



**LES MOYENS DE DEFENSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE :
CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MACROPHAGES ALVEOLAIRES DU CHIEN**



T H E S E

présentée et soutenue publiquement le 12 Décembre 1990
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
pour obtenir le grade de DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ETAT)

par

Lucien MBEURNODJI

né le 27 Février 1963 à BEMIAN (Tchad)

ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR

SIGILLUM

- Président du Jury** : Monsieur Papa TOURÉ
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
- Directeur et Rapporteur de Thèse** : Monsieur Théodore ALOGNINOUBA
Professeur Agrégé à l'E.I.S.M.V. de Dakar
- Membres** : Monsieur Xavier MATTEI
Professeur à la Faculté des Sciences de Dakar
Monsieur Malang SEYDI
Professeur Agrégé à l'E.I.S.M.V. de Dakar

E R R A T A

1. PAGE 19 : 2e paragraphe, dernière ligne :
Lire : ... **autre canal thoracique sont en contact avec elle.**
au lieu de : ... autre canal thoracique sont en contact en elle.
2. PAGE 25 : 3 - 2 - A - 1, a), deuxième ligne
Lire : ... **percussion auscultation ...**
au lieu de: ... percussion auscultation ...
3. PAGE 32 : 3 - 2 - B - 1, a), cinquième ligne
Lire : ... **et profonde de collagène.**
au lieu de: ... et profonde de colligène.
4. PAGE 33 : dernière ligne
Lire : ... **lesquels retiendront ultérieurement notre attention.**
au lieu de: ... lesquels rentiendront ultérieurement notre attention.
5. PAGE 49 : dernier paragraphe, première ligne
Lire : ... **tous ces récepteurs ...**
au lieu de: ... tous ces ces récepteurs...
6. PAGE 51 : premier paragraphe, deuxième ligne
Lire : ... **et un Pm de l'ordre de 850 000 à 900 000.**
au lieu de: ... et un Pm de l'ordre de 850 000 à 900
000
7. PAGE 66 : dernier paragraphe, avant-dernière ligne
Lire : ... **par voie sous-cutanée alors que la tranquillisation...**
au lieu de: ... par voie sous-cutanée alors la tranquillisation...
8. PAGE 76 : le dernier paragraphe est à supprimer
9. PAGE 80 : a), premier paragraphe, première ligne
Lire : **l'observation des cellules ciliées ne nous a pas permis...**
au lieu de: l'observation des cellules ciliées ne nous pas permis...
10. PAGE 84 : 3 - A - 1 - 1, c), première ligne
Lire : ... **phagolysosome ...**
au lieu de: ... phogolysosome ...

3 - A - 1 - 2, a), troisième ligne
Lire : ... **micro-organisme viables, détectables au niveau du parenchyme pulmonaire,**
aboutissant à l'élimination complète...
au lieu de : ... **micro-organismes viables, détectables à l'élimination complète...**

Scolarité

MS/fd

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

I. - PERSONNEL A PLEIN TEMPS

1 - ANATOMIE-HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

Kondi M.	AGBA	Maître de Conférences Agrégé
Jacques	ALAMARGOT	Assistant
Amadou	NCHARE	Moniteur

2 - CHIRURGIE-REPRODUCTION

Papa El Hassane	DIOP	Maître de Conférences Agrégé
Franck	ALLAIRE	Assistant
Nahé	DIOUF	(Mlle) Monitrice

3 - ECONOMIE-GESTION

Cheikh	LY	Assistant
--------	----	-----------

4 - HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES
ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE
(HIDAOA)

Malang	SEYDI	Maître de Conférences Agrégé
Ibrahima	SALAMI	Moniteur

5 - MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-
PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi	AKAKPO	Professeur
Rianatou	ALAMBEDJI (Mme)	Assistante
IDRISSOU-BAPETEL		Moniteur

B

6 - **PARASITOLOGIE-MALADIES
PARASITAIRES-ZOOLOGIE**

Louis Joseph	PANGUI	Maître de Conférences Agrégé
Jean	BELOT	Maître-Assistant
Charles	MANDE	Moniteur

7 - **PATHOLOGIE MEDICALE-ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ET CLINIQUE AMBULANTE**

Théodore	ALOGNINOUIWA	Maître de Conférences Agrégé
Roger	PARENT	Maître-Assistant
Jean	PARANT	Maître-Assistant
Yalacé Y.	KABORET	Assistant
Lucien	MBEURNODJI	Moniteur

8 - **PHARMACIE - TOXICOLOGIE**

François A.	ABIOLA	Maître de Conférences Agrégé
Moctar	KARIMOU	Moniteur

9 - **PHYSIOLOGIE - THERAPEUTIQUE -
PHARMACODYNAMIE**

Alassane	SERE	Professeur
Moussa	ASSANE	Maître-Assistant
Mohamadou	M. LAWANI	Moniteur
Lota Dabio	TAMINI	Moniteur

10 - **PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES
ET MEDICALES**

Germain Jérôme	SAWADOGO	Maître de Conférences Agrégé
Adam	ABOUNA	Moniteur

11 - **ZOOTECHE-ALIMENTAIRE**

Kodjo Pierre	ABASSA	Assistant
G. Pafou	GONGNET	Assistant
Mobinou A.	ALLY	Moniteur

- **CERTIFICAT PREPARATOIRE AUX ETUDES
VETERINAIRES (CPEV)**

Tchala	KAZIA	Moniteur
--------	-------	----------

II. - PERSONNEL VACATAIRE

BIOPHYSIQUE

René	NDOYE	Professeur Faculté de Médecine et de Pharmacie Université CH. A. DIOP
Jacqueline	PIQUET (Mme)	Chargée 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
Sylvie	GASSAMA (Mme)	Maître de Conférences Agrégée Faculté de Médecine et de Pharmacie Université CH,A. DIOP

BOTANIQUE-AGRO-PEDOLOGIE

Antoine	NONGONIERMA	Professeur IFAN - Institut Ch. A. DIOP Université CH.A. DIOP
---------	-------------	--

D

III. - PERSONNEL EN MISSION (Prévu pour 1989-1990)

- PARASITOLOGIE

PH. DORCHIES	Professeur ENV - TOULOUSE
L. KILANI	Professeur ENV SIDI THABET (TUNISIE)
S. GEERTS	Professeur Institut Médecine Vétérinaire Tropicale - ANVERS (Belgique)

**- PATHOLOGIE PORCINE
ANATOMIE PATHOLOGIQUE GENERALE**

A. DEWAELE	Professeur Faculté Vétérinaire de CURGHEM Université de LIEGE (Belgique)
------------	--

- PHARMACODYNAMIE-

H. BRUGERE	Professeur ENV - ALFORT
------------	----------------------------

- PHYSIOLOGIE

J. FARGEAS	Professeur ENV - TOULOUSE
------------	------------------------------

- MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE

J. OUDAR	Professeur ENV - LYON
----------	--------------------------

Nadia HADDAD (Mlle) Maître de Conférences Agrégée
ENV - SIDI THABET (Tunisie)

- PHARMACIE-TOXICOLOGIE

L. EL BACHIR	Professeur ENV - SIDI THABET (Tunisie)
--------------	--

M.A. ANSAY	Professeur Faculté de Médecine Vétérinaire Université de LIEGE (Belgique)
------------	---

E

-ANATOMIE PATHOLOGIQUE SPECIALE

F. CRESPEAU Professeur
ENV - ALFORT

- DENREOLOGIE

M. ECKHOUTE Professeur
ENV - TOULOUSE

J. ROZIER Professeur
ENV - ALFORT

- CHIRURGIE

A. CAZIEUX Professeur
ENV - TOULOUSE

F

JE DEDIE CE TRAVAIL

A LA SAINTE TRINITE

Que serai-je sans Toi, Toi ma Force, ma Lumière et mon Guide. Ce travail est l'un des nombreux bienfaits dont tu m'as comblé. Louange à l'Eternel.

A mon Père et ma Mère.

Votre éducation soutenue, cohérente et rigoureuse a fait de moi ce que je suis ; puisse ce travail adoucir votre attente.

A mes Frères DJETOUNAKO, MAOUALE, MAOUNDOE, BEKONODJI, YOAUDENODJI et leurs familles.

Je n'ai rien oublié de personne. Vous avez su, chacun à sa manière, forger en moi ce destin. Ce travail est le vôtre.

