définir de "Valeurs normales" ou de "Normes" ; on peut, en revanche, selon les recommandations de la Société française de Biologie clinique s'attacher à définir des "Valeurs de Référence" pour des populations parfaitement définies ou des "Valeurs fréquentes" ou "Valeurs usuelles" pour celles qui le sont moins.

1.2 VALEURS USUELLES - VALEURS DE REFERENCE

1.2.1. Définitions

1.2.1.1. Valeur observée : c'est la valeur d'une propriété obtenue par l'observation ou la mesure .

1.2.1.2. Valeurs usuelles : c'est une série de valeurs observées, obtenues, pour un constituant donné dans une population " tout venant", c'est-à-dire mal triée ou mal définie.

1.2.1.3. Valeur de référence : elles sont plus difficiles à obtenir. Leur obtention est plus complexe et plus précise. Elle nécessite l'utilisation d'individus particuliers, appelés individus de référence.

1.2.1.3.1. Individus de référence : ce sont des individus sélectionnés à l'aide de critères bien définis, c'est-à-dire se trouvant dans un état parfaitement connu, en fonction du but à atteindre.

1.2.1.3.2. Echantillon de référence : c'est un échantillon constitué d'un certain nombre d'individus de référence. C'est cet échantillon de référence qui permet d'obtenir chez chacun d'eux des valeurs de référence.

1.2.1.3.3. Distribution de référence : c'est la distribution qu'on peut obtenir à partir d'un échantillon de référence.

1.2.1.3.4. Intervalle de référence : c'est l'intervalle qu'on détermine à partir d'une distribution de référence. Cet intervalle limité par deux valeurs appelées limites de référence. Cet intervalle choisi en fonction des objectifs d'utilisation est en général, en Biologie, l'intervalle : moyenne plus ou moins deux écarts type qui, en supposant une distribution statistiquement normale, renferme 95 p. 100 des valeurs.

1.2.2. Exemple : (figure N° 2)

Le dosage de la glycémie à jeûn chez 500 chiens " tout venant " permet de définir les valeurs usuelles suivantes :

moyenne : 0,87 g/l

écart-type : 0,14 g/l

intervalle $m \pm 2\sigma$: 0,59 à 1,15 g/l

Si l'on avait sélectionné parmi ces 500 chiens, les 78 adultes mâles de 3 à 7 ans, sédentaires en bonne santé apparente et ne prenant aucun médicament, l'intervalle de référence serait, par exemple : $0,89 \pm 0,07$ g/l

On voit que les moyennes diffèrent peu mais que la dispersion des résultats est bien plus faible pour les valeurs de référence (fig. N° 2).

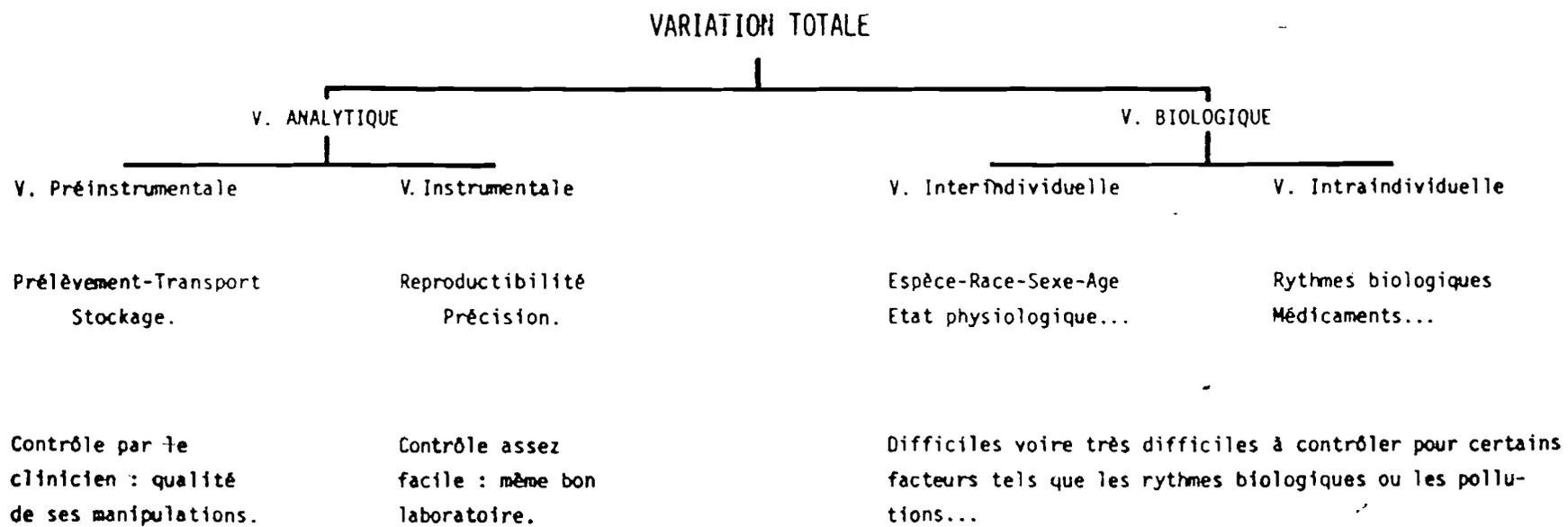


FIGURE N° 1 - VARIATION TOTALE POUVANT AFFECTER LE RESULTAT FOURNI PAR LE LABORATOIRE

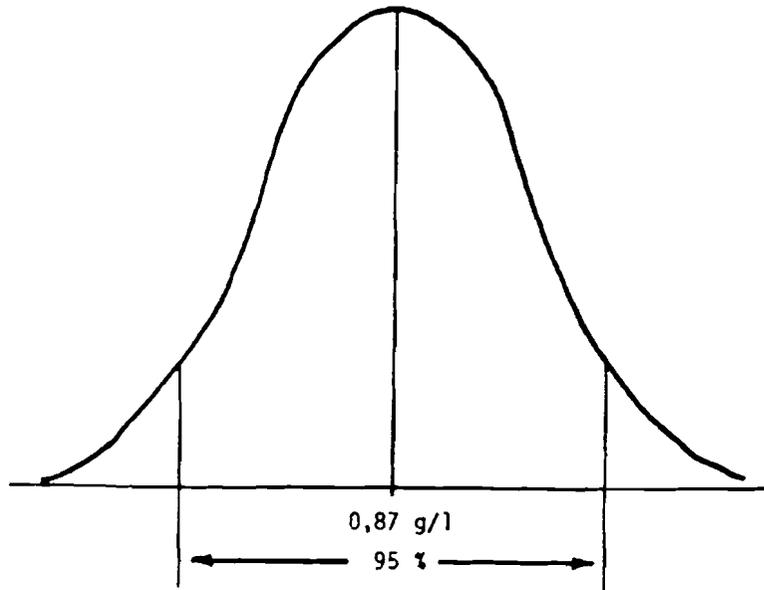
V = variation

500 Chiens "tout venant"

dont

78 mâles adultes de 3 à 7 ans, sédentaires
en bonne santé, sans médicaments

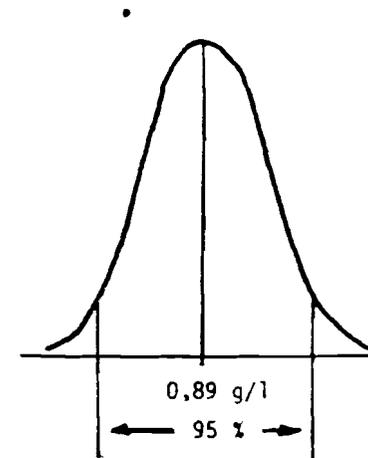
DISTRIBUTION DES VALEURS USUELLES



Intervalle des valeurs usuelles

Large-Interprétation parfois dif-
ficile-Utilisation sur animaux
"tout venant".

DISTRIBUTION DE REFERENCE



Int. de Référence

Etroit-Interprétation facilitée;
exclusivement pour animaux dé-
finis.

FIGURE 2 VALEURS USUELLES. VALEURS DE REFERENCE

RECUEIL DE LA SOCIÉTÉ
DES MÉDECINS VÉTÉRINAIRES
DE FRANCE
1960-1961

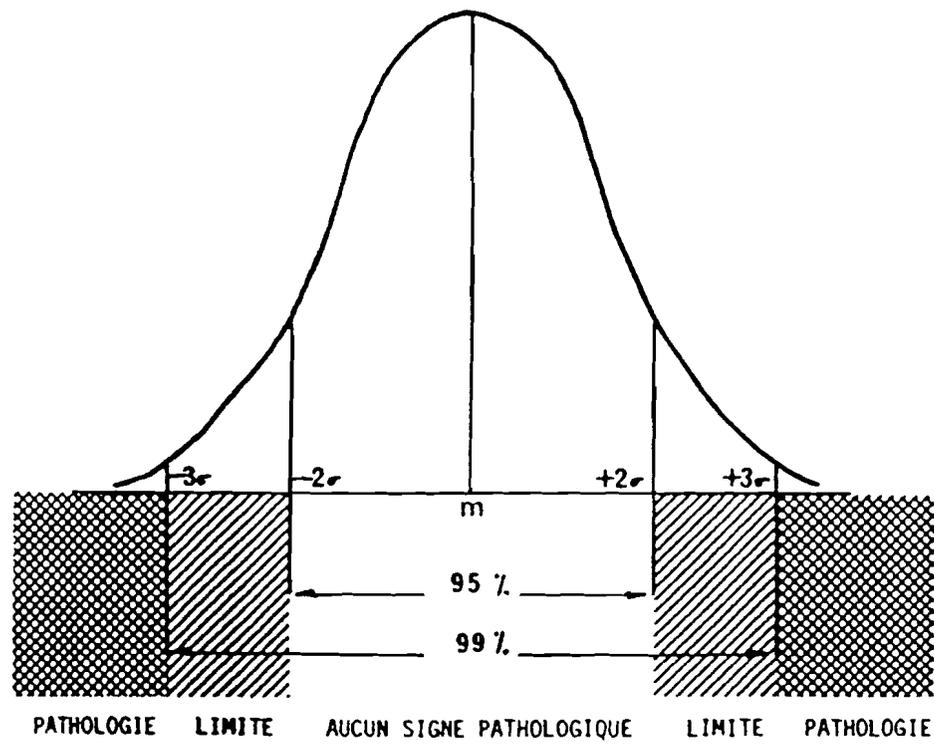


FIGURE N° 3 INTERPRETATION CLINIQUE

1.3. UTILISATION - INTERPRETATION

Ces définitions étant posées, on conçoit qu'on peut situer et interpréter n'importe quelle valeur observée par rapport à un intervalle de référence pour une population bien définie ou à un intervalle des valeurs usuelles pour celles qui le sont moins. Pour ce faire, on peut retenir (fig. N° 3 ~~Page 10~~), les critères proposés par METAIS et coll. cités par RICO et coll (55) pour les distributions statistiquement normales (ceux-ci sont transposables aux percentiles 2,5 et 97,5 équivalents de $m \pm 2\sigma$, pour les autres distributions) :

entre : m et $m \pm 2\sigma$: aucun signe pathologique,
 ~~$m \pm 2\sigma$~~ et $m \pm 3\sigma$: limite,
 ~~$m \pm 3\sigma$~~ et $m \pm 4\sigma$: pathologique,
au delà de $m \pm 4\sigma$: très pathologique

En fait, on voit que la discrimination physiologique / pathologique est d'autant plus facile que l'intervalle de référence est étroit : il en résulte qu'elle est plus difficile avec des intervalles de valeurs usuelles, plus larges, mais aussi applicables à une plus grande variété d'animaux.

1.4. QUE FAIRE EN PRATIQUE VETERINAIRE ?

Avant tout, ne pas se décourager devant le manque de " table de valeurs de référence ", quelques déconvenues préliminaires et une utilisation parfois peu aléatoire des notions précédentes.

En ce qui concerne les principaux constituants minéraux et organiques sériques de la plupart des espèces domestiques, il existe de manière dispersée des valeurs usuelles et quelques valeurs de référence dont on peut espérer qu'elles seront regroupées, mises en forme et présentées dans un avenir assez rapproché.

Pour les enzymes et les hormones, paramètres de connaissance plus récente, les valeurs publiées sont très souvent différentes les unes des autres faute de techniques analytiques standardisées ou au moins voisines.

Dans ce cas, en s'adressant toujours au même Laboratoire, le praticien peut établir lui-même ses propres valeurs usuelles à partir d'un effectif relativement restreint de 20 à 30 animaux en apparente bonne santé : l'intervalle ainsi obtenu peut alors être utilisé comme les précédents.

En conclusion, la bonne connaissance des valeurs usuelles ou des valeurs de référence ainsi que celle des facteurs susceptibles de les faire varier est indispensable à l'interprétation des résultats fournis par les laboratoires.

Si cela mérite d'inciter les cliniciens à une approche prudente et raisonnée des résultats, cela ne doit pas les décourager d'utiliser largement et avec confiance le large éventail d'examen complémentaires grâce auxquels la Médecine Vétérinaire ne peut que progresser.

C'est pour apporter notre part à cette étude que nous avons choisi le domaine de l'enzymologie clinique qui est l'utilisation des enzymes à des fins sémiologiques en biochimie clinique animale, utilisation qui nécessite une connaissance préalable des valeurs usuelles. Dans ce travail nous nous sommes intéressé à la CK sérique chez le mouton. Ainsi, nous rappellerons dans les chapitres suivants les notions principales relatives à la CK.

XXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXX
XXX
X

CHAPITRE 2

BIOCHIMIE ANALYTIQUE

Nous allons rapporter l'essentiel des notions de base sur la CK avant d'aborder dans les chapitres suivants ses rôles.

2.1. DEFINITION

La Créatine Kinase (CK), ou ATP créatine phosphoryl transférase ou Créatine phosphokinase est l'enzyme qui catalyse le transfert d'un groupement phosphate entre l'acide adénoisine triphosphate et la créatine soit :

(voir figure N° 4 page 13)

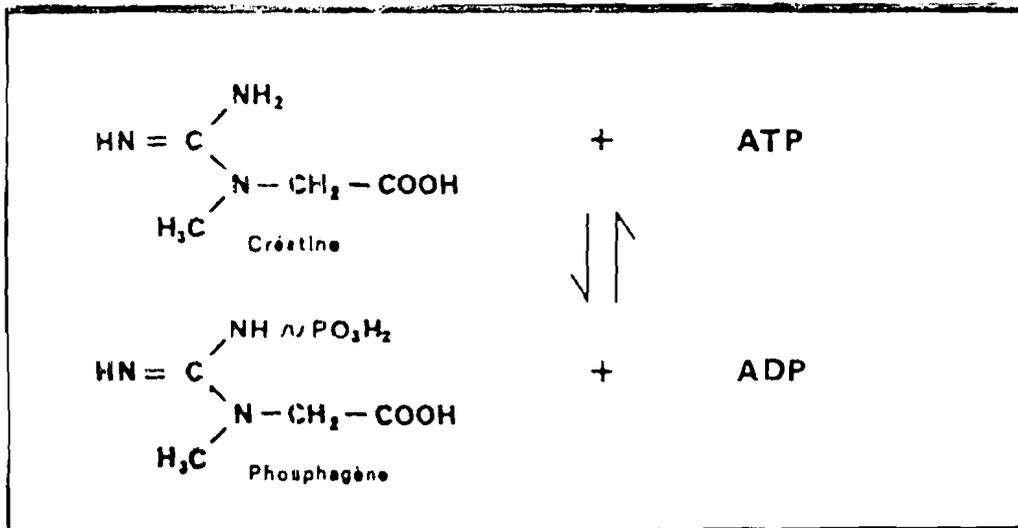


FIGURE N° 4 REACTION CATALYSEE PAR LA CREATINE KINASE

2.2. EXTRACTION ET CARACTERES BIOCHIMIQUES DE LA CK

2.2.1. Extraction

La CK a été obtenue cristallisée à partir du muscle de lapin par KUBY (S.A) ; NODA (L) et LARDY (H.A) cités par BOUDON (10) suivant deux modes d'extraction différents, mais qui l'un et l'autre repose sur le principe du fractionnement dans l'éthanol établi par COHN :

- l'un donnant 2,150 mg d'enzyme cristallisée à partir d'un kilogramme de muscle, mais nécessitant un cristal déjà isolé pour déclencher la cristallisation.

- l'autre ne permet d'obtenir que 1,535 mg d'enzyme par kg de muscle, mais ne nécessite pas de cristal pour permettre la cristallisation. C'est à partir de cette extraction que l'étude des caractères biochimiques de cette enzyme a été entreprise .

2.2.2. Caractères biochimiques

La CK après avoir été extraite et cristallisée suivant les deux modes énoncés précédemment a été l'objet de nombreuses autres études, celles portant sur sa structure, ses propriétés.

Ces études ont pu montrer qu'il existe plusieurs isoenzymes de CK. En effet, les isoenzymes sont des formes moléculaires multiples des enzymes. Elles peuvent différer par leur charge électrique ; d'où la possibilité de séparation électrophorétique, par leur pH optimal d'action, par leur thermostabilité.

Cependant, toutes les isoenzymes d'une même enzyme conservent un caractère commun qui est leur action catalytique sur un substrat principal.

La découverte des isoenzymes a permis de réaliser d'énormes progrès pour déceler l'origine tissulaire des enzymes.

C'est ainsi que chez l'homme, on connaît actuellement trois formes isoenzymatiques de la CK dans les muscles squelettiques : MM BB et MB.

MM est spécifique du muscle

BB est retrouvé dans le cerveau

MB est un isoenzyme hybride composée de deux sous-unités M et B enzymatiques inactives ; on la retrouve dans la thyroïde. D'où l'intérêt en biochimie clinique de ces isoenzymes de CK dans la localisation tissulaire d'une atteinte de l'organisme, révélée par un taux sérique élevé de cette enzyme.

Chez le mouton, les travaux de BEATTY et DOXEY (6) ont montré qu'il existe dans les tissus, 5 isoenzymes : MM2, MM1, MB2, MB1, BB.

Par comparaison avec les isoenzymes de l'homme, MM1 du mouton correspond à MM de l'homme, MB2 à MB de l'homme et BB à BB de l'homme.

Ces mêmes auteurs ont trouvé dans le sérum de mouton, 4 isoenzymes de CK dont l'activité par ordre décroissant est la suivante :

MM2 > BB > MM1 > MB1

D'autres travaux ont pu déterminer la composition en acide-aminés des différentes sous-unités M et B qui possèdent les propriétés immunologiques différentes (40).

La structure complète de la CK n'est pas encore complètement connue. ROSENBERG et ENNOR (56) ont étudié les propriétés de la CK et ont trouvé que les réactifs qui fixent les groupements thiols, comme l'iodoacétate, inhibent la CK. La 2,4-dinitrofluorobenzène agit aussi dans le même sens sur la CK (50).

BENESH et coll. cités par MAGAT (40) ont montré que l'enzyme contient 6 groupes SH (thiols) dont deux sont librement réactifs. Le nombre de sites actifs serait de 1 à 2 par molécule.

A l'inverse, les substances à fonction thiol comme la cystéine ou le glutathion sont des activateurs puissants, phénomène utilisé dans certaines méthodes de dosage pour augmenter leur sensibilité.

Le poids moléculaire de la CK est de 81 000

Après cette étude sommaire des modes d'extraction et des caractères biochimiques de la CK, nous allons aborder dans le paragraphe suivant, les différentes méthodes utilisées pour son dosage.

2.3 DOSAGE DE LA CK

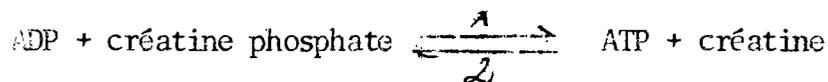
La CK est une enzyme musculaire dont la synthèse est réalisée par le sarcoplasme.

A l'état physiologique, le muscle ne libère que de petites quantités d'enzymes, ce qui donne au sérum sanguin une faible activité qui augmente considérablement lors de certaines affections musculaires.

C'est pourquoi le dosage de la CK est devenu rapidement indispensable pour tous les Médecins et Biochimistes désireux d'étudier les myopathies.

2.3.1. Principe

Les méthodes de dosage qui ont été publiées reposent sur la mesure des deux vitesses de la réaction fondamentale :

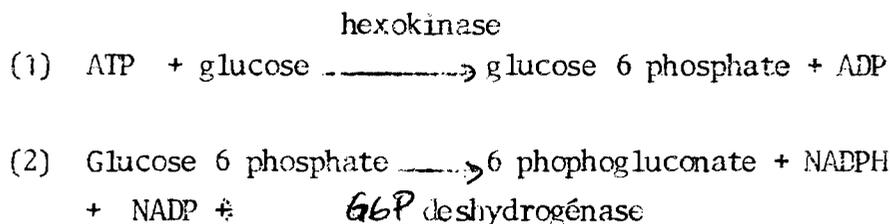


En suivant la réaction dans le sens 1, on mesure la formation de l'ATP ou de la créatine, dans le sens inverse 2, on apprécie la formation de l'ADP ou de la créatine phosphate.

2.3.2. Méthodes de dosage

Quatre méthodes de dosage de la CK ont été décrites dans la littérature.
- Méthode fondée sur la mesure de la vitesse de formation de l'ATP

Dans la technique proposée par ROSALKI cité par MOUTHON et coll l'ATP formé est dosé par la suite des réactions enzymatiques suivantes :



Finalement, on mesure la vitesse de disparition du NADP⁺ de celle de la formation du NADPH par spectrophotométrie dans l'ultra violet, à la longueur d'onde de 340 nm.

Cette méthode peut être utilisée en routine à l'aide de deux réactifs préparés et conditionnés à l'avance à l'état sec. Elle est d'ailleurs accessible actuellement à de nombreux Laboratoires. Son principe est le même que celui de la méthode utilisée dans nos expérimentations.

Elle consiste à ajouter les réactifs préparés au sérum à étudier. Il existe cependant, d'autres méthodes permettant de mesurer l'activité CK d'un sérum.

- Méthode fondée sur la mesure de la vitesse de formation de la créatine

Cette méthode fut proposée par Sigma Chemical Co (Technical Bulletin, n° 520). Ici, on dose colorimétriquement à 520 nm la créatine formée à la faveur d'une réaction développée en présence d'un réactif contenant dec l'1-naphtol et du diacétyl. L'incubation est faite en présence de glutathion ou de cystéine que l'on inhibe ensuite par le parachloromercuribenzoate avant de provoquer la réaction colorée.

La mesure de la vitesse de formation de la créatine peut également s'effectuer selon la méthode de fluorescence de SAX et MOORE cités par MERCIER (43) : complexe fluorescent de créatine formée avec la ninhydrine en milieu alcalin.

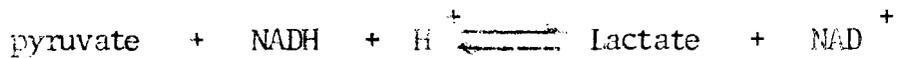
- Méthode fondée sur la mesure de la vitesse de formation de la créatine phosphate

Dans une technique mise au point par Sigma Chemical Co (Technical Bulletin, n° 661), on hydrolyse la créatine phosphate formée en milieu acide. Cette réaction provoque la libération des ions phosphates. Ces derniers font l'objet d'un dosage par colorimétrie selon la méthode de FISKET et SUBBAROW (réduction d'un réactif phosphomolybdique).

- Méthode fondée sur la mesure de la vitesse de formation de l'ADP

L'ADP formé est transformé en ATP grâce à une réaction enzymatique auxiliaire, ce qui a pour conséquence une consommation de NADH, introduit initialement dans le réactif.

Cette méthode rappelle celle de ROSALKI, car pour doser la CK, on détermine la diminution de densité optique à 340 nm : le NADH disparaît du milieu en présence de LDH.



Après avoir pris connaissance avec cette enzyme qui est la CK ; nous pouvons nous demander quel rôle joue t-elle dans l'organisme ?

C'est à cette question que répondra le chapitre suivant .

CHAPITRE 3

BIOCHIMIE FONCTIONNELLE

Dans ce chapitre , nous nous bornerons à situer les rôles de la CK objet de notre intérêt, au sein de la réaction biochimique qu'elle catalyse au niveau de la fibre musculaire.

3.1. LA CK ET LE TRANSFERT DE GROUPEMENT PHOSPHATE

L'ATP est la source d'énergie de la fibre musculaire striée. Un travail soutenu entraîne une consommation accrue d'ATP. La régénération de l'ATP est permise grâce à diverses voies métaboliques : la glycolyse qu'elle soit aérobie ou anaérobie, constitue une voie métabolique lente. Mais la cellule musculaire possède deux autres voies beaucoup plus rapides : l'ATP est régénéré immédiatement par transphosphorylation de l'ADP ou de la Créatine phosphate.

- Transphosphorylation de l'ADP

Deux molécules d'ADP redonnent une molécule d'ATP et une molécule d'AMP. La réaction est catalysée par une enzyme spécifique du muscle : la myokinase.

- Transphosphorylation de la Créatine phosphate

Le sarcoplasme des fibres musculaires renferme un composé riche en énergie : la créatine phosphate, découverte par EGGLETON en 1927, et désignée initialement phosphagène.

Le groupement phosphate de la créatine phosphate est transféré sur l'ADP et une molécule d'ADP fournit ainsi une molécule d'ATP.



C'est cette réaction réversible qui est catalysée par la CK.

L'étude cinétique de cette réaction a été faite par KUBY, NODA et LARDY cités par BOUDON (10). La vitesse de la réaction est fonction de plusieurs facteurs :

- elle est directement proportionnelle à la concentration en CK
- elle est maximale pour un pH de 8,8 à 9 dans le sens 2 et de 6,9 à 7 dans le sens 1.

La vitesse de la réaction dépend également de la concentration en ions Mg^{++} et en ATP. Pour la concentration optimale en ATP, la vitesse maximale est atteinte dans le sens 2 pour une concentration en ion Mg^{++} égale à la concentration en ATP. Si la concentration en ion Mg^{++} est augmentée, la vitesse de réaction diminue. Dans le sens 1, la vitesse maximale est atteinte par une concentration en Mg^{++} légèrement supérieure à la concentration en ADP.

Avec la même quantité de CK, la réaction est six fois plus rapide dans le sens 1 que dans le sens 2 (43).

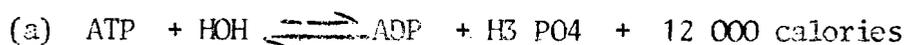
Cette étude va nous permettre de connaître la rôle de la CK dans la physiologie de la contraction musculaire.

3.2. ROLE DE LA CK DANS LA PHYSIOLOGIE DE LA CONTRACTION MUSCULAIRE

Si nous faisons référence au paragraphe précédent, la réaction :

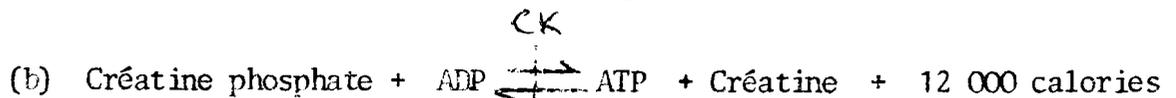


intervient de façon importante au cours de la contraction musculaire. En effet, l'énergie nécessaire à la contraction musculaire est fournie essentiellement par le dédoublement des molécules d'acide adénosine triphosphate en acide adénosine diphosphate et en acide phosphorique selon le schéma :



Dès le début de la contraction, l'énergie est fournie par cette réaction (a). Le taux d'ATP musculaire étant faible (1,5 par kg de tissu frais), lors de contraction musculaire soutenue, une resynthèse est nécessaire à partir de la Créatine phosphate.

Ainsi, on a la réaction suivante et c'est elle qui nécessite l'intervention de la CK.



La Créatine phosphate est en quantité plus importante dans le muscle que l'ATP et permet ainsi à celui-ci de soutenir un effort musculaire prolongé.

Lors d'épuisement des réserves en créatine phosphate, la resynthèse de de l'ATP s'effectue :

- soit par les réactions de la glycolyse
- soit par l'action de la myokinase sur deux molécules d'ADP qui donnent une molécule d'ATP et une molécule d'AMP.

Cette étude montre que la CK joue un rôle important dans la contraction musculaire.

Dès que le muscle est trop sollicité, le taux de cette enzyme qui est faible au préalable dans le sang augmente et devient le témoin d'une souffrance musculaire, d'où l'intérêt clinique de cette enzyme que nous développerons dans le prochain chapitre.

CHAPITRE 4

BIOCHIMIE CLINIQUE

Dans ce chapitre nous étudierons les localisations tissulaires de la CK et les valeurs usuelles publiées avant de montrer l'intérêt clinique de cette enzyme et son rapport avec les troubles observés.

4.1 LOCALISATIONS TISSULAIRES DE LA CK

Comme dans toutes les espèces animales, la CK est principalement présente dans le tissu musculaire.

Sa synthèse est probablement faite dans le sarcoplasme.

Cependant, la CK est certainement située dans l'environnement très proche des filaments contractiles.

Le tableau N° 1 page 22 montre que la CK est spécifique du muscle squelettique. Nous pouvons constater que le myocytome contient le tiers de l'activité du muscle squelettique et que le myocarde n'en possède que 20 p. 100 (26).

Donc il est possible de mettre en évidence l'activité CK au niveau des muscles certes, mais également au niveau du cerveau, et de la thyroïde (50).

TISSUS	CK	REFERENCE
Foie.....	1,04	
Coeur.....	19,26	
Cerveau.....	8,03	
Muscle squelettique.....	100	
Rein.....	0,10	
Poumon.....	7,88	
Rate.....	0,06	
Surrénale.....	0,42	(26)
Vaisseaux sanguins.....	0,17	
Thyroïde.....	6,62	
Rumen.....	0,46	
Utérus.....	37,11	
ERYthrocytes.....	1,26	
Pancréas.....	/	
Intestin grêle.....	/	
Ovaire.....	/	

TABLEAU N° 1 DISTRIBUTION TISSULAIRE DE LA CK CHEZ LES OVINS

Les valeurs sont exprimées en p. 100 de la valeur du tissu le plus riche en cette enzyme.

4.2 LES VALEURS USUELLES DE LA CK SÉRIQUE DÉCRITES DANS LA LITTÉRATURE

Chez l'homme, les valeurs usuelles des concentrations catalytiques de la CK Sérique ont été étudiées.

- ROSALKI cité par MAGAT (40) rapporte une statistique portant sur 100 sujets en bonne santé (50 hommes et 50 femmes) et n'ayant effectué aucun exercice musculaire violent dans les 48 heures précédentes.

Les dosages ont été conduits à l'aide des CPK calculs Calbiochem suivant la technique de ROSALKI ; exprimant les résultats en U/l à 37°C, il trouve chez les hommes de 12 à 99 U/l, soit une moyenne de 42 U/l avec une erreur standard de 21 chez les femmes de 10 à 61 U/l, une moyenne de 23 U/l avec une erreur standard de 11.

- Avec la méthode colorimétrique de SANDOR et de ROSENBERG (56) modifiée par SCHAPIRA et DREYFUS cités par MAGAT (40), ces derniers ont trouvé, chez des sujets normaux, un taux moyen de 1,1 U/ml et des valeurs maximales de 46 U/ml pour les femmes et 53 U/ml pour les hommes.

Chez les animaux domestiques, l'activité de la CK sérique a été mesurée.

- Chez le cheval, GERBER (27) examina le sérum de 75 sujets. Le taux de CK sérique est de $1 \pm 1,8$ U/l.

Chez cette espèce, PAYARD (50), utilisant la technique de NIELSEN-LUDWIGSEN modifiée par ROSALKI, donne un intervalle de variation de 4 à 80 U/l.

- Chez les bovins, MARGIN (41) estime le taux moyen de CK sérique de l'ordre de 100 mU/ml chez les jeunes et de 36 mU/ml chez les adultes. Une autre publication citée par MERCIER (43) chez les bovins donne une valeur moyenne plus élevée 350, 1U/l par la méthode de ROSALKI. Cette dernière valeur étant sensiblement comparable à celle de BOUDON(10) qui inscrit les valeurs normales entre 2,72 et 544,5 U/l.

- Chez les ovins, le tableau N°2 page 24 nous rapporte les valeurs trouvées par les différents auteurs.