A mon épouse DERO.

Idyllique est notre amour. Foi et compréhension doivent être notre credo, travail-courage-refus de la facilité, notre devise. L'hypocrisie est notre ennemi.

Puisse ce travail contribuer à notre bonheur.

A ma fille Ghislaine.

Tu arrives dans un monde difficile. Courage, bravoure et persévérance dans l'effort doivent être tes principales armes pour surmonter les obstacles de ton temps.

AFFECTION PATERNELLE.

G

A mes soeurs Berthe et Marceline

Soyez rassurées, je n'ai rien oublié de notre enfance sous les toîts paternels.

A mon oncle LOMBAYE et famille.

Pour ces moments de peine et de joie passés ensemble.

A mes oncles et tantes

A mes cousins et cousines

A mes neveux et nièces

A ma belle famille

Aux familles MBAIOUNDAKOM, KORHIGUIM, DJERAMIAN, NDOHOUDOU.

Aux familles ROMBA, KABOUL, DJOUDEITINGAR, MAHO, KASSE, AWADALLAH, TAHIR.

A mes amis MOGUELDE, ADINGAR, ASBEL, BETEL, DABYE, DJERAYOM, GUELMBAYE, MBAIASRA, NGANGTAR.....

Il est parfois difficile de tout exprimer.

Au Docteur PEWE.

Que cette amitié qui nous lie soit entretenue au delà des frontières.

A tous les étudiants vétérinaires tchadiens et à L'A.E.V.T.

Pour que naisse un véritable esprit de corps vétérinaire tchadien

A tous les étudiants de L'E.I.S.M.V et à l'A.E.V.D.

A tous les étudiants tchadiens au Sénégal et à l'UGEST/S

A la 17e promotion de L'EISMV.

A tous mes anciens camarades du collège ST JOSEPH MUKASA de DONIA.

A tout le P.A.T.S. de l'E.I.S.M.V.

A BEMIAN, mon village

Au TCHAD, mon pays.

Au SENEGAL , pays hôte.

H

A NOS MAITRES ET JUGES

Monsieur le Professeur Papa TOURE.

C'est pour nous un très grand honneur que vous ayez accepté de présider notre Jury de Thèse. Vos qualités scientifiques et votre sens aigu de la disponibilité resteront à jamais gravés dans notre mémoire.

Hommage respectueux.

Monsieur le Professeur agrégé Théodore ALOGNINOUIWA.

Vous nous avez inspiré et dirigé ce travail de main de Maître. Vos qualités humaines et scientifiques resteront pour nous des modèles inébranlables.

Soyez assuré de notre profonde admiration et de notre incommensurable reconnaissance.

Monsieur le Professeur Xavier MATTEI.

La spontanéité et le plaisir avec lesquels vous avez accepté de juger ce travail nous ont profondément ému. En plus, nous gardons de très bons souvenirs de vous lors de notre passage au C.P.E.V.

Profonde gratitude.

Monsieur le Professeur agrégé Malang SEYDI.

Votre simplicité d'homme doublée de votre rigueur scientifique constitue pour nous des valeurs sûres. En acceptant de juger notre travail, vous renforcez encore davantage ces sentiments respectueux que nous éprouvons pour vous.

Sincères considérations.

REMERCIEMENTS

Aux Docteurs Roger PARENT et Jean PARANT
A Messieurs E. COLY et D. NGOM du Laboratoire de Biologie animale de la Faculté des Sciences .

Vous vous êtes dévoués corps et âmes pour nous aider dans ce travail. Soyez-en sincèrement remerciés.

A Madame Hélène DIOUF.

Votre générosité est sans pareil. Heureux de vous avoir connu. " Amour Morrom."

A Monsieur Doudou DIAGNE

Merci pour toute la compréhension et la disponibilité dont vous avez fait preuve vis-à-vis de nous.

A Madame Coumbo BA

Vous êtes pour nous cette maman que nous n'espérons plus revoir si loin de notre terre natale. En souvenir du matin du 12 Septembre 1990.

MERCI.

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

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION GENERALE	1
PREMIERE PARTIE : APPAREIL RESPIRATOIRE DU CHIEN :	
RAPPEL ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE	2
CHAPITRE I : LES CAVITES NASALES	3
1.1. Le vestibule nasal	4
1.1.A. Etude anatomique	4
1.1.A.1. Conformation	4
1.1.A.2. Moyens de fixité	4
1.1.A.3. Vaisseaux et nerfs	5
1.1.B. Etude histologique	6
1.1.B.1. Truffe et narines	6
1.1.B.2. Cavité vestibulaire	6
1.2. Les fosses nasales ou vavités nasales	6
1.2.A. Etude anatomique	6
1.2.A.1. Conformation	7
1.2.A.2. Organe voméro-nasal	8
1.2.A.3. Vaisseaux et nerfs	8
1.2.B. Etude histologique	8
1.2.B.1. Muqueuse nasale	9
1.2.B.2. Conduit voméro-nasal	9
1.3. Les sinus paranasaux	10
1.3.A. Etude anatomique	10
1.3.A.1. Dispositions générales et conformation	10
1.3.A.2. Vaisseaux et nerfs	11

1.3.B. Etude histologique	11
1.3.B.1. Muqueuse respiratoire	11
1.3.B.2. Muqueuse olfactive	11
1.3.B.3. Sous-muqueuse	11
CHAPITRE 2 : LE LARYNX ET LA TRACHEE	
2.1. Le larynx	13
2.1.A. Etude anatomique	13
2.1.A.1. Constituants du larynx	13
2.1.A.2. Conformation du larynx	15
2.1.A.3. Vaisseaux et nerfs	16
2.1.B. Etude histologique	17
2.1.B.1. Muqueuse	17
2.1.B.2. Sous - Muqueuse	17
2.1.B.3. Couche musculaire	17
2.1.B.4. Adventice	17
2.2. La trachée	18
2.2.A. Etude anatomique	18
2.2.A.1. Conformation de la trachée	18
2.2.A.2. Trajet et rapports	18
2.2.A.3. Vaisseaux et Nerfs	19
2.2.B. Etude histologique	19
2.2.B.1. Muqueuse	20
2.2.B.2. Sous-Muqueuse	20
2.2.B.3. Tunique fibro-cartilagineuse	20
2.2.B.4. Musculeuse	20
2.2.B.5. Adventice	20
CHAPITRE 3 : BRONCHES, POUMONS ET PLEVRES	21
3.1. Bronches	22
3.1.A. Etude anatomique	22
3.1.A.1. Caractères généraux	22
3.1.A.2. Distributions bronchiques	22
3.1.A.3. Vaisseaux et nerfs	23
3.1.B. Etude histologique	24
3.1.B.1. Bronches	24
3.1.B.2. Bronchioles	24
3.2. Poumons	24
3.2.A. Etude anatomique	25
3.2.A.1. Topographie	25
3.2.A.2. Moyens de fixité et rapports	26
3.2.A.3. Caractères physiques	27
3.2.A.4. Conformation	27

3.2.A.5.	Vaisseaux et nerfs	31
3.2.B.	Etude histologique	32
3.2.B.1.	Enveloppes du poumon	32
3.2.B.2.	Le parenchyme pulmonaire	33
3.3.	Plèvres	34
3.3.A.	Etude anatomique	34
3.3.A.1.	Plèvre pariétale	34
3.3.A.2.	Plèvre viscérale	34
3.3.B.	Etude histologique	34
 DEUXIEME PARTIE : LES MECANISMES DE DEFENSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE		 35
 CHAPITRE 1 : Généralités sur les moyens de défense de l'appareil respiratoire		 37
1.1.	Les agresseurs	37
1.1.1.	Agents bactériens	37
1.1.2.	Agents viraux	38
1.1.3.	Agents parasitaires et mycosique	38
1.1.4.	Polluants et gaz toxiques	38
1.2.	Les moyens naturels de défense	39
1.2.1.	Barrières anatomiques	39
1.2.2.	Facteurs nerveux	40
1.2.3.	Facteurs solubles	40
1.2.4.	Autres facteurs	41
1.2.5.	Moyens de défense spécifique	42
 CHAPITRE 2 : LE SYSTEME D'EPURATION MUCOCILAIRE		 43
2.1.	Le revêtement muqueux	43
2.1.1.	Cellules mucipares	43
2.1.2.	Constituants du mucus	43
2.1.3.	Facteurs influençant la sécrétion et la qualité du mucus	44
2.1.4.	Fonctions du mucus	44
2.2.	Les cils et les mouvements ciliaires	46
2.2.1.	Les cellules ciliées	46
2.2.2.	Les cils	46
2.2.3.	Les mouvements ciliaires	46
2.2.4.	Facteurs influençant l'activité ciliaire	47