AGES	MOYENNES	DISPERSION =	2	UNITE	REFERENCES
14 j	19,00	2,1	-	U/1	GAROUACHI (26)
120 j	16,00	1,9	-	"	"
Adulte	21,00	15	-	"	"
Adulte	17,00	-	-	"	"
-	50,3	-	35,0	"	KELLER (P) (36)
-	69	27	-	"	BEATTY (E.M) DOXEY 'D.L' (6)
-	77	16	-	"	JONES D.G (34)
-	83	-	70	"	SMITH (Ph.D) ; LEE (R) SAMUEL(J) (44)
-	15	-	-	"	ANDRE (F) (5)

TABLEAU N°2 VALEURS USUELLES DE LA CK SERIQUE CHEZ LES OVINS

Ce tableau . montre la grande variabilité des résultats en fonction des auteurs et surtout des méthodes utilisées.

4.3 INTERET CLINIQUE DE LA CK

Tout l'intérêt pratique de la CK sérique est lié chez les animaux à la fibre musculaire squelettique.

Cette CK sérique est fortement augmentée dans toutes les ^{affections} musculaires selon certains auteurs (26) ; affections musculaires qui sont :

- Myopathies dégénératives
- Myosites
- - Fatigue musculaire liée au transport

o ù la CK sérique peut-être multipliée par 3.

En résumé, la CK est située à l'intérieur des cellules musculaires. D'une façon générale, cette enzyme n'existe pratiquement pas dans le sang, il faudrait qu'il y ait rupture de la cellule. Mais avec le renouvellement cellulaire physiologique, il y a rupture cellulaire qui fait qu'on retrouve une faible quantité de cette enzyme dans le sang.

S'il y a augmentation du taux de CK on peut détecter la souffrance cellulaire d'où son utilisation à des fins diagnostiques.

On peut même se faire une idée de la manière dont évolue la lésion. Si après plusieurs dosages à des jours de suite, on constate que la quantité d'enzyme diminue, on peut conclure à une guérison. Donc on peut l'utiliser aussi comme un moyen de surveillance thérapeutique.

L'augmentation des enzymes dans le sang précédant la plupart du temps les symptômes cliniques, si on fait donc au préalable une évaluation de l'activité enzymatique de la CK, on peut déjà se faire une idée de l'atteinte dont il s'agit et éviter les symptômes; d'où son utilisation à titre prophylactique.

Ainsi dans le paragraphe suivant, nous allons indiquer les variations du taux sérique de la CK dans certains troubles du muscle.

4 - 4 RAPPORT ENTRE LES MYOPATHIES ET LE TAUX DE CK SÉRIQUE

La CK étant essentiellement localisée dans le muscle où elle joue un rôle métabolique précis dans l'édification de la créatine phosphate, réservoir d'énergie pour la contraction musculaire, il est aisé de comprendre que ses variations dans l'organisme animal sont plus ou moins liées à l'intégrité du muscle.

En fait, les lésions des cellules musculaires entraînent généralement soit par filtration à travers une membrane encore morphologiquement intacte, soit par nécrose complète de la cellule, une "fuite" de la CK et une augmentation consécutive de son taux sanguin.

L'intérêt particulier de la CK pour l'exploration biochimique du système musculaire provient du fait que son activité est très importante dans le cerveau, le cœur, faible ou nulle dans le sérum et les hématies des sujets normaux.

Il en résulte que la libération de cette enzyme par le muscle est facile à apprécier comparativement à un niveau de base très faible et qu'elle est assez significative de l'atteinte du muscle strié.

Mais, il faut cependant souligner que le taux de CK sérique peut augmenter légèrement à la suite d'un exercice musculaire violent.

Chez l'homme, EBASHI et ses collaborateurs ^{cités} par MAGAT (40) ont été les premiers à montrer que l'activité de la CK sérique augmentait au cours de la dystrophie musculaire progressive. En effet, dans le domaine de la Médecine humaine, beaucoup de travaux ont été consacrés aux aspects biochimiques de cette maladie, notamment ceux de SCHAPIRA (G) et DREYFUS (J.C), de ROTTHAUWE et KOWALEWSKI ainsi que ceux de WALTON tous cités par MAGAT (40).

Selon WALTON LES DYSTROPHIES musculaires sont des myopathies primaires et dégénératives liées au sexe et parmi les différentes formes qu'il a décrites, l'une d'elle, la maladie de DUCHENNE, liée au sexe, affectant seulement les enfants de sexe masculin, dépend d'un gène récessif du chromosome X et s'accompagne de pseudodystrophie.

Ces myopathies sont généralement inflammatoires et d'origine métabolique ou endocrine.

Il faut donc soustraire de ces troubles musculaires, les atrophies musculaires d'origine nerveuse ; sections nerveuses expérimentales et la polyomyélite.

En résumé, l'ensemble des connaissances actuelles en Médecine humaine sur l'intérêt de la CK dans l'étude de la dystrophie musculaire progressive de l'homme revient à signaler :

- une diminution de teneur du muscle en CK
- une augmentation de la CK sérique dont le taux physiologique peut être multiplié par 50.

Un autre intérêt toujours dans ce même domaine et qui est très important est que les mères non affectées par la maladie, mais capables de transmettre héréditairement la maladie de DUCHENNE à leurs enfants, ont un taux de CK sérique 7 fois supérieur au taux normal ; elles peuvent être ainsi dépistées par la mesure de l'activité CK de leur sérum.

Enfin, il faut noter que le taux de CK sérique n'est pas augmenté dans les atrophies d'origine nerveuse où le sarcolemme semble devenir imperméable aux protéines et aux enzymes en particulier (40).

Dans le domaine de la Médecine vétérinaire, les aspects enzymologiques des myopathies ont été beaucoup moins bien étudiés. Le dosage de la CK, par sa simplicité et sa sensibilité semble être un test appréciable dans l'étude de ces myopathies animales, ainsi, nous allons lui accorder un développement particulier.

GERBER (27,28), dès 1964 convaincu de l'intérêt de la CK en pathologie équine, définit sa concentration sérique normale sur 75 chevaux. Il remarque ensuite qu'une certaine forme de travail musculaire modifie cette valeur en l'augmentant.

En effet, l'exercice musculaire violent effectué lors d'une course, élève de façon significative le taux physiologique de CK sérique, tandis qu'un exercice modéré est pratiquement sans effet.

DONAISSON (22) constate une forte mortalité sur des animaux transportés d'un continent à l'autre par bateau.

Après un transport long de 2000 km, 39 taureaux examinés par AGNES (2) montrent un taux sérique de CK plus élevé que normalement. Cette modification est attribuée par l'auteur à un trouble fonctionnel du muscle.

JORGENSEN (33) fait la même constatation chez les porcs soumis à l'exercice musculaire.

La notion de stress est également retenue par PATTERSON cité par MERCIER (43) chez des porcs de race Piétrain, le syndrome stress aigu est associé à une acidose métabolique et à une surproduction d'acide lactique dans le muscle.

De plus, les animaux de race pure ou croisée, prédisposés au syndrome stress, peuvent aisément être identifiés par leur haut taux de CK dans le plasma.

Un traumatisme non pénétrant élève temporairement le taux de CK sérique (43).

L'injection intramusculaire des médicaments dans certaines conditions, provoque une augmentation du taux de CK sérique (33) (42).

En résumé, l'atteinte musculaire occasionnée par un exercice violent ou par une intervention traumatisante, conduit donc à une augmentation de l'activité sérique de CK. Mais, il faut noter que la pathologie musculaire pure offre d'aussi remarquables modifications du taux de la CK sérique.

Ainsi GERBER (27) (28) chez le cheval, remarque une élévation très significative de la CK sérique lors de tétanos et de la myoglobinurie.

- Chez les bovins, la myopathie- dyspnée des veaux de lait constitue avec la myopathie dégénérative des jeunes bovins précoces, un ensemble d'affection qui provoque de lourdes pertes dans les élevages (41) (47).

- MARGIN (41) met en évidence les variations du taux sérique de CK au cours des myopathies-dyspnée des veaux de race limousine et charolaise, variations qui vont dans le sens d'une augmentation très importante de ce taux.

Ce même auteur constate en plus, que le taux sérique de CK chez les mères d'animaux malades est significativement plus élevé que chez les adultes témoins.

Cette notion est très importante car, par le simple dosage de la CK sérique sur les femelles destinées à la reproduction, on pourrait procéder à une prophylaxie des myopathies bovines en éliminant les reproductrices à taux de CK sérique trop élevé. Ceci rejoint l'observation qui a été faite en Médecine humaine dans la maladie de DUCHENNE.

- BERMAN (8) détermina l'activité CK à partir du sang prélevé dans un abattoir de porcs, une à deux minutes après l'insensibilisation électrique. Il constate que chez les porcs présentant après préparation, un muscle pâle, mou et exsudatif, la CK sérique est beaucoup plus élevée.

- TOLLESRUUD (62,63). provoque une myopathie chez des agneaux âgés de 10 jours qui sont sevrés et nourris avec une ration carencée en α - tocophérol et il constate une élévation significative du taux de CK sérique. Les mêmes observations ont été faites par d'autres auteurs sur le mouton (14) (24) (65).

Quelle peut être l'étiologie de ces myopathies animales ?

L'étiologie de ces myopathies animales est encore mal déterminée. Il est vrai que certaines peuvent être reproduites expérimentalement (14) (24) (65) ; soit en provoquant une carence alimentaire en Vitamine E, soit en administrant un excès d'huile de foie de morue ce qui dans les deux cas conduit à une augmentation de la peroxydation des corps gras, normalement limitée par les propriétés antioxygènes des tocophérols et à l'apparition des lésions cellulaires portant essentiellement sur les mitochondries (24) (37).

Certains auteurs ont conclu à l'existence d'antagonistes de la Vitamine E qui sont : les lipides facilement oxydables comme l'acide linoléique ; l'excès de Vitamine A ; les herbes jeunes riches en acide gras insaturés et ont montré que ces antagonistes pouvaient conduire à une carence en Vitamine E, carence qui entrainerait une dégénérescence ou une dystrophie musculaire qui va se traduire par des boiteries, une raideur dans la démarche et même des accidents cardiovasculaires mortels, ce qui a des conséquences économiques graves car, ils motivent des saisies aux abattoirs : le "syndrome raide des agneaux" en est un exemple.

On ne peut cependant pas affirmer que toutes les myopathies animales mentionnées, sont liées à une perturbation des fonctions de la Vitamine E.

Les auteurs (24) (37) ont incriminé aussi la carence en sélénium. D'autres (9) (53) ont mis l'accent sur le rôle important que jouent la fatigue musculaire due à l'effort et au stress dans ces myopathies animales.

En somme, ces différentes myopathies d'origine métabolique ou nutritionnelle, décrites sous les noms de :

- Maladie du muscle blanc ou myopathie-dyspnée des veaux de lait
- Dégénérescence musculaire des jeunes bovins précoces
- Maladie du raide ou Syndrome raide des agneaux (7) (38)
- Myopathie exsudative du porc.

sont des connaissances récentes. Elles ont été pour la plupart du temps dues à des carences en Vitamine E et Sélénium ; cela n'étonne guère, car on connaît la synergie qui existe entre la Vitamine E et le Sélénium. Vitamine E et Sélénium ont une incidence importante dans les élevages intensifs et c'est surtout avec l'intensification de la production de viande que ces troubles deviennent une préoccupation majeure.

Il faut aussi signaler que ces signes de carence en Vitamine E et Sélénium, quand ils se manifestent chez les animaux de boucherie, peuvent être exacerbés lors de stress de transport. Donc, il n'est pas rare de constater ces signes qui peuvent même parfois conduire à des mortalités.

BLAXTER a essayé d'expliquer ces phénomènes qui apparaissent brutalement en disant que la carence en Vitamine E et Sélénium provoque une inhibition de la formation d'énergie. Cette inhibition va ralentir la production d'ATP et en cas d'effort violent lors d'un stress, d'un exercice, va entraîner une aggravation de la carence en ATP et l'asphyxie qui en découle conduit à la dégénérescence musculaire et bien entendu selon le siège de cette dégénérescence, on observera des symptômes qui en seront la traduction.

Quel peut être l'impact (lésions) de ces troubles sur le muscle ?

En effet, les lésions macroscopiques observées intéressent essentiellement les muscles squelettiques, mais, il est rare chez les ruminants que le myocarde soit totalement épargné.

Sur une carcasse atteinte de myopathie, ce sont les muscles qui fournissent le plus d'efforts qui sont touchés :

- les pectoraux
- les dorsolombaires
- les fessiers
- le pilier du diaphragme
- le myocarde

Ces lésions sont généralement symétriques.

L'aspect des muscles montre des zones décolorées avec des zones blanchâtres (on les compare à une chair de poisson).

Au microscope, on voit à l'intérieur des fibres musculaires, des masses hyalines ; au bout d'un temps, ces masses se distinguent en aspect de " bougie cassée ".

Ces fibres perdent aussi leur contraction.

A la phase de réaction, on observe une infiltration des espaces intersticiels par des cellules, entraînant une réaction cicatricielle fibreuse.

A la cuisson, la viande fond littéralement et devient un "sac fibreux" (38).

Notons aussi en passant que l'intoxication chronique par le cuivre chez le mouton provoque une élévation du taux de CK sérique (29) (38).

De toute façon, il serait sans doute très utile de vérifier si les myopathies animales s'accompagnent d'une élévation significative du taux sérique de CK, ce qui nécessitera au préalable, une bonne connaissance des valeurs usuelles de cette enzyme et de leurs variations chez nos animaux domestiques, d'où l'objet et l'intérêt de notre travail sur le mouton, dont l'étude sera faite dans la deuxième partie.



DEUXIEME PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE

La deuxième partie de notre travail présentera les expérimentations personnelles que nous avons conduites.

Elle comprendra trois chapitres :

- dans le premier, nous indiquerons notre protocole expérimental qui portera sur le matériel et les méthodes dont nous avons fait usage au cours de nos expériences.

- dans le deuxième, nous présenterons les résultats.

- dans le troisième, nous mènerons la discussion qui se rattache à nos résultats pour en dégager les conclusions nécessaires.

Ce travail a été réalisé au Département de PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES de L'Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (E. I. S. M. V.) de Dakar, dans le cadre de ses activités de recherche sur l'étude des valeurs usuelles chez nos animaux domestiques.

CHAPITRE 1

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Nous donnerons dans une première partie, des détails sur le matériel utilisé (matériel animal et matériel technique).

Dans une deuxième partie, nous indiquerons les méthodes utilisées.

1.1 MATERIEL

1.1.1 Les animaux

Les prélèvements ont été réalisés sur 10 moutons.
Le choix de ce troupeau s'explique pour les raisons suivantes.

1.1.1.1 Environnement des animaux

Ce sont des animaux appartenant à un éleveur particulier.
Ils vivent à l'intérieur de la Cité Universitaire de Dakar non loin de
L'E.I.S.M.V où nous effectuons nos analyses.

La Cité Universitaire est une vaste étendue dénudée, pratiquement sans
végétation mise à part quelques parterres et herbes à proximité des résidences
des étudiants.

1.1.1.2 Mode d'élevage

C'est un élevage extensif type.
Les animaux vivent dans une bergerie aménagée par le propriétaire, où ils passent
la nuit.
A huit heures du matin, ils sortent et se promènent librement toute la journée
dans l'enceinte de la cité.
Les soirs, ils sont parqués à 19 h au plus tard.
Quant à l'alimentation, elle est constituée par de la paille d'arachide qu'on
leur distribue deux fois par jour. Le complément se fait avec les restes de
pas de la famille et le reste de repas des étudiants et de la mai-
re végétation qu'ils trouvent sur leurs parcours.

Par ailleurs, ils reçoivent à volonté de l'eau contenue dans une bassine.

Ce sont des animaux cliniquement sains et qui n'ont subi aucune intervention sanitaire antérieure.

1.1.1.3 Caractéristiques des animaux

Les moutons du troupeau sont de race Touabire, jeunes pour la plupart. Nous les avons identifiés et classés en fonction de l'âge et du sexe.

1.1.1.3.1. Race Touabire

C'est une race de mouton maure à poils ras.

Selon DOUTRESSOULE cité par DENIS (20), "C'est un mouton hypermétrique, convexiligne, longiligne. La taille au garrot varie de 0,75 m à 0,90 m chez le mâle, 0,65 m à 0,80 m chez la brebis et le poids entre 30 à 45 kg".

La peau est fine. La robe est blanche ou à fond blanc plus ou moins taché de noir ou de roux ; la couleur forcée occupe en général l'avant-main.

Les pendeloques sont fréquentes. Les jambes longues et grêles sont terminées par de longs sabots.

C'est un assez bon animal de boucherie.

Comme toutes les races locales, le mouton Touabire arrive à bien supporter les intempéries.

1.1.1.3.2 Age des animaux

Les animaux que nous avons utilisés sont des animaux jeunes, puisqu'ils ont moins de 2 ans pour la plupart, mise à part une femelle de 6 ans 1/2. Cette détermination approximative a été faite à partir de l'examen de la dentition et pour certains animaux, celle-ci a été confirmée par le propriétaire qui se souvenait de la période approximative de l'agnelage.

1.1.1.3.3. Identification

Pour identifier les animaux, à défaut de la méthode de marquage par la mise de boucles portant de numéros aux oreilles, nous avons utilisé une méthode personnelle qui consiste à mettre à l'encolure des animaux, un collier portant une petite plaque sur laquelle est marqué un code d'identification soit l'initial

du sexe, ou de l'état physiologique ou bien du stade de croissance. Par la suite, pour marquer les tubes de prélèvement, nous ajoutons à ces lettres, des numéros pour indiquer l'ordre dans chaque catégorie d'animaux.

Nous pouvons résumer ces caractéristiques au tableau N° 3 page 36

ANIMAUX	IDENTIFICATION	AGE	RACE
Mâle	M1	1 an	Touabire
Mâle	M2	9 mois	"
Mâle	M3	9 mois 1/2	"
Femelle vide	F1	1 an 4 mois	"
Femelle vide	F2	6 mois	"
Femelle gestante	G1	1 an 1/2	"
Femelle gestante	G2	10 mois	"
Femelle allaitane	A1	6 ans 1/2	"
Agnelle	Ae1	2 mois 1/2	"
Agnelle	Ae2	4 mois	"

TABLEAU N° 3 CARACTÉRISTIQUES DES ANIMAUX D'EXPERIENCE

1.1.1.3.4. Classification des animaux

Nous avons essayé de classer les 10 animaux en fonction

- du sexe : Tableau N° 4 page 37
- de l'âge : Tableau N°5 page 37

En fonction du sexe, les animaux ont été regroupés en 2 clases :
(Femelles et Mâles).

SEXE	IDENTIFICATION	AGE	EFFECTIF
MALES	M1	1 an	3
	M2	9 mois	
	M3	9 mois 1/2	
FEMELLES	F1	1 an 4 mois	7
	F2	6 mois	
	G1	1 an 1/2	
	G2	10 mois	
	A1	6 ans 1/2	
	Ae1	2 mois 1/2	
	Ae2	4 mois	

TABLEAU N° 4 CLASSIFICATION DES ANIMAUX EN FONCTION DU SEXE

En fonction de l'âge, nous avons choisi de regrouper les animaux en 2 catégories d'âge (< 10 mois et > 10 mois)

CATEGORIES	IDENTIFICATION	AGE	EFFECTIF
< 10 mois	M2	9 mois	6
	M3	9 mois 1/2	
	F2	6 mois	
	G2	10 mois	
	Ae1	2 mois 1/2	
	Ae2	4 mois	
> 10 mois	M1	1 an	4
	F1	1 an 4 mois	
	G1	1 an 1/2	
	A1	6 ans 1/2	

TABLEAU N° 5 CLASSIFICATION DES ANIMAUX EN FONCTION DE L'AGE

1.1.2. Matériel technique

1.1.2.1. Matériel de traitement et de prélèvement

Il est constitué par les tubes sous vides, secs, d'une capacité de 10 ml (type VENOJECT). Ces tubes sont utilisés avec un embout monté d'une aiguille à usage unique.

Nous disposons aussi de l'alcool et de coton.

Nous disposons également d'une petite centrifugeuse équipée d'un chronomètre pour le réglage du temps de centrifugation et également d'un compte-tours.

1.1.2.2. Système de froid

Il s'agit d'un réfrigérateur, pour la conservation de nos réactifs.

1.1.2.3. Matériel de préparation

Il se compose d'un bain-marie thermostaté permettant donc de travailler à une température rigoureusement constante (30° C), des pipettes graduées ainsi que des micropipettes de précision.

1.1.2.4. Matériel d'analyse

Il s'agit d'un spectrophotomètre BECKMAN DU GUV-VIS

1.2. METHODES

1.2.1. Les prélèvements

Ils se font tôt le matin au plus tard à 7 h 30 avant la sortie des animaux et le soir à 18 h 30 au retour des animaux. Nous faisons une intervention par semaine. Ceci nous a permis d'avoir au total 160 prélèvements sur les 10 animaux sur lesquels nous avons travaillé durant les 8 semaines.

Pour ces prélèvements, les animaux sont tenus debout ; la tête relevée, ce qui facilite l'accès à la veine jugulaire. On ponctionne au moins 5 ml de sang au niveau de ladite veine.

Après ponction, on note l'âge, le sexe de l'animal sur une fiche avec les lettres et les numéros d'identification. Ces mêmes éléments d'identification sont inscrits sur les tubes correspondants.

On achemine directement ces prélèvements au Laboratoire. Les tubes de sang sont maintenus un certain temps à la température du Labo pour permettre la formation du caillot et l'exsudation du sérum. Ils sont centrifugés au bout de 40 mn, à 3500 tours pendant 7 mn pour obtenir une quantité suffisante de sérum, sérum qui est utilisé en même temps pour les dosages.

1.2.2 Analyse des prélèvements

Toutes les analyses ont été faites au Laboratoire du Département de PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES d L'E.I.S.M.V de Dakar. Elles ont été réalisées par spectrophotométrie selon une méthode colorimétrique suivant les indications du Laboratoire BIOMERIEUX - (ENZYLINE CK STANDARDISE 10).

Il s'agit d'une méthode de détermination cinétique de l'activité Créatine kinase recommandée par diverses Sociétés de Chimie Clinique et notamment la Société Française de Biochimie Clinique (S.F.B.C.).

Nous avons effectué nos réactions à une température de 30° C et la lecture des densités optiques est faite à la longueur d'onde de 340 nm.

1.2.3. Analyse statistique des données

Les effets de l'âge, du sexe, de la gestation, de la lactation et du mode d'élevage ont été déterminés à l'aide des méthodes non paramétriques ; (test de WILCOXON et test de MANN - WHITNEY), selon que la distribution du constituant étudié pouvait être considérée comme Gaussienne ou non.

Les Résultats sont donnés par la moyenne et l'écart-type.

CHAPITRE 2 : RESULTATS

Les résultats sont exprimés en U/l

U = unité d'activité catalytique, c'est la quantité d'enzyme qui permet l'apparition ou la disparition d'un micromole de produit ou de substrat par minute dans les conditions réactionnelles optimales.

Ils seront présentés dans un premier temps sous forme de tableaux séparés en fonction des moments de la journée (matin et soir) et par semaine.

Ensuite, nous envisagerons une étude analytique de ces résultats afin d'apprécier l'effet de chaque facteur de variation sur le taux de CK.

2.1. PRESENTATION ANALYTIQUE DES RESULTATS

Les valeurs individuelles sont rassemblées par chaque semaine sur le tableau N° 6 page 41 pour les prélèvements du matin, sur le tableau N° 7 page 41 pour les prélèvements du soir.

Ces différentes valeurs ont permis le calcul de la moyenne et l'écart-type.

2.2. ETUDE ANALYTIQUE DES RESULTATS

2.2.1. Etude générale

Les résultats montrent que les moyennes extrêmes de CK sérique sur les 8 semaines considérées et obtenues avec les prélèvements effectués le matin sur les 10 animaux sont : 50 et 94 U/l et pour le soir 51 et 114 U/l (voir tableau N°s 6 et 7 pages 41) (voir figures N° 5,6 pages 42,43)

CREATINE KINASE LE MATIN										
SEM	M1/m	M2/m	M3/m	F1/m	F2/m	G1/m	G2/m	A1/m	Ae1/m	Ae2/m
1	97	79	129	63	94	86	94	62	108	111
2	100	78	143	48	141	48	70	51	79	101
3	81	57	63	76	57	62	65	65	97	83
4	70	94	78	48	57	38	63	37	84	73
5	46	90	41	44	89	33	54	32	83	75
6	76	62	81	63	60	43	81	52	100	95
7	63	65	76	62	65	62	73	44	106	103
8	65	63	82	57	73	57	81	54	95	110
Moyenne	75	74	87	58	80	54	73	50	94	94
écart- type	18	14	33	11	29	17	12	12	11	15

TABLEAU N°6 VALEURS DE CK SERIQUE OBTENUES LE MATIN SUR L'ENSEMBLE DES MOUTONS DURANT LES 8 SEMAINES

CREATINE KINASE LE SOIR										
SEM	M1/s	M2/s	M3/s	F1/s	F2/s	G1/s	G2/s	A1/s	Ae1/s	Ae2/s
1	110	113	146	70	97	103	63	48	125	141
2	103	86	148	62	63	94	97	54	113	97
3	111	81	71	54	62	62	62	54	95	103
4	78	89	78	68	70	37	76	46	151	105
5	46	90	89	73	102	43	71	44	84	92
6	81	60	118	76	76	65	105	57	108	111
7	78	95	76	81	92	57	84	52	129	76
8	79	83	111	89	52	59	133	51	106	105
moyenne	86	87	105	72	77	65	87	51	114	104
écart- type	22	15	31	11	18	23	24	4	21	19

TABLEAU N° 7 VALEURS DES CK SERIQUE OBTENUES LE SOIR SUR L'ENSEMBLE DES MOUTONS DURANT LES 8 SEMAINES

LEGENDE

SEM = semaine
m = matin
s = soir

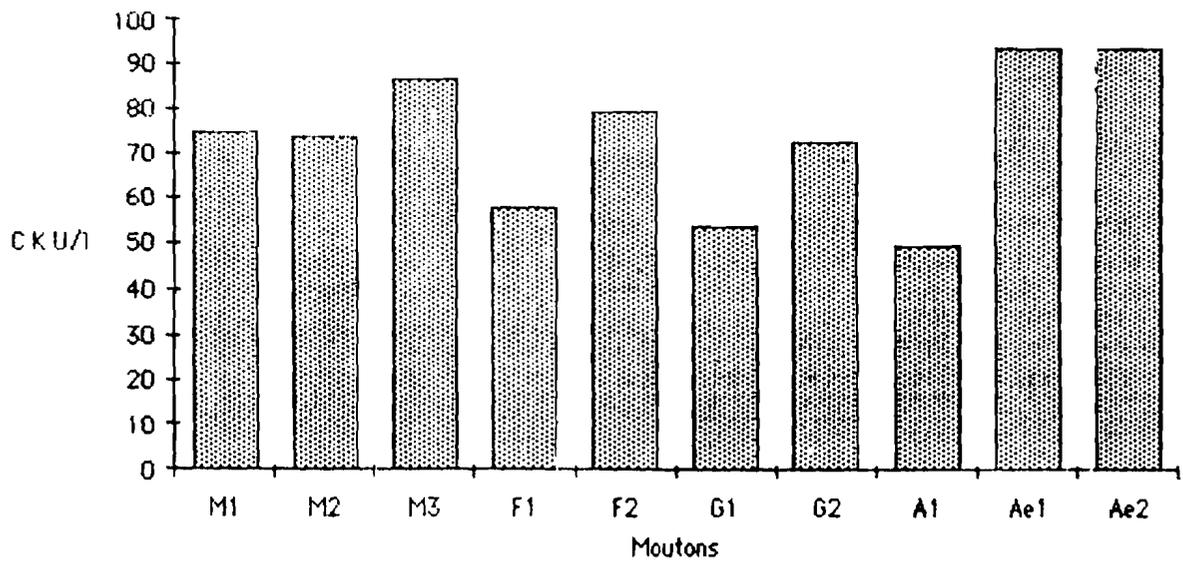


Figure n° 5 Moyennes de la Créatine Kinase le matin durant 8 semaines

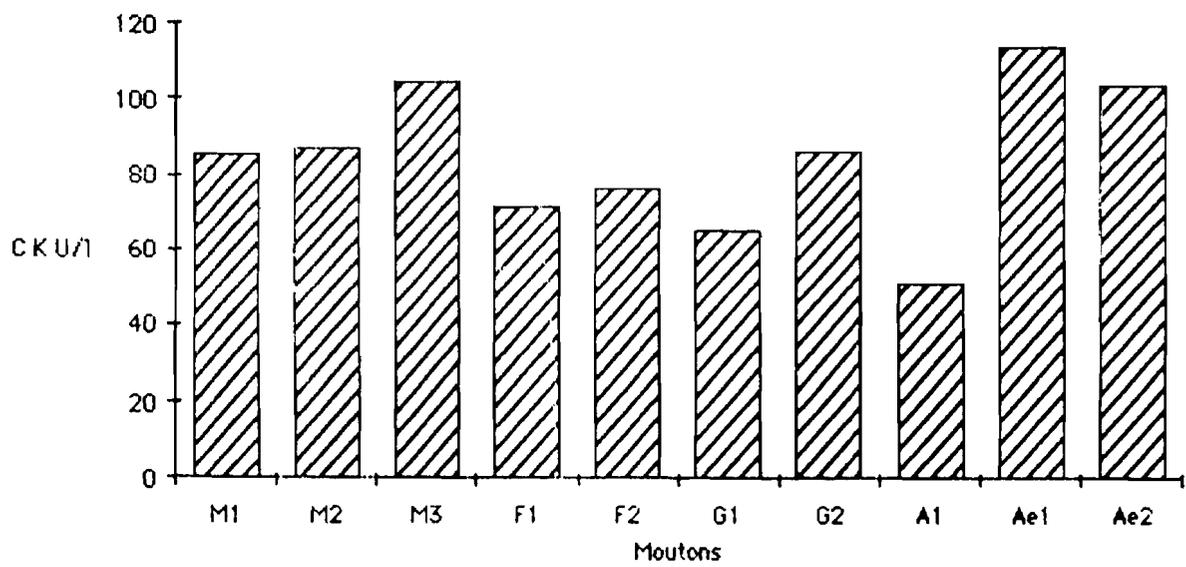


Figure n° 6: Moyennes de la Créatine Kinase le soir durant 8 semaines

- moyenne matin : 74 ± 17 ; intervalle de valeurs usuelles
($m \pm 2\sigma$) 39 à 108
- moyenne soir : 85 ± 19 ; intervalle de valeurs usuelles :
($m \pm 2\sigma$) 47 à 122

Ces mêmes tableaux nous permettent en outre d'observer que pour une même semaine, il existe des variations interindividuelles assez importantes puisque par exemple, on retrouve les valeurs les plus basses pour l'animal A1 et les valeurs les plus élevées pour l'animal M3. Ceci est observable sur les 8 semaines quelque soit le moment du prélèvement (matin ou soir).

L'étude détaillée de ces 2 tableaux N°s 6,7 page 41 laisse apparaître d'autre part dans la plupart des cas, une augmentation de la concentration catalytique de la CK dans le sérum des moutons le soir par rapport aux valeurs obtenues le matin.

Afin de mieux cerner les valeurs de ce paramètre enzymatique, nous avons essayé d'analyser ces résultats en tenant compte de divers facteurs que sont :

- l'âge
- le sexe
- l'état physiologique (gestation, lactation)
- le mode d'élevage

2.2.2. ETUDE DES FACTEURS DE VARIATION

2.2.2.1. Effet de l'âge

Il s'agit d'étudier chez le mouton, l'influence de l'âge sur la CK sérique et cela sans distinction de sexe.

La comparaison des moyennes entre les 2 classes d'âge que nous avons constituées (\leq 10 mois et \geq 10 mois) a montré qu'il existe une différence .