CHAPITRE 3 : LES DEFENSES IMMUNITAIRES	48
3.1. Les cellules immunocompétentes	48
3.1.1. Caractères généraux	48
3.1.2. Particularités liées aux 2 principaux types fonctionnels de lymphocytes	48
3.2. Les immunoglobulines	50
3.2.1. Caractères communs	50
3.2.2. Les classe d'immunoglobulines	50
3.3. Les différents types d'immunité	51
3.3.1. Immunité à médiation humorale	52
3.3.2. Immunité à médiation cellulaires	52
CHAPITRE 4 : MISE EN JEU GENERALE ET EFFICACITE	58
4.1. Mise en jeu générale	58
4.2. Efficacité	58
CHAPITRE 5 : QUELQUES ASPECTS PATHOLOGIQUES	59
5.1. Réactions générales	59
5.1.1. La fièvre	59
5.1.2. L'inflammation	59
5.2. Réactions spécifiques de l'appareil respiratoire	59
5.2.1. Immunopathies bronchopulmonaires	59
5.2.2. Lésions inflammatoires des fosses nasales et de l'arbre aérifère	61
5.2.3. Lésions du poumon et de la plèvre	62
TROISIEME PARTIE : LES MACROPHAGES ALVEOLAIRES	65
CHAPITRE 1 : MATERIEL ET METHODES	66
1.A. MATERIEL	66
1.A.1. Matériel animal	66
1.A.2. Matériel technique de laboratoire	66
1.B. METHODES	66
1.B.1. Méthodes de prélèvement	66
1.B.2. Technique d'inclusion à épon	67
1.B.3. Coupes histologiques et observations microscopiques	68

CHAPITRE 2 : RESULTATS-DISCUSSIONS	69
2.A. Résultats	69
2.A.1. Histologie	
2.A.2. Cytologie : Etude en microscopie électronique à transmission des différents types cellulaires	72
2.A.3. Les macrophages alvéolaires	76
2.B. Discussions	79
2.B.1. A propos de Matériel et Méthodes	79
2.B.2. A propos des études histologiques	79
2.B.3. A propos des études en microscopie électronique	80
2.B.4. A propos des macrophages alvéolaires	81
CHAPITRE 3 : FONCTIONS ET PERTURBATIONS FONCTIONNELLES	84
3.A. Fonctions	84
3.A.1. L'épuration broncho-alvéolaire	84
3.A.2. Autres fonctions	85
3.B. Facteurs susceptibles de déprimer	86
3.B.1. Perturbations des conditions d'intervention locale	86
3.B.2. Perturbations du renouvellement macro- phagique	86
3.B.3. Altérations qualitatives des macrophages	87
 CONCLUSION GENERALE	 88
 BIBLIOGRAPHIE	 90

PLAN DES ILLUSTRATIONS ET TABLEAU.

I	Planche n°1 : Appareil respiratoire du chien	12
II	Planche n°2 : Larynx et ses muscles, terminaison trachéale	21
III	Planche n°3 : Poumons	29
IV	Planche n°4 : muqueuse pituitaire, ultrastructure de la muqueuse bronchique et barrière alvéolo-capillaire	30
V	Figure n°1 : Immunité à médiation humorale cas des antigènes T indépendants	54
VI	Figure n°2 : Immunité à médiation humorale cas des antigènes T dépendants	55
VII	Figure n°3 : Immunité à médiation cellulaire	56
VIII	Tableau n°1 : Tableau récapitulatif des moyens de défense de l'appareil respiratoire	57
IX	Planche n°5 : Muqueuse de bifurcation trachéale, revêtement alvéolaire et cellule ciliée	70
X	Planche n°6 : Macrophage septal et pneumocytes	74
XI	Planche n°7 : Cellules macrophagiques de la cavité alvéolaire.	77

INTRODUCTION GENERALE

Le chien est exposé de manière non négligeable aux agressions à répercussion directe sur l'appareil respiratoire (intempéries, fumée de tabac, poussières diverses ...), l'appareil respiratoire étant un centre d'échanges permanents entre l'organisme animal et le milieu extérieur.

Face à ces agressions respiratoires, l'animal dispose de moyens naturels de défense, moyens généraux et locaux au centre desquels se trouve le système macrophagique alvéolaire. Ce système a fait l'objet de nombreuses études chez différentes espèces animales.

Nous avons choisi d'approcher le système macrophagique du chien aux travers des études morphologiques, surtout ultrastructurales tout en nous intéressant à certains aspects dynamiques.

C'est donc un travail préliminaire qui nous amènera à prendre en considération l'aspect anatomo-histologique normal de l'appareil respiratoire du chien, les mécanismes naturels de défense et les facteurs susceptibles de perturber ces mécanismes.

Ce travail est ainsi divisé en 3 parties. La première partie traite du rappel anatomique et histologique. La deuxième partie s'intéresse aux mécanismes généraux et locaux de défense naturelle de l'appareil respiratoire. La troisième partie sera consacrée aux macrophages alvéolaires et aux éléments de défense cellulaire de la muqueuse de la bifurcation trachéale.

PREMIERE PARTIE

**APPAREIL RESPIRATOIRE DU CHIEN :
RAPPEL ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE.**

L'appareil respiratoire est constitué par l'ensemble des organes qui assurent les échanges gazeux entre le sang et le milieu ambiant. Ces échanges se font à deux niveaux chez les vertébrés.

- un niveau organique, c'est-à-dire entre l'organisme et l'extérieur,
- un niveau cellulaire, entre les cellules et le sang.

Pour mieux comprendre ces deux niveaux d'échanges, il importe de rappeler les dispositions tant anatomiques qu'histologiques de cet appareil, lequel rappel permettra également et surtout de cerner certains facteurs du mécanisme de défense de ces organes contre les agressions. En effet, les échanges avec l'extérieur peuvent constituer des facteurs favorisant certaines agressions.

L'appareil respiratoire chez les mammifères, faut-il le rappeler, est composé de voies respiratoires (cavités nasales, larynx, trachée et bronches), des poumons et leurs enveloppes.(planche n°1 ; page 12).

Nous avons choisi de séparer cette partie de notre travail en trois chapîtres:

- le premier chapitre sera consacré aux cavités nasales
- le second traitera du larynx et de la trachée,
- enfin, le troisième nous rappellera les structures anatomiques et histologiques des bronches, poumons et plèvres.

CHAPITRE PREMIER : LES CAVITES NASALES

Les cavités nasales (Cavum nasi) constituent la première portion de l'appareil respiratoire. Ce sont deux cavités creusées dans le massif facial, dorsalement à la voûte palatine et allongées suivant le grand axe de la tête. Elles sont séparées par une cloison médiane appelée septum nasal.

Ces cavités s'ouvrent à l'extérieur par les narines ou naseaux et communiquent avec le nasopharynx par les choanes. Des sinus paranasaux sont annexés à ces cavités. Elles servent de voie de passage à l'air inspiré et expiré, participant au contrôle des qualités physiques de l'air en filtrant les poussières, en humidifiant l'air et en ajustant la température à l'inspiration. Elles sont, en outre, le siège de l'olfaction.

Nous décrirons alors le vestibule nasal, les fosses nasales ou cavités nasales proprement dites et les sinus paranasaux.

1.1. - Le vestibule nasal (vestibulum nasi)

Encore appelé atrium nasal, le vestibule nasal se trouve à l'entrée de chaque narine.

1.1. A - Etude anatomique

Dans ces paragraphes, nous évoquerons la conformation du vestibule nasal, ses moyens de fixité, les vaisseaux et les nerfs qui le desservent.