Nous constatons que la valeur de CK sérique est plus élevée chez les jeunes que chez les plus âgés. Les valeurs moyennes sont de :

le matin $\left\{ \begin{array}{l} 83 \pm 13 \text{ pour les animaux d'âge } \leq 10 \text{ mois et} \\ 59 \pm 12 \text{ pour les animaux d'âge } \geq 10 \text{ mois} \end{array} \right.$

le soir $\left\{ \begin{array}{l} 95 \pm 10 \text{ pour les animaux d'âge } \leq 10 \text{ mois et} \\ 68 \pm 10 \text{ pour les animaux d'âge } \geq 10 \text{ mois} \end{array} \right.$

Que ça soit le matin ou le soir, cette différence entre les valeurs de CK sérique est hautement significative entre les 2 classes d'âge (\leq 10 mois et \geq 10 mois)

voir tableaux N°s 8,9 pages 46; 47
voir figures N°s 7 page 48

CREATINE KINASE < 10 MOIS LE MATIN							
Sem	M2/m	M3/m	F2/m	G2/m	Ae1/m	Ae2/m	Moyenne
1	79	129	94	94	108	111	102
2	78	143	141	70	79	101	102
3	57	63	57	65	97	83	70
4	94	78	57	63	84	73	75
5	90	41	89	54	83	73	72
6	62	81	60	81	100	95	80
7	65	76	65	73	106	103	81
8	63	82	73	81	95	110	84
Moy							83
E. T.							13
CREATINE KINASE > 10 MOIS LE MATIN							
Sem	M1/m	F1/m	G1/m	A1/m			Moyenne
1	97	63	86	62			77
2	100	48	48	51			62
3	81	76	62	65			71
4	70	48	38	37		>10m	48
5	46	44	33	32			39
6	76	63	43	52			59
7	63	62	62	44			58
8	65	57	57	54			58
Moy							59
E. T.							12
Différence significative entre valeurs CK des Mn < 10 m et > 10 m (test de Mann-Whitney) le matin							

LEGENDE

Sem = semaine

Moy = moyenne

E. T. = écart-type

TABEAU N°8 : MOYENNES DE CK SERIQUE OBTENUES LE MATIN DURANT 8 SEMAINES CHEZ LE MOUTON EN FONCTION DE L'AGE

CREATINE KINASE < 10 MOIS LE SOIR							
Sem	M2/s	M3/s	F2/s	G2/s	Ae1/s	Ae2/s	Moyenne
1	113	146	97	63	125	141	114
2	86	148	63	97	113	97	101
3	81	71	62	62	95	103	79
4	89	78	70	76	151	105	< 10 m : 95
5	90	89	102	71	84	92	88
6	60	118	76	109	108	111	96
7	95	76	92	84	129	76	92
8	83	111	52	133	106	105	98
Moy							95
E. T.							10
CREATINE KINASE > 10 MOIS LE SOIR							
Sem	M1/s	F1/s	G1/s	A1/s			Moyenne
1	110	70	103	48			83
2	103	62	94	54			78
3	111	54	62	54			70
4	78	68	37	46		> 10 m	57
5	46	73	43	44			52
6	81	76	65	57			70
7	78	81	57	52			67
8	79	89	59	51			69
Moy							68
E. T.							10
Différence significative entre valeurs CK des Mn < 10 m et >10 m (test de Mann-Whitney) le soir							

LEGENDE

Sem = semaine
s = soir
Moy = moyenne
E. T. = écart-type

TABLEAU N° 9 : MOYENNES DE CK SERIQUE OBTENUES LE SOIR DURANT 8 SEMAINES CHEZ LE MOUTON EN FONCTION DE L'AGE

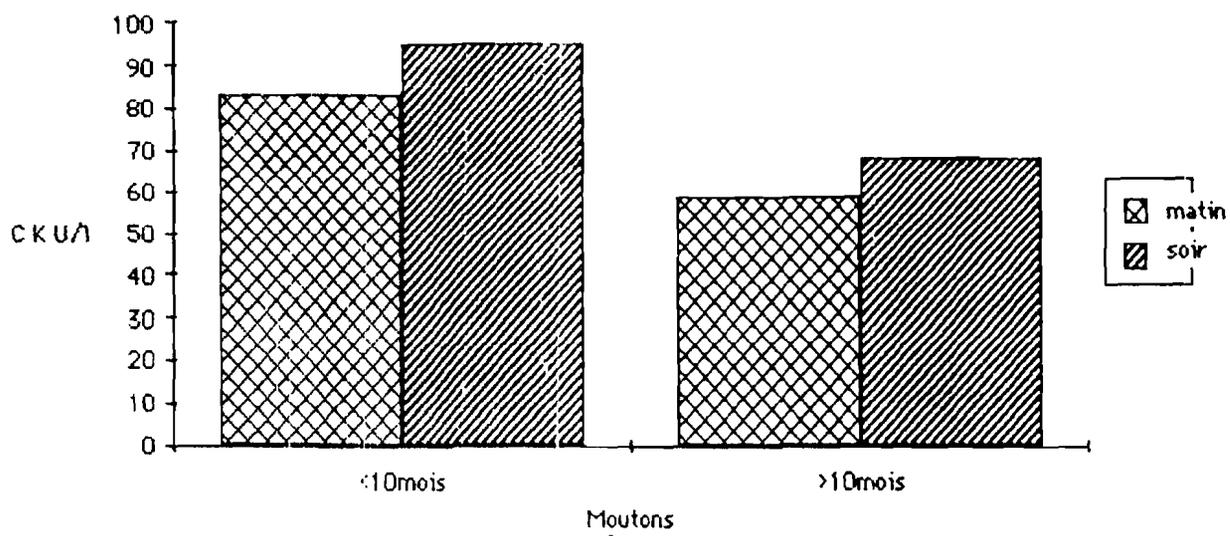


Figure n° 7 : Moyennes de la Créatine Kinase chez les moutons <10 mois et >10 mois le matin et le soir

2.2.2. Effet du sexe

Cette étude est relative à la mise en évidence de l'influence du sexe sur la CK sérique par la comparaison des moyennes entre les mâles et les femelles.

Tableaux N° 10, 11 pages 50, 51
Figures N°s 8 pages 52

Cette comparaison montre que les moyennes observées chez les mâles sont plus élevées que celles des femelles, quelque soit le moment de la journée (matin ou soir). On a les valeurs moyennes qui sont les suivantes :

- chez les mâles 78 ± 18
 - chez les femelles 72 ± 10
- } avec les prélèvements du matin
-
- chez les mâles 92 ± 16
 - chez les femelles 81 ± 7
- } avec les prélèvements du soir

Mais cette différence que nous observons entre les mâles et les femelles, que ça soit sur les prélèvements du matin ou ceux du soir pour les valeurs de CK sérique n'est pas significative sur le plan statistique

CREATINE KINASE MALES LE MATIN									
Sem :	M1/m :	M2/m :	M3/m :		M/m :				
1	97	79	129		102				
2	100	78	143		107				
3	81	57	63		67				
4	70	94	78		80				
5	46	90	41		59				
6	76	62	81		73				
7	63	65	76		68				
8	65	63	82		70				
Moy :					78				
E.T. :					18				
CREATINE KINASE FEMELLES LE MATTIN									
Sem :	F1/m :	F2/m :	G1/m :	G2/m :	A1/m :	Ae1/m :	Ae2/m :		F/m
1	63	94	86	94	62	108	111		88
2	48	141	48	70	51	79	101		77
3	76	57	62	65	65	97	83		72
4	48	57	38	63	37	84	73		57
5	44	89	33	54	32	83	75		59
6	63	60	43	81	52	100	95		71
7	62	65	62	73	43	106	103		74
8	57	73	57	81	54	95	110		75
Moy :									72
E.T. :									10
Différence non significative entre valeurs CK des mâles et des femelles le matin! (test de Mann-Whitney)									

LEGENDE

Sem = semaine

Moy = moyenne

E.T. = écart-type

m = matin

TABLEAU N° 10 : MOYENNES DE CK OBTENUES LE MATIN CHEZ LES MOUTONS

EN FONCTION DU SEXE

CREATINE KINASE MALES LE SOIR									
Sem	M1/s	M2/s	M3/s		M/s				
1	110	113	146		123				
2	103	86	148		112				
3	111	81	71		88				
4	78	89	78		81				
5	46	90	89		75				
6	81	60	118		86				
7	78	95	76		83				
8	79	83	111		91				
Moy					92				
E. T.					16				
CREATINE KINASE FEMELLE LE SOIR									
Sem	F1/s	F2/s	G1/s	G2/s	A1/s	Ae1/s	Ae2/s		F/s
1	70	97	103	63	48	125	141		93
2	62	63	94	97	54	113	97		83
3	54	62	62	62	54	95	103		70
4	68	70	37	76	46	151	105		79
5	73	102	43	71	44	84	92		73
6	76	76	65	105	57	108	111		85
7	81	92	57	84	52	129	76		82
8	89	52	59	133	51	106	105		85
Moy									81
E. T.									7
Différence non significative entre valeurs CK des mâles et des femelles le soir (test de Mann-Whitney)									

LEGENDE

MOY = moyenne

E. T. = écart-type

Sem = semaine

s = soir

TABLEAU N° 11 : MOYENNES DE CK OBTENUES LE SOIR CHEZ LES MOUTONS EN FONCTION DU

SEXE

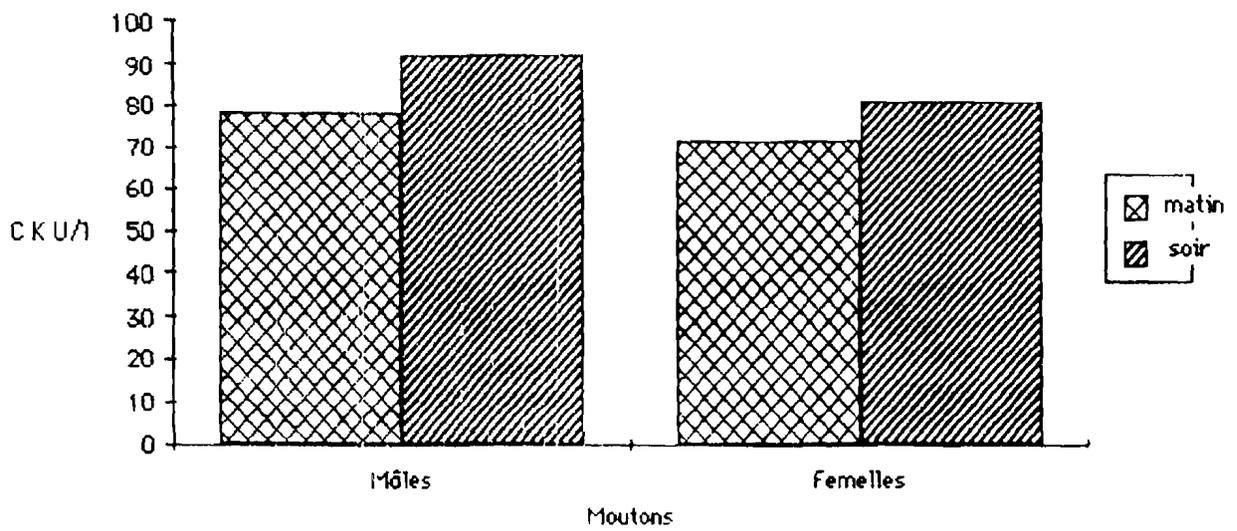


Figure n°8 : Moyennes de la Créatine Kinase chez les mâles et les femelles le matin et le soir

2.2.2.3. Effet de l'état physiologique

2.2.2.3.1. Effet de la gestation

Dans cette étude nous avons eu un nombre faible de sujets donc moins de données.

Sur la femelle gestante G1, nous n'avons pu faire que 4 prélèvements et elle a mis bas le lendemain du 4ème prélèvement.

La femelle gestante G2 n'a pas mis bas jusqu'à la fin de nos expérimentations.

Avec ces résultats, nous avons obtenu une moyenne de :

(Page 55 Tableau N°12) 69 ± 14 pour les femelles gestantes le matin

(Page 55 Tableau N°12) 74 ± 25 pour les mêmes femelles gestantes le soir

Ces moyennes comparées avec celles des femelles vides qui sont de 81 ± 15 avec les résultats du matin Tableau N°12 page 55 et de 92 ± 9 avec les résultats du soir Tableau N°12 page 55

montrent que le taux de CK chez les gestantes est plus faible que celui des femelles vides. Donc, il existe une différence.

Mais cette différence n'est pas significative sur le plan statistique.

2.2.2.3.2. Effet de la lactation

Ici également, nous avons peu de données. Nous avons eu des données sur la femelle G1 qui, après mise bas est devenue allaitante jusqu'à la fin de nos travaux.

La deuxième allaitante A1, l'était depuis 2 mois 1/2 avant le démarrage de nos travaux. Donc nous avons récolté sur cette dernière, les résultats au cours des 8 semaines. Les moyennes relevées chez les 2 femelles en lactation sont :

avec les données du Matin, 50 ± 11

avec les données du soir 52 ± 6

(voir tableaux N°s 12 pages 55)

La comparaison des moyennes entre les femelles vides et les femelles allaitantes montre que la moyenne est plus faible chez les femelles allaitantes que chez les femelles vides, Quelque soit le moment (matin et soir) et cette différence est significative sur le plan statistique. .

Tableaux N°s 12 pages 55

Figures N°s 9, 10, 11 pages 56 , 57, 58

La moyenne des femelles gestantes comparée à celle des femelles allaitantes montre aussi qu'il y a une différence quelque soit le moment (matin ou soir) car cette moyenne est plus faible chez les allaitantes que chez les gestantes et cette différence est significative sur le plan statistique.

CREATINE KINASE										
FEMELLES VIDES			FEMELLES GESTANTES			FEMELLES ALLAITANTES				
Sem	F/m	F/s	Sem	F/m	F/s	Sem	F/m	F/s		
1	94	108	1	90	83	1	62	48		
2	92	84	2	59	95	2	51	54		
3	78	79	3	63	62	3	65	54		
4	65	98	4	51	56	4	37	46		
5	73	88	5	54	71	5	33	44		
6	80	93	6	81	105	6	48	61		
7	84	95	7	73	84	7	53	55		
8	84	88	8	81	133	8	56	55		
Moy	81	92		69	74		50	52		
E.T.	16	9		14	25		11	6		
	matin	soir		matin	soir		matin	soir		
	81	92		69	74		50	52		
VIDES GESTA ALLAITANTES										
matin:	81	69	50	VIDES GESTA ALLAITANTES						
soir:	92	74	52		92	74	52			
CREATINE KINASE LE MATIN				CREATINE KINASE LE SOIR						
Sem	vides	gestant	allaitantes	Sem	vides	gestant	allaitantes			
1	94	90	62	1	108	83	48			
2	92	59	51	2	84	95	54			
3	78	63	65	3	79	62	64			
4	65	51	34	4	98	56	46			
5	73	54	33	5	88	71	44			
6	80	81	48	6	93	105	61			
7	84	73	53	7	95	84	55			
8	84	81	56	8	88	133	55			
Moy	81	69	50		92	74	52			
E.T	16	14	11		9	25	6			
Différence non significative entre vides et gestantes le matin et le soir (test de Mann-Whitney)										
Différence significative entre vides allaitantes et entre gestantes alaitantes le matin et le soir (test de Mann-Whitney)										

LEGENDE

Sem = semaine

E.T. = écart-type

m = matin

s = soir

TABLEAU N° 12 MOYENNE DE CK SERIQUE MATIN ET SOIR DURANT LES 8 SEMAINES

CHEZ LES FEMELLES VIDES, GESTANTES ET LACTANTES

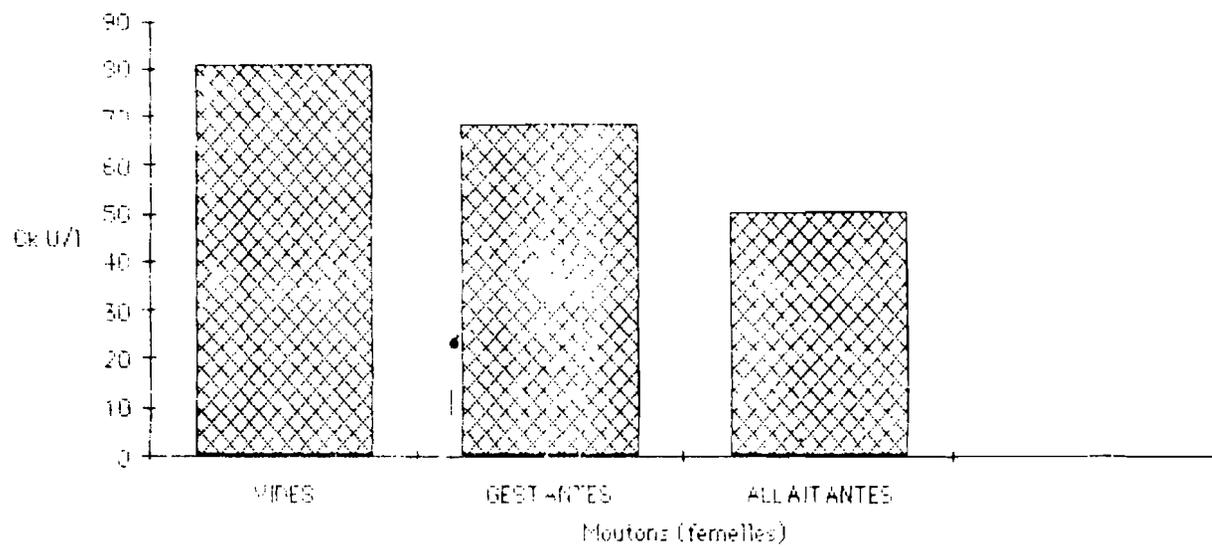


Figure n° 9: Moyennes de la Créatine Kinase le matin durant 8 semaines chez les femelles vides, gestantes et allaitantes