1.1. A.1. - Conformation

Le vestibule est limité par l'aile du nez et la partie mobile du septum nasal. Son étude nous permettra de décrire les narines par lesquelles il s'ouvre à l'extérieur, la cavité atriale ou vestibulaire et l'orifice atrio-nasal.

a) Narines ou naseaux

Les narines sont situées sur les lèvres supérieures de tous les vertébrés et chez le chien, de part et d'autre d'une portion glabre, noire et humide appelée truffe. Elles sont obliques en direction dorso-caudale et convexes ventralement(6).

b) Cavité atriale

C'est le lieu de transition entre la muqueuse malpighienne et la muqueuse nasale(55).

c) Orifice atrio-nasal

Cet orifice assure la communication entre le vestibule et la fosse nasale, et présente une saillie appelée pli alaire.

1.1. A.2. - Moyens de fixité

Le vestibule nasal et les narines sont soutenus par une charpente cartilagineuse pourvue de muscles.

a) Charpente cartilagineuse

Elle est formée de cartilages du nez qui complètent à l'extrémité rostrale de la face, les parois osseuses du nez. Ces cartilages soutiennent en grande partie la cavité nasale proprement dite.

On décrit classiquement deux groupes de cartilages : les cartilages principaux et les cartilages accessoires.

- Cartilages principaux

On en dénombre trois (6) ; (55). Ce sont les cartilages alaire, latéral dorsal et latéral ventral.

Le cartilage alaire (Cartilago alaris) est le principal support de l'aile du nez. Le cartilage latéral dorsal du nez (Cartilago nasi lateralis dorsalis) est une sorte de complément de l'os nasal. Il semble absent chez les carnivores.

Le cartilage latéral ventral du nez (Cartilago nasi lateralis ventralis) est uni au pli alaire du cornet ventral.

- Cartilages accessoires

On en décrit un latéral et un médial. Le latéral constitue un arc appendu au cartilage latéral ventral par un tissu fibro-cartilagineux. Le cartilage médial est logé dans le pli alaire. En outre, ces cartilages sont aidés dans ce rôle de support par le septum nasal et les muscles.

b) Muscles

Les mouvements des narines sont assurés par l'action des muscles, lesquels complètent les moyens de fixité du vestibule nasal(5). Le plus important de ces muscles, au plan fonctionnel, est le muscle dilatateur des narines dont la contraction entraîne la dilatation des narines. On citera également les muscles canin, releveur naso-labial, nasal dont les rôles sont diversement appréciés et, dans une certaine mesure, le muscle orbiculaire de la bouche.

1.1.A.-3- Vaisseaux et nerfs

a) vaisseaux

Le vestibule nasal est irrigué par des ramifications des artères dorsale et latérale du nez ainsi que l'artère labiale supérieure et l'artère infra-orbitaire provenant de l'artère maxillaire.

Les veines superficielles sont satellites des artères. Il existe également des plexus veineux drainant les réseaux du revêtement vestibulaire.

Les vaisseaux lymphatiques sont nombreux et sont connectés aux ganglions lymphatiques mandibulaires.

b) Nerfs

L'innervation du vestibule nasal est aussi bien sensitive que motrice.

Les nerfs sensitifs sont issus du trijumeau (la cinquième paire de nerfs crâniens) par le nerf infra-orbitaire, lequel est rameau terminal du nerf maxillaire.

Les nerfs moteurs proviennent du nerf facial (septième paire de nerfs crâniens) par son rameau buccal dorsal.

1.1.B. - Etude histologique

1.1.B.1 - Truffe et narines

Truffe et narines sont recouvertes extérieurement par une peau fine, adhérente, modifiée, très différente de celle qui entoure les narines. Cette peau est dermopapillaire et d'aspect toujours humide, reflétant le bon état de santé de l'animal(6). Son épithélium est de type malpighien, c'est-à-dire pluristratifié, pavimenteux et plus ou moins kératinisé.

La propria mucosae est papillaire, densifiée et riche en réseaux vasculaires; elle est pourvue de glandes tubulo-acineuses, séreuses ou mixtes. On y note une infiltration lymphoïde. La sous-muqueuse ne présente pas de limites nettes avec la propria mucosae. On y retrouve les glandes naso-labiales en quantité abondante.

Cette sous-muqueuse repose sur une couche musculaire constituée de quelques muscles peauciers de la face.

1.1.B.2. Cavité vestibulaire

Elle présente une muqueuse dermopapillaire reposant sur une sous-muqueuse. La muqueuse a un épithélium pluristratifié, pavimenteux, non corné. Le chorion est mince, présentant des amas lymphoïdes et des glandes naso-labiales.

Dans la sous-muqueuse, on note la présence de glandes tubulo-acineuses, mixtes associées à des réseaux capillaires, veineux et artériels.

Il convient de souligner que l'aspect histologique de la muqueuse de la cavité vestibulaire est sans démarcation particulière avec celui des fosses nasales.

1.2. Les fosses nasales

Chaque cavité s'étend du limen nasi (ou seuil des fosses nasales) à l'ethmoïde et est séparée de la bouche par le palais osseux.

1.2.A. Etude anatomique

Elle intéressera la conformation des fosses nasales, de l'organe voméro-nasal, les vaisseaux et les nerfs.

1.2.A.1. Conformation

On décrit habituellement , et chez tous les mammifères, deux parois, latérale et médiale (la médiale étant commune aux deux cavités), un plafond, un plancher et deux extrémités.

a) Paroi médiale ou interne

Elle correspond au septum nasal avec un riche plexus veineux.

b) Paroi latérale ou externe

Elle est très irrégulière, anfractueuse, sortant des cornets qui dessinent des méats.

Les cornets nasaux sont de minces lames osseuses enroulées sur elles-mêmes et ayant pour base des os nasaux(4). On distingue 3 cornets nasaux, le cornet nasal dorsal qui est réduit chez le chien, le cornet nasal moyen, volumineux et compliqué et le cornet nasal ventral qui est large et court. Ces cornets délimitent des dépressions longitudinales : Les méats.

Les méats, au nombre de quatre à savoir les méats moyen, dorsal et ventral qui, tous 3, communiquent par un méat commun dit méat nasal commun, servent de voie de passage à l'air inspiré ; la disposition du méat nasal ventral est par ailleurs mise à profit dans le sondage naso-oesophagien.

En dehors des os nasaux (par le biais des cornets), d'autres surfaces osseuses telles que les os maxillaires participent à la constitution de cette paroi latérale (4).

c) plafond ou voûte

Creusé en une gouttière longitudinale sur la face interne de l'os nasal, le plafond ne présente aucune particularité remarquable.

d) plancher

Il est concave, plus court que le plafond et présente à hauteur des canines un orifice donnant accès au conduit incisif.

e) Extrémités

L'extrémité rostrale est une sorte de dôme raccordé au vestibule nasal au niveau du limen nasi. L'extrémité caudale est compliquée et vaste. Une lame horizontale la subdivise en deux étages inégaux :

- un étage dorsal rempli par les cornets ethmoïdaux
- un étage ventral encore appelé conduit naso-pharyngien qui aboutit à la choane.

1.2.A.2. - Organe voméro-nasal

Cet organe, vestigial chez les mammifères et bien développé chez les reptiles, est un annexe de l'appareil olfactif. Il est pair, asymétrique et situé dans le plancher de la fosse nasale.

L'organe voméro-nasal est formé d'un conduit branché sur le conduit incisif, se terminant en cul-de-sac sous la muqueuse du palais et du cartilage voméro-nasal.

1.2.A.3. Vaisseaux et nerfs.

a) Vaisseaux

Les artères sont d'origine multiple. La principale artère est l'artère sphéno-palatine, branche de l'artère maxillaire irriguant toute la région respiratoire; le reste est irrigué par les artères ethmoïdales, branches de l'artère ophtalmique, associées aux artères grande palatine et labiale supérieure.

Les veines sont très nombreuses. A leurs racines, on note de très nombreuses anastomoses avec les artères. La principale veine est la veine sphéno-palatine. Quant aux vaisseaux lymphatiques, ils sont connectés aux ganglions lymphatiques mandibulaires et rétropharyngiens.

b) Nerfs

Ils sont nombreux et se composent de nerfs olfactifs (sensoriels stricts) et de nerfs sensitifs généraux représentés par le trijumeau.

Les nerfs olfactifs sont strictement sensoriels et ne desservent que la région olfactive. Ils prennent origine dans le bulbe olfactif du cerveau.

Le nerf voméro-nasal s'associe, en outre, aux nerfs olfactifs dans l'innervation de l'organe voméro-nasal.