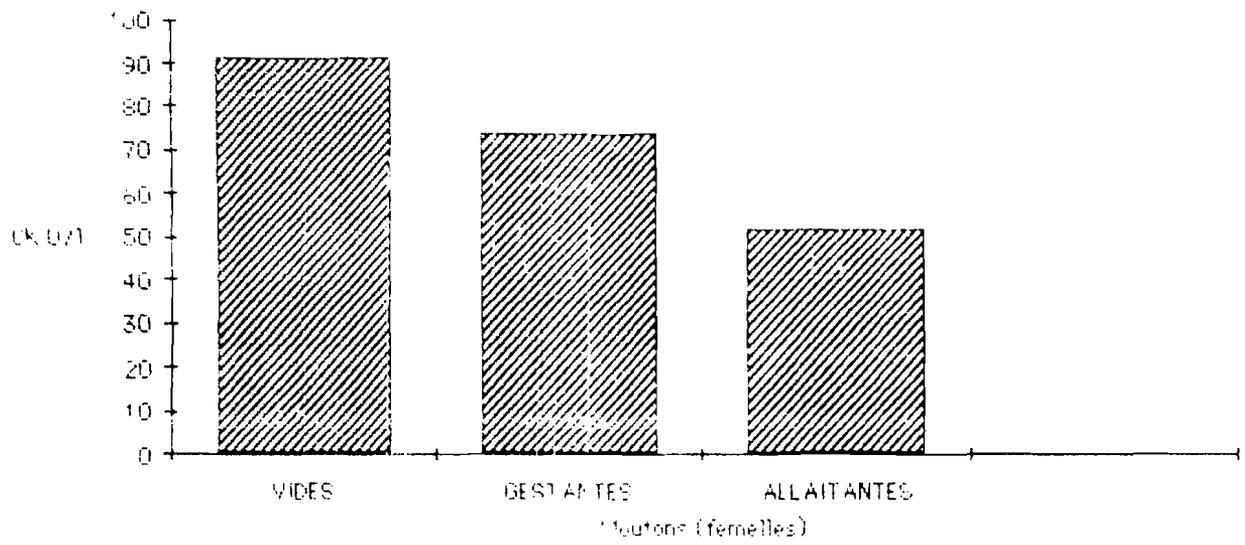


Figure n°10 Moyennes de la Créatine Kinase le soir durant 8 semaines chez les femelles vides, gestantes et allaitantes

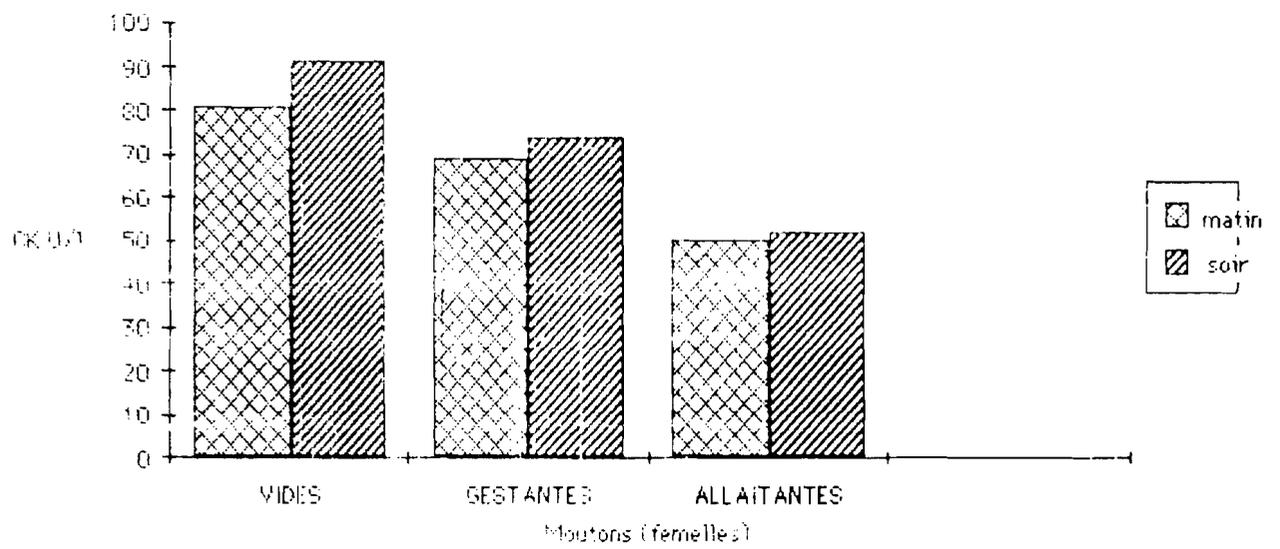


Figure n° 11: Moyennes de la Créatine Kinase le matin et le soir durant 8 semaines chez les femelles vides, gestantes et allaitantes.

2.2.2.4. Effet du mode d'élevage

Il s'agit d'étudier chez le mouton, l'influence du mode d'élevage sur le taux de CK sérique. Cette étude revient à comparer les résultats du matin à ceux du soir pour voir l'effet du déplacement qu'effectue les animaux dans la journée, déplacement qui caractérise le mode extensif de l'élevage de nos Pays.

A l'issue de cette étude, il ressort que les moyennes des résultats obtenus à partir des échantillons prélevés le matin sont généralement inférieures à celles obtenues avec les échantillons prélevés le soir. Il existe donc une différence entre les moyennes du matin et celles du soir.

Tableaux N°s 13 pages 61

L'étude de la signification de cette différence est résumée aux Tableaux N°s 14 pages 61 et sa représentation schématique sur la Figure N° 13 page 61.

Cette étude nous montre que la différence est en générale significative entre les valeurs de CK du matin et celles du soir, sur tous les animaux à part F2, G1, A1, Ae2.

Cette différence entre les valeurs du matin et celles du soir s'observe d'une façon générale dans l'étude de l'effet des autres facteurs sur le taux de la CK sérique,

voir Figures N°s 7, 8, 11, 12 pages 48, 52, 58, 60

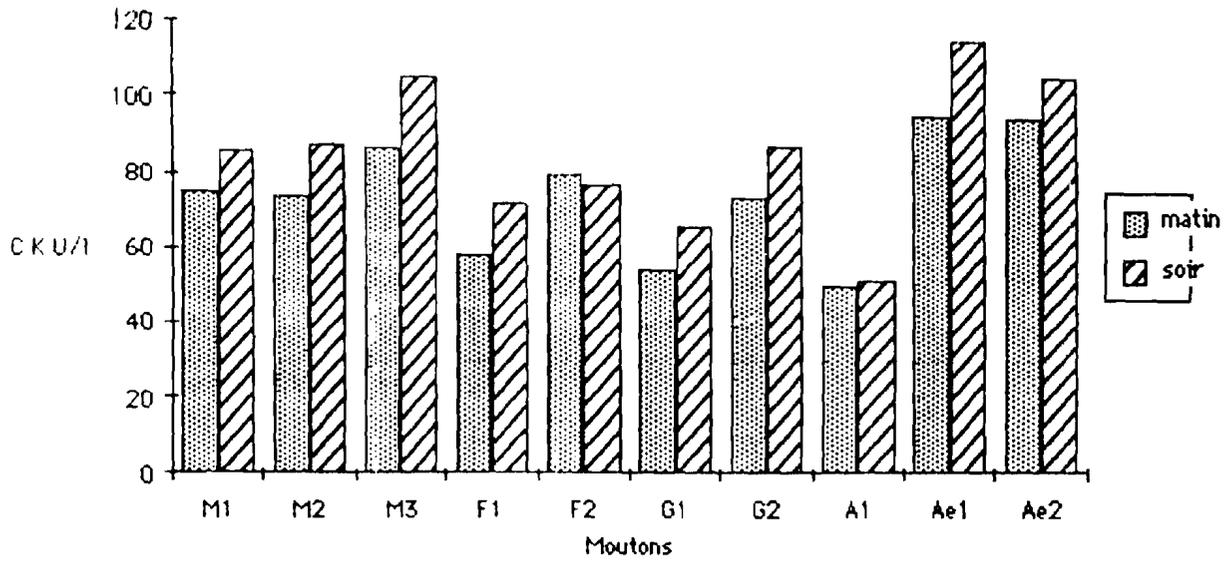


Figure n° 2: Moyennes de la Créatine Kinase le matin et le soir durant 8 semaines

M1	M2	M3	F1	F2	G1	G2	A1	Ae1	Ae2
75	74	87	58	80	54	73	50	94	94
86	87	105	72	77	65	87	51	114	104

TABLEAU N° 13 MOYENNES COMPAREES DE CK SERIQUE ENTRE MATIN ET SOIR PAR ANIMAL DURANT LES 8 SEMAINES

SIGNIFICATION ENTRE VALEURS CK LE MATIN ET LE SOIR (TEST DE WILCOXON)									
M1	M2	M3	F1	F2	G1	G2	A1	Ae1	Ae2
S	S	S	S	NS	NS	S	NS	S	NS

N.B.: Différence en général significative entre valeurs CK le matin et le soir (cf littérature)

TABLEAU N° 14 SIGNIFICATION ENTRE VALEURS CK LE MATIN ET LE SOIR

/A	M1	M2	M3	F1	F2	G1	G2	A1	Ae1	Ae2
D /	#####	#####	#####	#####	/////	/////	#####	/////	#####	/////
S	#####	#####	#####	#####	/////	/////	#####	/////	#####	/////
	#####	#####	#####	#####	/////	/////	#####	/////	#####	/////

LEGENDE

Différence statistiquement significative entre valeurs CK matin et soir

///// Différence non statistiquement significative entre valeurs CK matin et soir.

A = Animaux
D = Différence
S = Signification

FIGURE N° 13 REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA SIGNIFICATION DE LA DIFFERENCE ENTRE LES VALEURS DE CK LE MATIN ET LE SOIR

CHAPITRE 3

DISCUSSION

Ce dernier chapitre nous permettra de discuter de la méthode que nous avons utilisé, de nos résultats en comparaison avec les données de la littérature.

3.1. CRITIQUE DE LA METHODE

3.1.1. Choix et échantillon

3.1.1.1. Choix du mouton

En Afrique tropicale, il a été constaté que les préoccupations majeures des Chercheurs et Gouvernements étaient de se concentrer sur l'élevage du gros bétail susceptible de donner de gros tonnages de viandes, sans pour autant se soucier de l'intérêt que le mouton et les petits ruminants d'une façon générale, peuvent apporter aux populations malnutries.

Ceci s'explique par le fait qu'on croit que le gros animal produira mieux que le petit animal sans oublier que c'est une notion relative qui n'est valable que dans les conditions de ressources disponibles et génétiques. Heureusement qu'aujourd'hui, certains ont compris que ces animaux (mouton) peuvent apporter beaucoup de protéines.

En effet, le mouton constitue une ressource génétique bien adaptée au milieu tropical.

Il intervient aussi bien dans l'alimentation de l'homme que dans le revenu des producteurs. Donc, c'est une production qu'il faudra chercher à améliorer ; mais pour y parvenir, il faudra nécessairement bien connaître la biologie de cet animal. C'est dans ce cadre global que se justifie notre choix

3.1.2. Choix de l'environnement des animaux

Notre objectif premier était de travailler sur des animaux qui répondent bien au mode extensif qui caractérise l'élevage dans nos Pays.

Ensuite, nous ^{avons} cherché à avoir des troupeaux qui ne soient pas trop loin de notre Laboratoire dans la mesure où nous nous sommes fixé comme protocole, de travailler sur du sang frais (non conservé au froid) pour éviter les éventuelles dénaturations de cette enzyme.

C'est pour ces raisons que nous sommes resté dans un environnement proche de l'E.I.S.M.V.

3.1.1.3. Choix de l'échantillon

Ce volet concerne surtout le nombre d'animaux sur lequel nous avons travaillé.

Compte-tenu de notre protocole de travail qui consiste à prélever à 7 h 30 et 18 h 30, nous nous sommes fixés un nombre d'animaux ne devant pas dépasser 30. Mais, avec les multiples difficultés que nous avons rencontrées sur le terrain par la suite avec les propriétaires d'animaux (refus de nous permettre de venir chaque fois prélever le sang de leurs animaux). Nous nous sommes retrouvé finalement avec un seul troupeau de 10 animaux à partir duquel nous avons travaillé et sur une période qui était limitée.

C'est pourquoi l'effectif sur lequel nous avons travaillé est restreint, mais les prélèvements ont été faits sur 8 semaines soit au total 160 prélèvements.

3.1.2. Prélèvements

Ils ont été menés dans de bonnes conditions

3.1.3. Analyses

Nous n'avons pas été confronté à des difficultés particulières.

3.2. COMPARAISON DE NOS RESULTATS AVEC LES DONNEES DE

LA LITTERATURE.

La bibliographie de la CK sur la race ovine en Afrique n'est pas abondante.

Les quelques rares données qui existent ne peuvent être comparées car souvent, les techniques analytiques d'évaluation n'ont pas été les mêmes.

3.2.1. Etude générale

Chez le mouton, les seules valeurs sériques de CK en U/l que la littérature donne sont réunies dans le tableau N°15 Page 64'

Caractéristiques des données	Moyennes U/l	Ecart- Type = σ	+ 2 σ	Limites	Références
	50,3	-	35,0		KELLER (P) (36)
	69,00	27	-		BEATTY (E.M) ; DOXEY (D.L) (6)
	77	16	-		JONES (D.G.) (34)
	83	-	70	15 - 279	SMITH et COLL (34)
	15	-	-		ANDRE (F) (5)
14 jours	19	2,1	-		GAROUACHI (26)
120 jours	16	1,9	-		" "
Adulte	21	15	-		" "
Adulte	17	-	-		" "
Moments : - matin	74	17		39 - 108	
: - soir	85	19		47 - 122	
AGES : < 10 Mois					
: - matin	83	13			
: - soir	95	10			
> 10 Mois					
- matin	59	12			
- soir	68	10			
RESULTATS					
SEXES: - mâles					
: - matin	78	18			
: - soir	92	16			
SEXES: - femelles:					
: - matin	72	10			
: - soir	81	7			
PERSONNELS					
GESTANTES: - matin	69	14			
: - soir	74	25			
AL - : - matin	50	11			
LAITANTES : - soir	52	6			
FEMELLE : - matin	81	6			
VIDES : - soir	92	9			

TABEAU N° 15 : COMPARAISON DES VALEURS DE CK SERIQUE OBTENUES CHEZ LE MOUTON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE

Il ressort de ce tableau que nos résultats concordent d'une façon générale avec les résultats de la littérature si nous considérons les limites extrêmes. Mais nos valeurs sont plus élevées que celles de GAROUACHI (26) et ANDRE (5).

Cette comparaison reste toujours difficile à faire car dans la littérature, les caractéristiques des animaux ni celles des valeurs n'ont pas été données pour la plupart.

3.2.2. ETUDE DE L'effet des divers facteurs

3.2.2.1. L'âge

L'influence de l'âge sur la CK sérique chez le mouton est nette et elle ^{est} caractérisée par une valeur plus élevée chez les sujets de moins de 10 mois (10 mois) et une valeur plus faible chez les sujets plus âgés (10 mois) voir pages : 46, 47 Tableaux 8,9.

Donc la valeur de CK sérique est plus élevée chez les jeunes.

Dans la littérature, les résultats donnés par différents auteurs cités par GAROUACHI (26) sont très faibles par rapport aux nôtres et leur constatation est contraire à la nôtre puisque, les valeurs sont plus faibles chez les jeunes que chez les moutons adultes.

Mais MERCIER (43) a cité d'autres auteurs qui rapportent que le taux sérique de CK apparaît plus élevé chez les jeunes quelque soit l'espèce. Ainsi, ils ont montré chez l'enfant que cette activité enzymatique de la CK est relativement élevée pendant les premiers mois de la vie. D'autre part, chez le chien, ce taux de CK sérique est élevée pendant les 4 premiers mois de la vie 4,7 U/l pour atteindre à l'âge d'un an, la valeur de 1,2 U/l.

3.2.2.2. Le sexe

Les valeurs observées chez les mâles sont plus élevées que celles observées chez les femelles. Mais cette différence n'est pas significative peut-être à cause du nombre limité d'animaux.

Dans la littérature, les valeurs données par GEORGE et CARDINET cités par MERCIER (43) sont plus faibles que celles que nous avons obtenues :

- 0,8 \pm 0,6 U/l chez les mâles ovins
- 0,5 \pm 0,3 U/l chez les femelles

Il ressort quand-même de ces résultats que la valeur de CK sérique est plus élevée chez les mâles que chez les femelles et ceci a été la remarque générale faite par ces auteurs dans toutes les espèces à l'exception de l'espèce féline.

3.2.2.3. L'état physiologique

3.2.2.3.1. La gestation

De nos travaux, il ressort que le taux de CK sérique pendant la gestation, surtout les derniers mois de la gestation diminue par rapport à la moyenne des femelles vides, mais cette différence n'est pas significative.

Pour notre part, nos résultats ne sont donnés qu'à titre de comparaison et d'information dans la mesure où, nous n'avons pas travaillé sur un nombre suffisant de femelles en gestation.

Dans la littérature, nous n'avons pas obtenu beaucoup de renseignements sur cet aspect du sujet. Cependant, FLEISHER (G.A), MC CONAHEY; PANKOW cités par MAGAT(40) ont observé que la CK baisse au cours de la gestation.

Une étude réalisée par GENCHI cité par MERCIER (43) indique une évolution de la CK sérique chez 15 vaches examinées immédiatement après le part et il considère cette élévation de l'activité de la CK sérique comme étant le reflet de l'activité soutenue des muscles abdominaux pendant le travail.

Dans nos travaux, nous n'avons pas pu suivre la seule gestation gestante qui a mis bas au cours de nos expérimentations, lors du travail.

3.2.2.3.2. La lactation

De nos travaux, nous avons observé que la valeur de CK sérique est plus faible après la mise bas surtout à partir de la deuxième semaine de lactation. Mais, ici aussi, nous pouvons faire les mêmes remarques que celles que nous venons de formuler à propos de la gestation.

Donc nos résultats ne sont donnés qu'à titre de comparaison et d'information compte-tenu du faible nombre d'animaux. Le seul intérêt est que les prélèvements ont été faits plusieurs fois sur le même animal.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des informations dans ce domaine.

3.2.2.4. Le mode d'élevage

L'étude de l'influence du mode d'élevage revient à comparer les résultats du matin à ceux du soir.

Il ressort de cette comparaison que les valeurs du soir sont généralement supérieures à celles du matin et cette différence est statistiquement significative, voir tableau N° 14 page 68

Lorsque nous avons calculé le pourcentage de variation des valeurs obtenues à partir des prélèvements réalisés le soir sur celles du matin par semaine, nous avons trouvé une augmentation qui est de l'ordre de 20 - 25 p. 100
Figure N° 13 , 14 Page 61.

Donc le mode extensif qui caractérise l'élevage dans nos Pays, obligent les animaux à se déplacer sur des distances considérables, influe sur la valeur sérique de CK en l'augmentant. Ceci semble découler du fait que le travail musculaire et la fatigue qu'engendrent ces déplacements, doivent provoquer des microlésions des cellules musculaires striées qui libèrent ainsi dans le sang, cette enzyme qui doit s'y trouver dans les conditions normales au préalable en quantité faible.

Dans la littérature, nous n'avons obtenu aucun renseignement sur cet aspect du sujet chez le mouton pour cette enzyme. Mais d'autres auteurs ont travaillé sur d'autres enzymes et d'autres espèces animales.

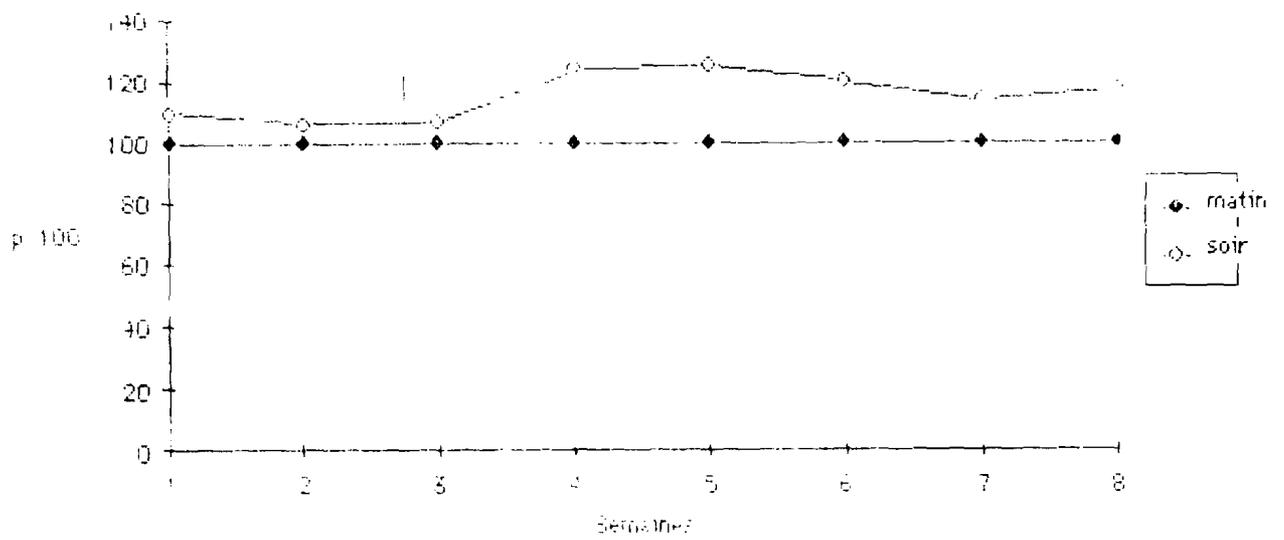


Figure 14 Pourcentage de variation soir-jour matin par semaine de la Créatine Kinase chez le sportif

Par exemple MURAKANI et coll (1974) cité par MOUTHON (45) observent des variations de la CK avec l'exercice chez le cheval. Ils concluent à une possibilité d'utilisation de la CK sérique pour avoir le reflet de l'intensité d'un exercice musculaire.

Chez l'homme, à la suite d'une étude entreprise par NICHOL cité par MERCIER (43) sur un groupe d'individus, les uns sédentaires, les autres travailleurs, ont constaté une différence significative dans l'activité de la CK sérique des 2 groupes.

- Moyenne pour l'ensemble : 3,03 \pm 1,67 U/l
- Sédentaires : 2,22 \pm 0,77 U/l
- Travailleurs de force : 4,25 \pm 1,81 U/l

Il ressort donc que le travail musculaire et la fatigue qui en découle, semblent être des éléments appréciables d'augmentation de l'activité de la CK sérique de la cellule musculaire striée.

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXX
XXXXXX
XXX
X

C O N C L U S I O N

L'utilisation des enzymes à des fins sémiologiques en biochimie clinique a connu un essor considérable depuis que la phosphatase alcaline sérique a été reconnue comme ayant un intérêt diagnostique en 1920.

De nos jours, plusieurs enzymes sériques sont reconnues comme ayant une relation spécifique avec les troubles observés et les tissus atteints, aussi bien chez l'homme que chez les animaux. La Créatine Kinase, qui est une enzyme spécifique du muscle squelettique strié, utilisée dans l'exploration biochimique de l'appareil musculaire en est un exemple.

En effet, l'exploration biochimique de l'appareil musculaire, importante en Médecine Vétérinaire par ses conséquences dans les domaines de la pathologie et de la production animale, mériterait d'être développée, car, elle permettrait, si l'analogie avec ce que l'on a déjà constaté chez l'homme était valable, non seulement de déceler précocement les animaux myopathes avant l'apparition des signes cliniques, mais aussi, au cas où ces affections auraient un caractère héréditaire, de déceler et d'éliminer les reproducteurs porteurs d'altérations génétiques.

En dehors de ces aspects, l'intégrité musculaire étant indispensable en production animale pour une bonne commercialisation des animaux et de leur viande, il importe donc de la sauvegarder.

Mais cette exploration biochimique de l'appareil musculaire à l'aide du dosage de la Créatine Kinase suppose une bonne connaissance des valeurs usuelles de cette enzyme et leurs variations chez les animaux.

Etablir donc les valeurs usuelles chez nos animaux domestiques est une nécessité.

Ce travail s'inscrit aussi dans un vaste objectif de connaissance de la biologie de nos animaux de race africaine, préalable à toute tentative d'amélioration de l'élevage. Et c'est actuellement l'un des centres d'intérêt scientifique que développe le Département de Physique et Chimie Biologiques et Médicales de l'Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (EISMV).

L'établissement des valeurs usuelles soulève un certain nombre de problèmes liés aux difficultés pour réunir les conditions

.../...

nécessaires et indispensables pour leur réalisation sur le terrain. Néanmoins, certains travaux ont été faits, mais force est de reconnaître que très peu se sont intéressés au mouton alors que celui-ci constitue une espèce bien adaptée à nos conditions d'élevage et une source importante de protéines.

D'où, la justification de notre travail qui n'a d'autre ambition que d'être une étude de base sur la Créatine Kinase chez le mouton, point de départ pour l'établissement des valeurs usuelles sériques chez les autres espèces domestiques.

Après avoir rappelé dans la première partie, les notions principales relatives aux valeurs usuelles et valeurs de référence en biochimie clinique vétérinaire et celles relatives à la Créatine Kinase, nous avons consacré la deuxième partie à l'étude expérimentale. Dans nos conditions de travail décrites dans le protocole expérimental, sur 160 prélèvements effectués matin et soir sur 10 animaux pendant 8 semaines, les résultats suivants ont été obtenus pour la Créatine Kinase chez le mouton :

(les résultats étant exprimés en U/l)

- sur l'ensemble de l'effectif.

Une étude générale nous a permis d'observer les valeurs extrêmes de :

50 et 94 pour le matin avec une moyenne de 74 ± 17 et un intervalle de valeurs usuelles de $39 - 108$

51 et 114 pour le soir avec une moyenne de 85 ± 19 et un intervalle de valeurs usuelles de : $47 - 122$

- Afin de mieux cerner les valeurs de cette enzyme, nous avons essayé d'analyser ces résultats pour apprécier l'effet de divers facteurs que sont : l'âge, le sexe, la gestation, la lactation et le mode d'élevage sur cette enzyme. Ceci nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

° effet de l'âge.

La Créatine Kinase subit l'effet de l'âge qui se traduit par une valeur sérique plus élevée chez les individus âgés de moins de 10 mois (âges < 10 mois) que chez les plus âgés (âges > 10 mois) quelque soit le moment de la journée (matin ou soir) et cette différence est significative sur le plan statistique.

° effet du sexe

La créatine Kinase ne subit pas l'influence du sexe dans nos conditions de travail bien qu'il existe une légère différence mais qui n'est pas significative sur le plan statistique.

° effet de la gestation

La gestation agit sur le taux de Créatine Kinase sérique en le diminuant légèrement, mais cette différence n'est pas significative si on compare ce taux à celui des femelles vides.

Mais compte-tenu du nombre réduit de femelles gestantes, nous donnons juste ce résultat à titre de comparaison et d'information.

° effet de la lactation.

Les mêmes remarques pour la gestation sont valables pour la lactation car ici aussi, nous trouvons une baisse importante de la valeur de Créatine Kinase sérique chez les femelles allaitantes. Comparée à celles des femelles vides et femelles gestantes, elle est faible ; donc il y a une différence et cette différence est significative sur le plan statistique, mais ce résultat est aussi donné à titre de comparaison et d'information du fait du nombre réduit de femelles allaitantes.

° effet du mode d'élevage.

Le mode d'élevage a une influence très appréciable sur le taux de la Créatine Kinase sérique.

En comparant les valeurs obtenues à partir des prélèvements du matin à celles obtenues à partir des prélèvements du soir, nous constatons que les valeurs du soir sont en général plus élevées que celles du matin et cette différence est généralement significative sur le plan statistique.

Donc le mode extensif qui caractérise l'élevage dans nos pays, obligeant les animaux à se déplacer toute la journée sur de longs parcours créerait de micro-lésions musculaires qui entraîneraient le passage de la Créatine Kinase dans le sang et augmenterait ainsi son taux sérique.

Cependant, l'interprétation de certains^{RS} de nos résultats reste difficile à cause surtout du nombre d'animaux utilisés. Peut-être que ces difficultés pourront être résolues lorsque ces résultats seront obtenus à partir de prélèvements plus nombreux.

.../...

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ADDIS. (P.B). BURRIS (W.K). ANTONIK (A)

Muscle characteristics and blood Créatine - kinase in stress - susceptible and stress - resistant breeds (pigs)

Proceedings. 4 th International Pig Veterinary Societe Congress. Ames. 1976

- 2 - AGNES (F). GENCHI (C). SIMONIC (T)

Troubles physiologiques du bétail après un transport
Clin. Vet. 1972, .95 : 97 - 101

- 3 - ALLARD. (D). CABROL. (D)

Localisations tissulaires de la C.P.K
Path. Biol. 1970, 20 : 847 - 850

- 4 - AMBOLD. (W). SCHOBBERLEIN (L). PFEIFFER (H) LENGERKEN (G) VON

Archiv. für. Tierem. 1976, 26 . (58) : 47 - 53

- 5 - ANDRE. (F)

Intérêt du dosage des enzymes sériques en pathologie des animaux de rente.

Le Point Vétérinaire. 1981, 12. (58) : 47 - 53

- 6 - BEATTY. (E.M). DOXEY (D.L)

Lactate de hydrogénase and Créatine kinase isoenzyme levels in tissues and serum of normal lambs.

Res. Vet. Sci. 1983, 35 : 325 - 330

- 7 - BERGMANN. (J)

Electron microscope funding in the skeletal musculaire of sheep with enzootic muscular dystrophy.