Les nerfs trijumeau apportent une sensibilité générale vive, contribuant à la défense des voies respiratoires. Ce sont surtout les rameaux des nerfs maxillaire, sphéno-palatin, alvéolaire supérieur et infra-orbitaire.

Soulignons que des filets nerveux sympathiques en provenance du ganglion sphéno-palatin se mêlent à ceux du trijumeau, jouant des rôles vaso-moteur, excito-sécrétoire et trophique importants pour la muqueuse nasale (6).

1.2.B. - Etude histologique

En raison des parfaites et harmonieuses continuités entre les chorions des muqueuses et les sous-muqueuses, nous nous bornerons à décrire la muqueuse nasale et celle du conduit voméro-nasal.

1.2.B.1. - Muqueuse nasale

L'architecture microscopique de la muqueuse de la cavité nasale obéit à sa division fonctionnelle. Ainsi, on distingue une région respiratoire et une région olfactive.

a) Région respiratoire (figure n°1, planche 4, page30)

Elle occupe presque toute la cavité à l'exception du labyrinthe ethmoïdal. Elle présente un épithélium de type respiratoire. Cet épithélium repose sur une membrane limitante très épaisse. Des cellules arrondies en profondeur, prismatiques et ciliées en surface donnent l'aspect pseudostratifié de l'épithélium. A celles-ci, il faut ajouter la présence de cellules caliciformes spécialisées dans la sécrétion du mucus.

La propria mucosae est molle, spongieuse, dépourvue de papilles. Elle est formée de tissu conjonctif lâche qui se densifie progressivement en profondeur. En profondeur encore, elle s'enrichit en fibres élastiques et présente de glandes nasales tubulo-acineuses ramifiées autour desquelles on a des infiltrations lymphoïdes. Ce chorion se continue dans une sous-muqueuse remarquable à sa richesse en réseau vasculaire appelé plexus caverneux.

b) Région olfactive

Son épithélium est épais, pigmenté, pseudostratifié et dépourvu de cils vibratiles.

Il comporte trois types de cellules :

- des cellules basales
- des cellules de soutien
- des cellules olfactives

ces dernières sont des cellules neurosensorielles assurant l'olfaction.

La propria mucosae est lâche, infiltrée de lymphocytes ; elle présente des glandes olfactives de type séreux à séro-muqueux à prédominance séreuse. Pauvre en vaisseaux sanguins, sa richesse en fibres nerveuses amyéliniques est notoire.

1.2.B.2. Conduit voméro-nasal

Il présente une muqueuse avec un épithélium de type respiratoire dans la grande partie et de type olfactif sur la face médiale du conduit. Le chorion est lâche et sans papille. La sous-muqueuse contient des glandes tubuleuses de type séreux.

Une particularité à signaler cependant, la muqueuse du conduit incisif a un épithélium respiratoire du côté nasal. Son chorion est légèrement papillaire alors que la sous-muqueuse renferme des amas glandulaires tubulo-acineux mixtes.

1.3. Les sinus paranasaux (Sinus paranasales)

Ce sont des diverticules des cavités nasales. Ils sont multiples anfractueux et semblent jouer un rôle dans la respiration et l'olfaction chez les carnivores (6). Chez les autres mammifères, selon Rubay cité par Lassoie et rapporté par SAWADOGO (55), d'hypothétiques fonctions de protection de l'encéphale leur sont attribuées.

1.3.A. Etude anatomique

1.3.A.1. Dispositions générales et conformation

On décrit communément quatre groupes fondamentaux de sinus : les groupes conchal, frontal, maxillaire et sphénoïdal

a) Groupe conchal

Il comprend un cornet ventral et un cornet dorsal. Le cornet ventral est cloisonné intérieurement en logettes appelées cellules. Les cellules sont nombreuses et vastes.

Le cornet dorsal est constitué également de cellules, il présente une partie caudale plus vaste appelée sinus du cornet dorsal.

b) Groupe frontal

Le sinus frontal est creusé principalement dans l'os frontal. Sa cavité est subdivisée par des cloisons incomplètes, cloisons délimitant 3 compartiments : latéral, médial et rostral. Ces compartiments débouchent dans le méat moyen.

c) Groupe maxillaire

Le sinus maxillaire est peu profond et largement ouvert sur la fosse nasale d'où son appellation de recessus maxillaire. Il s'ouvre sur les méats moyen et ventral.

d) Groupe sphénoïdal

Complètement comblé par le dernier endoturbinale, il n'est pas décrit chez le chien, contrairement aux autres espèces(4).

1.3.A.2- Vaisseaux et nerfs des sinus

a) Vaisseaux

L'irrigation des sinus est assurée par les terminaisons des artères ethmoïdale, ophtalmique, sphéno-palatine et palatine. Le drainage lymphatique est assuré par les ganglions lymphatiques rétropharyngiens.

b) Nerfs

L'innervation est due aux nerfs palpébro-nasal, sphéno-palatin, infra-orbitaire, tous issus du nerf trijumeau. Participent à cette innervation quelques filets sympathiques du ganglion sphéno-palatin.

1.3.B. Etude histologique

Chez les carnivores en général et le chien en particulier, on reconnaît, à la description histologique, une muqueuse respiratoire et une muqueuse olfactive reposant sur une sous-muqueuse.

1.3.B.1. Muqueuse respiratoire

Elle tapisse les sinus maxillaire et conchal. Son épithélium est plus bas, cubique et non cilié. Il est même pavimenteux et stratifié en région profonde des sinus. On note une présence d'abondantes cellules caliciformes. La propria mucosae est moins riche en vaisseaux.

1.3.B.2. Muqueuse olfactive

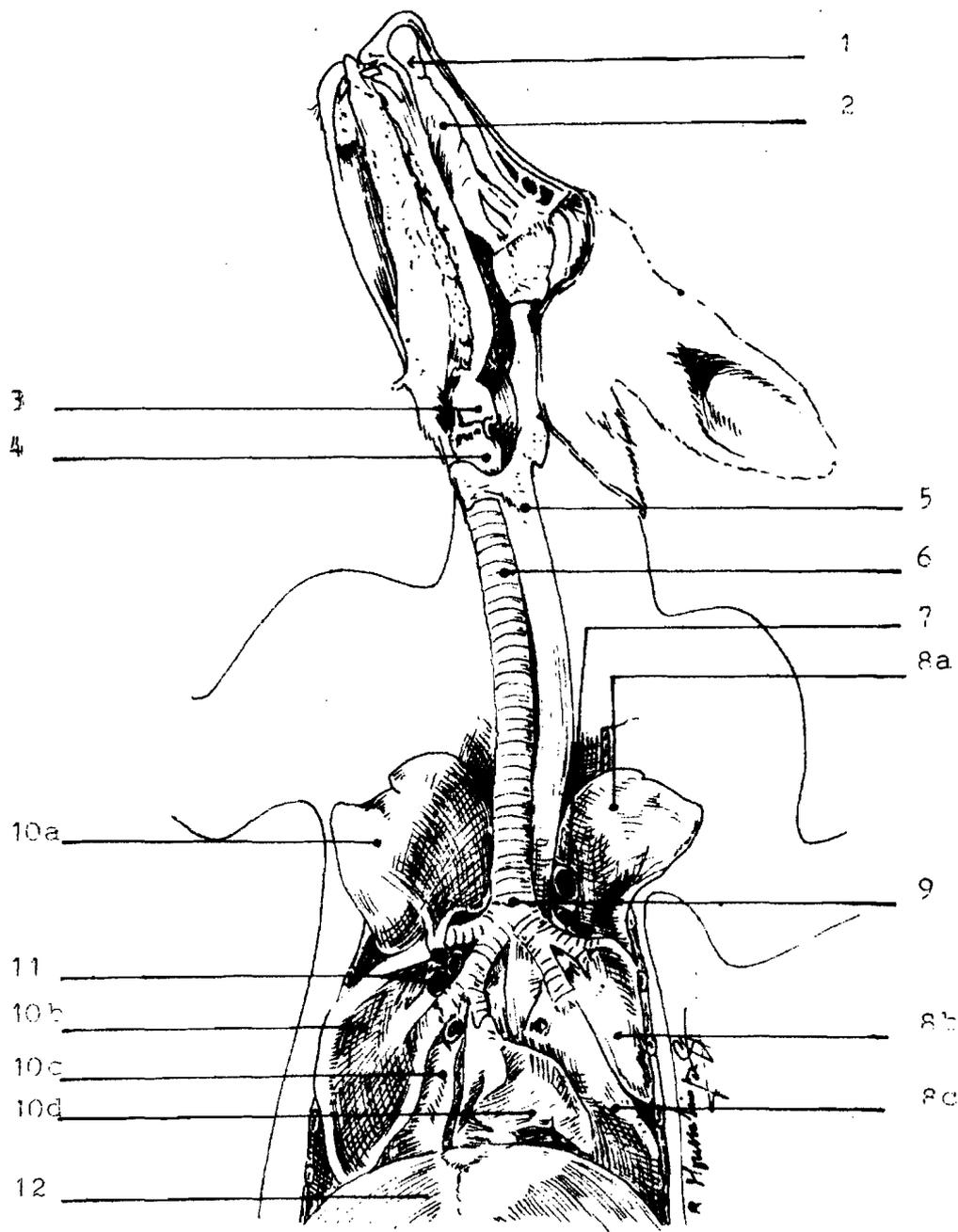
Elle tapisse une grande partie du sinus frontal médial et la totalité du sinus frontal rostral.