Arch. Exp. Vet. 1972, 26 : 645 - 660

8 - BERMAN. (M.C) Du TOIT (P). KENCH (J.E)

Enzymes - Porcs
S. Af. Med. J. 1971, 45 : 1208 - 1209

9 - BLOOD HENDERSON

Médecine Vétérinaire
Edition Vigot Frères 1977 248 - 250, 794, 817 - 824

10 - BOUDON (J.L)

Détermination de l'activité CPK dans le sérum des Bovins
Thèse Méd. Vet. Lyon. 1968 (17)

11 - BOULANGER (P) POLONOVSKI (M) TAYEAU (F). MANDEL (P) BISERTE (G)

Biochimie médicale. 1971, 3 : 117 - 118

12 - BOWMAN (W.C) MARSHALL (J.G)

Physiology and biochemistry of the domestic fowl.
Acad. Press. 1971 . 731 - 732

13 - BOYD (J.W)

The comparative activity of some enzyme in sheep, cattle and rats.
Normal serum and tissu levels and changes during experimental liver necrosis.
Res. Vet. Sci. 1962, 3 : 256 - 269

14 - BOYD (J.W)

Créatine phosphokinase in normal sheep and in sheep with nutritional muscular dystrophy.
J. Comp. Path. 1976, 86 : 23 - 28

15 - BOYD (J.W) -

The comparative activity of some enzymes in sheep with (lambs) with experimental induced acute muscular dystrophy
RES. Vet. Sci. 1964, 5 : 419 - 433

16 - BRAUN (J.P). RICO (A.G) -

Particularités de l'enzymologie clinique chez les animaux
Rec. Med. Vet. 1986, 162 (5) : 593 -597

17 - BRAUN (J.P). RICO (A. ?). BENARD (P) BURGAT - SACAZE?(V)

Sémiologie enzymatique chez le mouton
Rec. Med. Vet. 1978, 154 (11) : 901 - 905

18 - BROWN (J.M.M) WAGNER (A.M)

A note on the distribution of CPK activity in sheep.
J. S. Af. Vet. Med.. As. 1968, 39 : 13 -15

19 - COTTIEREAU (Ph) PROY (J.C)

Les myopathies métaboliques non inflammatoires des veaux, des agneaux, des Porcs..
Cath. Med. Vet. 1965, 34 (3) : 39 - 73

20 - DENIS (J.P). CALVET (H). FRIOT (D) et al

Embouche intensive du mouton Touabire sénégalais
ISRA. L.N.E.R.V., 1976

21 - DIETER (M)

Enzymologie et carences vitaminiques
Life. Sci. 1970 : 301 - 311

22 - DONALSON (L.E)

Muscular dystrophy in cattle sufferino heavy mortalities
durin transport by sea.
Aust. Vet. J. 1970, 9 : 405

23 - EDWARDS (E.M). RATTENBURY (J.M.). VARNAMG (C.E). DHAND (V.K)
JEACOCK (M.K). SHEPHERD (D.A.L)

Enzyme activities in the sheep placenta during the last three
months of pregnancy.
Bioch. Biophys. Acta, 1977, 497 (1) : 133 - 143

24 - EWAN (R.C). BAUMANN (C.A) POPE (A.L)

Effet oF Selenium and Vitamin E on nutritional muscular dystro-
phy in lambs. -
University of Wisconsin Madison 751 - 756

25 - FAYE (B)

Contribution à la connaissance des valeurs sériques de la
protéinèmie totale et de ses différentes fractions chez le
Zébu Cobra du Sénégal (Influence de l'âge et du sexe)
Thèse. Med. Vet. 1986, (6)

26 - GAROUACHI (M)

Enzymologie semiologique des Petits Ruminants
TH Med. Vet. Toulouse 1978 (53)

27 - GERBER (H)

Serum enzyme activities in Veterinary Medecine.
Measurement of SGOT, SGPT, and SCPK in myopathy and cardiomyo-
pathy in horses. -
Schweiz. Arch. Tier. 1964. 106 : 478 - 491

78

28 - GERBER (H)

Determination of activities of serum enzymes
Schweiz. Arch. Tier. 1965, 107 : 685 - 697

29 - GODNERATNE (S.R). HOWELL (J.Mc. C)

Creatine kinase release and muscle changes in chronic copper poisoning in sheep.
Res. Vet. Sci. 1980, 28 : 351 - 361

30 - HANOUNE (J) SCHAPIRA (F)

Action différente de l'insuline sur la CPK du muscle de cerveau de lapin.
C.R. Soc. Biol. 1966, 160 (10) : 1807 - 1812

31 - HENNEBACH (H). LENGERKEN (G) VON PFEIFFER (H) ALBRECHT (V) SCHOBERLHN (L)

Prediction of meat quality by means of muscle biopsy on the live pig. I. Activities of CPK in muscle homogenate and muscle press juice and relation ship to meat quality.
Arch. für. Tierzucht 1979, 22 (3) : 153 - 165

32 - JAMES (B). WALKER. HOUSTON. TEXAS

Creatine : biosynthesis, regulation and function
In Adv. Enz (Edited by ALTON MEISTER) 1979 50 :178 - 237

33 - JORGENSEN (P.F) HYLOGAARD. JENSEN (J.F)

Effect of different actor on SCPK in pig
Aast. Copenh. 1972 . : 55 - 69

34 - JONES (D.G)

Stability and storage characteristics of enzyme in sheep blood
Res. Vet. Sci. 1985, 38 : 307 - 311

35 - JUBB (K.V.F) PETER (C).. KENNEDY. NIGEL. PALMER

Pathology of Domestic animals
Third Edition 1 1. : 168 - 174

36 - KELLER (P)

The activity of enzymes in serum and tissues of clinically
normal sheep.
New. Z. Vet. J. 1973 : 221 - 227

37 - LAMAND (M)

Fatigue musculaire et myopathie chez les jeunes ruminants.
Cah. Méd. Vet. 1968, 3 : 89 - 101

38 - LECOANET (J)

Application des dosages enzymatiques en pathologie du bétail
et des animaux de basse-cour
Le Point Vétérinaire 1981, 12 , 58 : 39 - 41, 42, 44

39 - LOUISOT (P)

Biochimie générale et Médicale
Paris Simep 1983. 1008 pages.

40 - MAGAT (A)

La créatine kinase.. Son intérêt en Pathologie Vétérinaire
Cah. Méd. Vet. 1968, 3 : 82 - 88

41 - MARGIN (M)

Variations de la CPK sérique au cours de la myopathie dyspnée
des veaux Limousins et charolais.
Th. Med. Vet. Lyon 1970 (48)

42 - MELTZER (H.Y) MROZAK (S). BOYER (M)

Effet of intramuscular injections on serum CPK
Am. J. Med. Sci. 1970, 259 (1) : 42 - 48

43 - MERCIER J)

Les enzymes sériques témoins de la physiologie et de la patho-
logie de la fibre musculaire striée squelettique
Th. Med. Vet. Toulouse 1975 (29)

44 - MICHAEL (L). SMITH (Ph.D) LEE (R). SAMUEL (J). SHEPPARD (M.S)
BRICE (L) FARISS (M.D)

Ovine Serum chemistry values
Am. J. Vet. Res. 1978, 39 (2) : 321 - 322

45 - MOUTHON (G)

Etude des profils enzymatiques chez les grmnds animaux
Rev. Med. Vet. 1977 128 : 874 - 876

46 - MOUTHON (G). CHANTEGRELET (G) CLUNY (D) FLACHAT (G) MAGAT (A)

Activités sériques de la CRK et de GOT chez les jeunes bovins.
Variations dans le cas de dégénérescence musculaire
Bull. Soc. Sci. Vet. et Med. Comp. Lyon 1972, 74 : 55 -61

47 - MOUTHON (G) CHANTEGRELET (G) MAGAT (A)

Utilisation de la méthode de ROSALKI pour la mesure de l'acti-
vité CPK dans le sérum des bovins myopathes.
Rev. Med. Vet. 1973, 124 (1) : 69 - 74

- 48 - OLIVIER (I.T) .
 A spectrophometric method for the determination of CPK and myokinase
 Bioch. J. 1955, 61 . : 116 - 122
- 49 - QUEDRAGO (G.A.) .
 Contribution à la connaissance des valeurs sériques des enzymes du Zébu Gobra
 Th. Méd. Vet. Dakar. 1986 (16)
- 50 - PAYARD (J) .
 La CPK sérique chez le cheval
 Th. Méd. Vet. Lyon 1970 (23)
- 51 - POLONOVSKI (M) .
 Biochimie Médicale : Enzymes et Métabolismes
 Paris : Masson et Cie 1973 : 430 pages
- 52 - POLONOVSKI (M). BOULANGER (P) MACHEBOEUF (M) ROCH (J)
 Biochimie Médicale .
 MASSON et Cie Editeur Paris 1952
- 53 - RAPLET (C) THIBIER (M)
 Le Raide
 Le Mouton; Edition Vigot 425
- 54 - RICO (A.G). BRAUN (J.P.). BERNARD (P)
 Les enzymes en Biochimie Médicale
 Rev. Méd. Vet. 1973 : 7 - 8

55 - RICO (A.G.), BRAUN (J.P.), BENARD (P) et al

Valeurs usuelles et valeurs de référence en Biochimie clinique Vétérinaire.

Rec. Med. Vet. 1979, 155 (71) : 645 - 647

56 - ROSENBERG (H) ENNOR (A.H.)

Some properties of Creatine Phosphokinase and its use in comparing CK and aldolase activity in normal and pathological sera.

Bioch. J. 1954, 5 :203

57 - SAWADOGO (G) THOUVENOT (J.P.)

Enzymes, principaux constituants minéraux et organiques sériques chez le Zébu Gobra du Sénégal. Effet de l'âge et du sexe.

Rev. Med. Vet. 1987, 138 (5) : 443 - 446

58 - SAWADOGO (G)

Protéines sériques totales et fractions chez le Zébu Gobra du Sénégal. Effets de l'âge et du sexe.

Rev. Med. Vet. 1987, 138 (7) : 625 - 628

59 - SAWADOGO (G) DE SAÏJI-SANNES (P) BURGAT (V)

Note sur les effets de l'âge et du sexe sur les concentrations plasmatiques de cuivre, Zinc et Magnésium chez les Zébus Gobra

Rev. Med. Vet. 1988, 139 (3) : 311 - 313

60 - SAWADOGO (G) THOUVENOT (J).P) RICO (A.G)

Effets de la gestation et de la lactation sur la Biochimie sérique du Zébu Gobra au Sénégal.

Accepté pour publication dans Rev. Med. Vet.

61 - SMITH (J.B) HEALY (P.J.).

Elevated serum creatine phosphokinase activity in diseases of the central nervous system of sheep;

Clin. Chim. Acta 1968, 21 : 295 - 296

62 } TOLLESRUJ (S) RIBE (D) .

Enzymes sériques chez les brebis en gestation recevant une variation pauvre en Vit E

Acta Vet. Scand. 1967, 8 : 1

63 - TOLLESRUJ (S)

Serum enzyme change in lambs with expérimentally induced acute muscular dystrophy.

Acta. Vet. Scand. 1971, 12 : 365 - 374

64 - TOLLESRUJ (S) . NAFSTAD (I)

The Vitamin E deficiency syndrome in pig. II Investigation on serum and tissue enzyme activity

Acta Vet. Scand. 1970, 11 : 495

65 - TRIPP (M.J) SCHMITZ (J.A)

Influence of physical exercise on plasma CK activity in healthy and dystrophic turkeys and sheep.

Am. J. Vet. Res. 1982, 43 (12) : 2220 - 2223

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION</u>	1-2
<u>PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</u>	3
<u>CHAPITRE 1</u>	5
<u>NOTIONS DE VALEURS USUELLES ET VALEURS DE REFERENCE</u>	
<u>EN BIOCHIMIE CLINIQUE VETERINAIRE</u>	5
1.1. <u>FACTEURS DE VARIATION DES RESULTATS FOURNIS PAR LE</u>	
<u>LABORATOIRE</u>	5
1.1.1. <u>Facteurs biologiques</u>	5
1.1.2. <u>Facteurs analytiques</u>	6
1.2 <u>VALEURS USUELLES - VALEURS DE REFERENCE</u>	6
1.2.1 <u>Définitions</u>	6
1.2.1.1. <u>Valeur observée</u>	6
1.2.1.2. <u>Valeurs usuelles</u>	6
1.2.1.3. <u>Valeurs de référence</u>	7
1.2.1.3.1 <u>Individu de référence</u> ..	7
1.2.1.3.2. <u>Echantillon de référence</u>	
1.2.1.3.3. <u>Distribution de référence</u>	
1.2.1.3.4. <u>Intervalle de référence</u>	
1.2.2. <u>Exemples d'illustration</u>	7

1.3. UTILISATION - INTERPRETATION?..... 11

1.4. QUE FAIRE EN PRATIQUE VETERINAIRE ? 11

CHAPITRE 2 : BIOCHIMIE ANALYTIQUE 13

2.1 DEFINITION..... 13

2.2 EXTRACTION ET CARACTERES BIOCHIMIQUES DE LA CK..... 14

2.2.1. Extraction..... 14

2.2.2. Caractères biochimiques 14

2.3. DOSAGE DE LA CK..... 16

2.3.1. Principe 16

2.3.2. Méthodes de dosage 16

CHAPITRE 3 : BIOCHIMIE FONCTIONNELLE 19

3.1. LA CK ET LE TRANSFERT DE GROUPEMENT PHOSPHATE..... 19

3.2. ROLE DE LA CK DANS LA PHYSIOLOGIE DE LA CONTRACTION
MUSCULAIRE..... 20

CHAPITRE 4 : BIOCHIMIE CLINIQUE 22

4.1. LOCALISATIONS TISSULAIRES DE LA CK.....22.....

4.2. LES VALEURS USUELLES DE LA CK DECRITES DANS LA LITTERATURE²⁵..

4.3. INTERET CLINIQUE DE LA CK.....25.....

4.4. RAPPORT ENTRE LES MYOPATHIES ET LE TAUX DE CK SERIQUE²⁶.....

DEUXIÈME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE..... 32

CHAPITRE 1 : PROTOCOLE EXPERIMENTAL..... 34

1.1. MATERIEL.....34

1.1.1 Les animaux..... 34

1.1.1.1. Environnement des animaux ... 34

1.1.1.2. Mode d'élevage 34

1.1.1.3. Caractéristiques des animaux 35

1.1.1.3.1. Race Touabire 35

1.1.1.3.2. Age des animaux... 35

1.1.1.3.3. Identification..... 35

1.1.1.3.4. Classification..... 37

1.1.2 MATERIEL TECHNIQUE.....38

1.1.2.1. Matériel de traitement et de
prélèvement..... 38

1.1.2.2. Système de froid 38

1.1.2.3. Matériel de préparation..... 38

1.1.2.4. Matériel d'analyse..... 38

1.2. METHODES.....38

1

1.2.1. Les ~~pré~~prélèvements.....38

1.2.2. Analyse des prélèvements.....39

1.2.3. Analyse statistique.....39

CHAPITRE 2 : RESULTATS..... 40

2.1. PRESENTATION ANALYTIQUE DES RESULTATS..... 40

2.2. ETUDE ANALYTIQUE DES RESULTATS..... 40

2.2.1. Etude générale..... 40

2.2.2. Etude des divers facteurs de variation..... 45

2.2.2.1. Effet de l'âge..... 45

2.2.2.2. Effet du sexe..... 49

2.2.2.3. Effet de l'état physiologique..... 53

2.2.2.3.1. Effet de la gestation..... 53

2.2.2.3.2. Effet de la lactation..... 54

2.2.2.4. Effet du Mode d'élevage..... 59

CHAPITRE 3 : DISCUSSION..... 62

3.1. CRITIQUE DE LA METHODE..... 62

3.1.1. Choix et échantillon..... 62

3.1.1.1. Choix du mouton..... 62

3.1.1.2. Choix de l'environnement des animaux..... 63

3.1.1.3. Choix de l'échantillon..... 63

3.1.2. Prélèvements..... 63

3.1.3. Analyses..... 63

3.2. COMPARAISON DE NOS RESULTATS AVEC LES DONNEES DE LA

LITTERATURE 64

3.2.1. Etude générale..... 65.

3.2.2. Etude de l'Effet des divers facteurs.... 65..

 3.2.2.1. L'âge..... 65..

 3.2.2.2. Le sexe..... 65..

 3.2.2.3. L'état physiologique..... 66..

 3.2.2.3.1. La gestation 66

 3.2.2.3.2. La lactation 67

 3.2.2.4. Le mode d'élevage..... 67..

CONCLUSION GENERALE..... 70 à 73 ..

BIBLIOGRAPHIE..... 74 ..

E R R A T A

<u>PAGE</u>	<u>LIGNE</u>	Au lieu de...	Lire:
16	25	Spectrophométrie	Spectrophotométrie
29	30	Syndrome raide des agneaux	Syndrôme raide des agneaux
30	24	aggravation de la carence	aggravation de la carence
54	4	alaitante A1	allaitante A1
65	11	elle est caractérisé	elle est caractérisée
2	9	nous envisageons	nous envisagerons
29		existence	existence.

LE SERMENT DES VÉTÉRINAIRES DIPLOMÉS DE DAKAR

" Fidèlement attaché aux directives de Claude BOURGELAT,
fondateur de l'Enseignement Vétérinaires dans le monde je pro-
mets et jure devant mes maîtres et mes aînés :

- D'avoir en tous moments et en tous lieux le souci
de la dignité et de l'honneur de la profession
vétérinaire.
- D'observer en toutes circonstances les principes
de correction et de droiture fixés par le code
déontologique de mon pays.
- De prouver par ma conduite, ma conviction, que la
fortune consiste moins dans le bien que l'on a, que
dans celui que l'on peut faire.
- De ne point mettre à trop haut prix le savoir que je
dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude
de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma
Vocation.

QUE TOUTE CONFIANCE ME SOIT RETIRÉE S'IL ADVIENNE QUE JE ME PARJURE " .

VU :
LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES.

LE CANDIDAT
LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE INTER-ETATS DES
SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES.

VU :
LE DOYEN
DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE

LE PRESIDENT DU JURY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

DAKAR, le

LE RECTEUR : PRESIDENT DU CONSEIL PROVISOIRE DE
L'UNIVERSITE CH.A.DIOP DE DAKAR