1.3.B.3. Sous-muqueuse

Elle est pauvre. La présence de glandes nasales latérales dans la sous-muqueuse du récessus maxillaire est à signaler.

Planche N° 1 : Appareil respiratoire du chien

Source : (6)



Legende : 1.- cavité nasale. 2.- cornets nasaux. 3.- Epiglote.
 4.- Larynx. 5.- 5.- Oesophage. 6.- trachée. 7.- Arc de l'aorte (coupé). 8.-Poumon gauche avec ses lobes crânial (8a), moyen (8b) et caudal (8c). 9.- Bifurcation trachéale. 10.- Poumon droit avec ses lobes crânial (10a), moyen (10b), caudal (10c) et accessoire (10d). 11.- Artères et veines pulmonaires droites. 12.- Diaphragme.

DEUXIEME CHAPITRE :LE LARYNX ET LA TRACHEE

Le larynx et la trachée constituent, avec les bronches, l'arbre aérifère de l'appareil respiratoire.

2.1. Le larynx

Organe essentiel de la phonation, jouant un rôle protecteur des voies respiratoires postpharyngiennes, le larynx est une boîte cartilagino-membraneuse mobilisée par plusieurs muscles. C'est la base anatomique de la gorge. Il communique en avant avec le pharynx et en arrière avec la trachée.

2.1.A. Etude anatomique

Dans ces paragraphes, nous décrivons les constituants du larynx, sa conformation, les vaisseaux et les nerfs qui le desservent.

2.1.A.1. Constituants du larynx

Ce sont les cartilages, les membranes et articulations et les muscles

a) Cartilages du larynx

On en dénombre cinq dont trois impairs (cartilages cricoïde), thyroïde et l'épiglotte) et un pair (les cartilages aryténoïdes)

- Cartilage cricoïde (Cartilago cricoïdea)

Presque circulaire, à peu près perpendiculaire à l'axe longitudinal de l'organe, le cartilage cricoïde présente deux faces (externe et interne) et deux bords. C'est le dernier cartilage du larynx avant ceux de la trachée.

- Cartilage thyroïde (Cartilago thyroïdea)

Point d'insertion de plusieurs muscles, ligaments et membranes, le cartilage thyroïde (sorte de bouclier large et court) est constitué de deux lames obliques du dehors en dedans, ventralement soudées.

Sur son bord ventral, extérieurement, on décrit une simple crête longitudinale chez le chien en lieu et place d'une véritable proéminence laryngée chez d'autres espèces.

- Cartilages aryténoïdes (Cartilago aryténoïdea)

Ils sont pairs et s'articulent avec la lame cricoïde. La base est la surface d'insertion des cartilages, muscles et autres ligaments alors que le sommet constitue le processus corniculé.

- Epiglote (Epiglottis)

C'est une lame impaire, saillante, transversale chez tous les mammifères. Elle a pour base anatomique le cartilage épiglottique et présente une face laryngée perforée de petits orifices donnant accès à des glandes.

b) Articulations et membranes du larynx

Ce sont, en quelque sorte, les moyens de fixité et d'union du larynx. Ces articulations et membranes unissent d'une part les cartilages du larynx entre eux et, d'autre part, ces cartilages aux autres surfaces.

C'est ainsi que l'on décrit communément les unions :

- | | |
|--------------------------|-----------------------|
| - cartilage cricoïde | - cartilage thyroïde |
| - cartilages aryténoïdes | - autres cartilages |
| - épiglote | - cartilage thyroïde. |

c) Muscles du larynx (figures n°1a et 1b planche 2 page21)

On distingue deux groupes de muscles : les muscles extrinsèques et les muscles intrinsèques(5); (26) ; (55).

- Muscles extrinsèques

Ce sont des muscles qui prennent origine sur des pièces osseuses, hors du larynx. Il s'agit des muscles sterno-thyroïdiens, thyro-hyoïdiens et hyo-épiglottique.

Le muscle sterno-thyroïdien est pair et prend origine sur le manubrium sternal pour se terminer sur la face latérale du cartilage thyroïde. En se contractant, il tire le larynx en arrière.

Le muscle thyro-hyoïdien, également pair, prend naissance sur la face latérale de la grande corne de l'os hyoïde et se termine sur la face latérale du cartilage thyroïde. Dans sa contraction, il tire le larynx en avant et en haut.

Enfin, le muscle hyo-épiglottique, impair et médian, se dédouble, formant un "Y". Ses branches partent du bord médial de chaque kératoyal pour aboutir, après fusion, à la face lingo-ventrale de l'épiglotte. Il tire l'épiglotte en avant.

- Muscles intrinsèques

Ils vont d'un cartilage du larynx à un autre. Ce sont les muscles crico-thyroïdiens, crico-aryténoïdiens, thyro-aryténoïdiens et aryténoïdien transverse.

Le muscle crico-thyroïdien est pair et part de la face latérale du cartilage cricoïde pour aboutir au bord caudal du cartilage thyroïde, entraînant, dans sa contraction, la tension des cordes vocales en raccourcissant le larynx.

Le muscle thyro-aryténoïdien est également pair et formé du muscle ventriculaire (rostral), du muscle vocal (caudal), Les deux étant séparés par le ventricule du larynx chez le chien. Ces deux muscles jouent le rôle de constricteur de la glotte.

Quant au muscle crico-aryténoïdien dorsal qui décrit un "V" avec son homologue latéral, il prend origine sur la surface excavée de la lame du cartilage cricoïde et se termine sur la crête et le processus musculaire de l'aryténoïde. Contrairement à son homologue latéral, il joue un rôle de dilatateur de la glotte et de tenseur de la corde vocale.

Le muscle crico-aryténoïdien latéral prend naissance sur le bord rostral et la portion adjacente du revers externe de l'arc cricoïdien pour se terminer au même endroit que son homologue dorsal. C'est un muscle constricteur du larynx.

Enfin, le muscle aryténoïdien transverse, plus petit, impair, est formé de deux portions latérales séparées par un raphé tendineux médian. Il peut jouer un rôle de dilatateur ou de constricteur du larynx.

2.1.A.2. Conformation du larynx

a) Conformation extérieure

Dans son ensemble, le larynx est allongé rostro-caudalement. Il est élargi dorsalement et étroit ventralement. On décrit quatre faces, deux latérales, une dorsale et une ventrale (6) ; (19).

- Face dorsale (figure n°2 planche n°2 page 21)

Elle présente le muscle aryténoïdien transverse. Elle est surmontée par le processus corniculé des aryténoïdes dans sa partie rostrale alors que, caudalement, s'étalent les deux muscles crico-aryténoïdiens dorsaux.

- Face ventrale

Elle porte la membrane thyro-hyoïdienne, la proéminence laryngée et le ligament crico-aryténoïdien. Sur les côtés, on voit les bords ventraux des muscles thyroïdiens et, plus caudalement, des crico-thyroïdiens.

- Face latérale

Ces faces sont couvertes par la lame du cartilage cricoïde et les muscles thyro-hyodiens, crico-thyroïdiens et autres muscles extrinsèques.

b) Conformation intérieure

La cavité du larynx est divisée par la glotte en deux parties : une partie sus-glottique et une partie sous-glottique.

- Partie sus-glottique

Elle est encore appelée ventricule du larynx. L'entrée du larynx est limitée rosto-ventralement par l'épiglotte et, dorso-caudalement par les sommets des cartilages aryténoïdes. De chaque côté, elle est bordée de plis ary-épiglottiques. Cette partie communique largement avec le pharynx.

- Glotte (Glottis)

C'est une fente de forme losangique constituée par les cordes vocales et les cartilages aryténoïdes. Elle est étroite et allongée dans le plan médian. Ses dimensions sont modifiables par l'action des cordes vocales.

- Partie sous-glottique

Située caudalement à la glotte, elle se continue en arrière sans démarcation particulière par la trachée.

2.1.A.3. Vaisseaux et nerfs

a) Vaisseaux

En général on dénombre trois artères de chaque côté du larynx :

- l'artère laryngée caudale, issue de l'artère thyroïdienne crâniale.
- L'artère laryngée crâniale, la plus grosse, qui provient de l'artère carotide externe.
- Le rameau crico-thyroïdien de l'artère thyroïdienne crâniale.

Les veines sont satellites des artères.

Les vaisseaux lymphatiques sont drainés par les ganglions lymphatiques rétro-pharyngiens et pré-atloïdiens.

En outre, la région sous-glottique est drainée par les ganglions lymphatiques cervicaux profonds, crâniens et moyens.

b) Nerfs

Les nerfs du larynx sont tous issus des nerfs vagues (dixième paire de nerfs crâniens ou nerfs X). De chaque côté, on a un nerf laryngé crânial et un caudal .

Le nerf laryngé crânial, avec ses rameaux interne et externe, apporte une sensibilité fine à la région sus-glottique. C'est le nerf du réflexe de la toux.

Le nerf laryngé caudal ou nerf récurrent prend naissance dans la cavité thoracique pour remonter, entre la trachée et l'oesophage, jusqu'au larynx. Il apporte une sensibilité diffuse à la région sous-glottique.

Cette innervation permet une vive sensibilité à la muqueuse laryngée, assurant, en quelque sorte, la défense des voies respiratoires contre l'introduction de particules étrangères (6).

2.1.B. Etude histologique

La structure microscopique du larynx nous amène à décrire, de l'intérieur vers l'extérieur, une muqueuse reposant sur une sous-muqueuse soutenue par une couche musculaire, le tout étant emballé dans une adventice.

2.1.B.1. Muqueuse

Elle tapisse toute la cavité du larynx et est en continuité avec celle de la trachée (1) ; (6). Chez le chien (tout comme chez le porc), l'épithélium de la muqueuse laryngée est par endroit de type respiratoire, notamment au niveau du ventricule du larynx.

A ce niveau, il est pseudostratifié, cylindrique et cilié. Il devient stratifié et pavimenteux, non kératinisé en d'autres endroits. On pense que c'est une métaplasie adaptative liée aux différentes agressions particulières.

Le chorion est dense et épais au niveau des cordes vocales où il ébauche de très courtes papilles adénomorphes. Il présente de nodules lymphatiques pouvant prendre des dispositions tonsillaires et se continue par la sous-muqueuse.

2.1.B.2. Sous-muqueuse

Elle est riche en fibres élastiques, avec des glandes laryngées de type séro-muqueux sur la face laryngée de l'épiglotte. Les sécrétions de ces glandes permettent la lubrification des cordes vocales.

2.1.B.3. Couche musculaire

Elle est formée par les muscles intrinsèques et extrinsèques.

2.1.B.4 Adventice

C'est le tissu conjonctif lâche qui entoure le larynx. Avec des modifications plus ou moins importantes, notamment en ce qui concerne la couche musculaire, cette disposition structurale se retrouve également au niveau de la trachée.

2.2. La trachée

La trachée est la partie des voies aërifères qui fait suite au larynx et se termine dans les 2 bronches principales. C'est un tube impair, flexible et béant, une béance due aux anneaux cartilagineux qui constituent sa paroi.

2.2.A. Etude anatomique

2.2.A.1. Conformation de la trachée

a) Conformation extérieure

C'est un tube cylindroïde, légèrement aplati dorso-ventralement. La trachée est constituée d'anneaux séparés par de légères dépressions appelées ligaments annulaires. Sur sa face dorsale, elle est dépressible, planiforme, formant la paroi membranacée.

La trachée peut mesurer 25 cm de long chez un chien de taille moyenne pour un nombre d'anneaux variant de 40 à 45. Elle se termine par une bifurcation dite trachéale (voire une trifurcation chez le chien) d'où procèdent les bronches principales destinées à chaque poumon (figure n°3 planche 3 page 21).

b) Conformation intérieure

La face interne est lisse, jaune-orangé, tapissée d'une muqueuse humectée. La disposition annelée de la paroi y paraît discrète. La forte présence dorsale de la couche musculaire imprime à la lumière du conduit des dimensions dorso-ventrales réduites. La bifurcation terminale est marquée intérieurement par la saillie d'un éperon vertical et médian ; c'est l'éperon bronchique ou carina qui sépare les orifices donnant accès aux bronches principales.

2.2.A.2. Trajet et rapports

La trachée descend le long de la face ventrale du cou jusqu'à l'entrée de la poitrine. Tout au long de son parcours, la trachée est accompagnée de l'oesophage. Trachée et oesophage sont renfermés dans une gaine conjonctive et musculaire.

- Portion cervicale

Sur sa face ventrale, elle est longée par les muscles sterno-hyoïdiens, sterno-thyroïdiens ; l'ensemble étant recouvert par le muscle sterno-céphalique. Sur ces faces latérales, juste en arrière de la jonction larynx-trachée, elle est en rapport avec la glande thyroïde. Au tiers supérieur, la trachée est longée par les muscles sterno-céphaliques.

L'oesophage glisse de la face dorsale à la face latérale gauche pour pénétrer dans la cavité thoracique et ce, à partir du tiers inférieur où elle est également croisée par les vaisseaux (artères carotides, veine jugulaire externe) et nerfs (nerfs récurrents). Dans son tiers inférieur toujours, elle est en rapport avec le muscle long du cou sur sa face dorsale.

- Portion thoracique

Elle se situe successivement dans le médiastin crânial et moyen. Dans le médiastin crânial, dorsalement, elle est en rapport avec l'oesophage ; ventralement, nerfs vagues, nerfs récurrents, tronc brachio-céphalique et autre canal thoracique sont en contact en elle.

Au niveau du médiastin moyen, la trachée passe dorsalement à la base du coeur à laquelle l'unit un tissu conjonctivo-fibreux. L'aorte croise sa face gauche alors que la veine azygos croise sa face droite, l'oesophage la longeant toujours dorsalement.

Aussi, il convient d'ajouter que la trachée est en rapport avec les nerfs du plexus cardiaque.

2.2.A.3. Vaisseaux et nerfs

a) Vaisseaux

Les artères sont grêles et nombreuses, provenant du tronc brachio-céphalique, des artères sous-clavières et leurs collatérales. Les veines sont satellites des artères.

Les vaisseaux lymphatiques forment deux plexus, l'un sous-épithélial et l'autre sous-muqueux (51).

La portion cervicale est drainée par les ganglions lymphatiques cervicaux profonds et médiastinaux crâniens ; la partie thoracique est drainée par ces derniers associés aux ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques.

b) Nerfs

Les nerfs proviennent des nerfs vagues par les nerfs récurrents et du sympathique avec des fibres motrices, vaso-motrices et excito-sécrétoires, et des fibres sensibles entraînant une sensibilité diffuse à la muqueuse trachéale.

2.2.B. Etude histologique

Au plan histologique, la trachée offre à la description une muqueuse, une sous-muqueuse, une musculature, une tunique fibro-cartilagineuse et une adventice.

2.2.B.1. Muqueuse

Elle est de type respiratoire. Son épithélium est pseudostratifié, cylindrique, cilié et mucipare. Le chorion ou propria mucosae est riche en fibres élastiques et en fibres collagènes. On note une absence de papilles et une abondance de cellules lymphoïdes éparpillées.

2.2.B.2. Sous-muqueuse

Elle se remarque par la présence de glandes trachéales, glandes tubuleuses, ramifiées, de type séro-muqueux et dotées de canaux excréteurs. Ces canaux s'élèvent en droite ligne à travers le chorion pour atteindre l'épithélium.

2.2.B.3. Tunique fibro-cartilagineuse

Caractérisée par la présence des anneaux unis par les membranes fibreuses (ligaments annulaires), cette tunique, par sa rigidité, assure la béance du conduit alors que sa souplesse et son élasticité confèrent une faculté d'adaptation de la trachée aux mouvements de l'air.

2.2.B.4. Musculeuse

Chez les carnivores, par rapport aux autres mammifères, le muscle trachéal est situé à l'intérieur des anneaux mais bien au plan dorsal du conduit. Sa contraction resserre les cartilages annulaires, diminuant ainsi le calibre de la trachée.

2.2.B.5. Adventice

Elle est formée de tissu conjonctif lâche. Cette architecture histologique de la trachée se continue sans démarcation particulière dans les bronches principales, lesquelles bronches arrivent aux poumons avec de nombreuses ramifications.

Planche N° 2 : Le larynx, ses muscles et la terminaison trachéale,
source : (6)

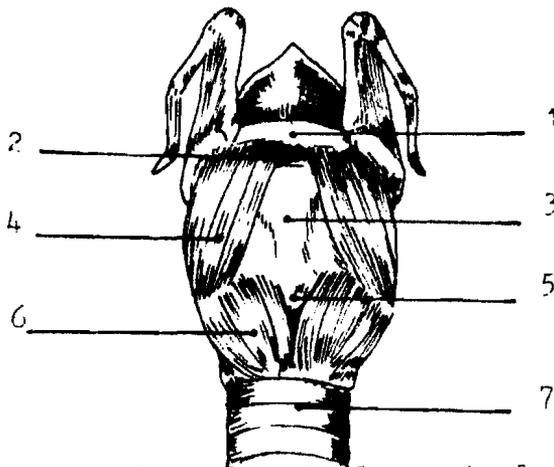


Fig 1a. : Muscles du larynx, face ventrale :

- 1.- Corps de l'os hyoïde.
- 2.- Membrane thyro-hyoïdienne;
- 3.- Proéminance laryngée.
- 4.- Muscle thyro-hyoïdien.
- 5.- ligament crico-thyroïdien.
- 6.- Muscle crico-thyroïdien.
- 7.- Trachée.

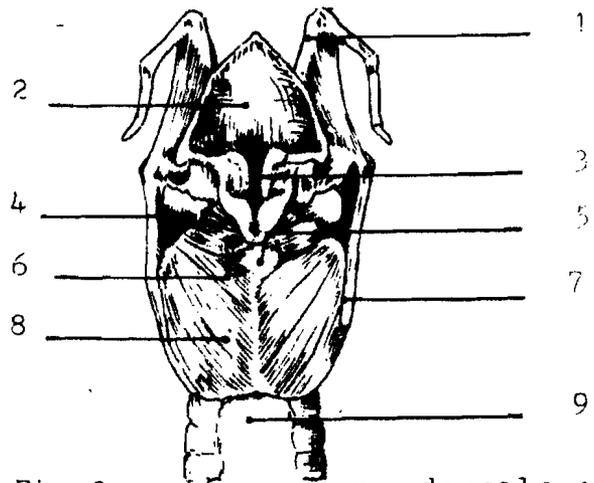


Fig 2. : Larynx, vue dorsale :

- 1.- Kératoyal 2.- Epiglote.
- 3.- Entrée du larynx.
- 4.- Ventricule du larynx.
- 5.- Lamé du cartilage cricoïde.
- 6.- Muscle aryténoïdien transverse.
- 7.- Lamé du cartilage thyroïde.
- 8.- Muscle crico-aryténoïdien dorsal
- 9.- Paroi membranacée de la trachée.

Fig. 1b : Muscle du larynx, vue latérale :

- 1.- Foramen thyroïdien.
- 2.- Lamé du cartilage thyroïde.
- 3.- Grande corne de l'os hyoïde
- 4.- Muscle crico-thyroïdien.
- 5.- Muscle kérato-hyoïdien
- 6.- Proéminance laryngée.
- 7.- Muscle thyro-hyoïdien.

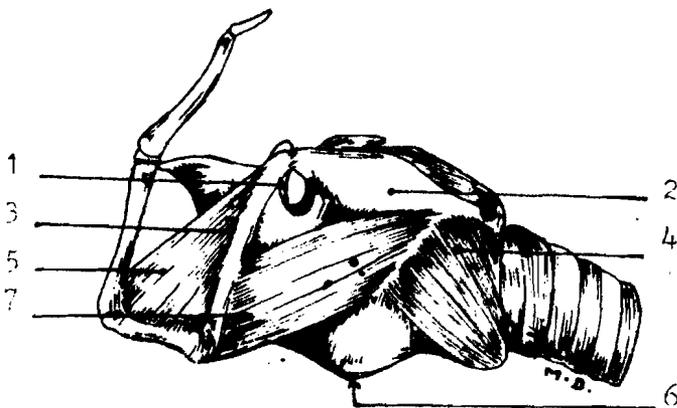


Fig 1b

Fig. 3. : Terminaison trachéale :
source (6)

1. Trachée 2. Bronche principale gauche
3. Bronche principale droite 4. Bronches lobaires droites. 5 Bronches lobaires gauches.

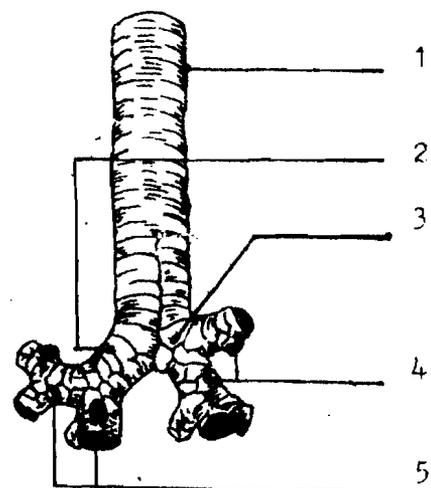


Fig 3.

CHAPITRE 3 : BRONCHES , POUMONS ET PLEVRES.

La particularité de la distribution bronchique, distribution en rapport avec les poumons, nous amène à les traiter dans un même chapitre

3.1. Bronches

Dernière portion de l'arbre aérifère, les bronches véhiculent l'air entre la trachée et les poumons où elles se ramifient.

3.1.A. Etude anatomique

3.1.A.1. Caractères généraux

La bifurcation trachéale donne naissance à deux bronches principales. Chaque bronche principale pénètre dans le poumon correspondant et se divise en bronches lobaires qui desservent les lobes pulmonaires (6) ; (19).

Chez le chien cependant, on parle d'une trifurcation trachéale car la bronche lobaire crâniale droite prend naissance à la base même des bronches principales (6).

Les bronches lobaires se divisent en bronches segmentaires. Ces dernières émettent des rameaux segmentaires d'où procèdent les bronchioles. Toutes ces arborisations décrivent l'arbre bronchique.

3.1.A.2. Distributions bronchiques.

a) Bronches du poumon gauche

Après un court trajet, la bronche principale gauche se divise en deux bronches, ventrale et caudale.

- Bronche ventrale

Elle envoie deux bronches lobaires, crâniale et moyenne, qualifiées par certains auteurs de bronches segmentaires. Par l'émission de bronches segmentaires et leurs collatérales, elles desservent le lobe crânial du poumon gauche.

- Bronche caudale

Elle correspond à la bronche lobaire caudale et dessert le lobe caudal du poumon gauche.

b) Bronches du poumon droit

On décrit couramment des bronches lobaires crâniale, moyenne et caudale/

- **Bronche lobaire crâniale**

Prenant naissance au point même d'émission des bronches principales, elle émet cinq à six collatérales dorsales et autant de ventrales presque symétriquement réparties. Elle dessert le lobe crânial du poumon droit.

- **Bronche lobaire moyenne**

Issue de la bronche principale droite de même que son homologue caudale, elle délègue deux séries, dorsale et ventrale, de bronches segmentaires régulièrement alternées. Par ses collatérales, elle dessert le lobe moyen.

- **Bronche lobaire caudale**

Plus courte mais plus forte, elle émet une bronche pour le lobe accessoire du poumon. Ses bronches segmentaires vont au lobe caudal. Il convient de noter que la bronche du lobe accessoire est divisée en deux rameaux, dorsal et ventral.

c) **Ultime distribution**

Cette ultime distribution est commune aux deux poumons. En effet, les bronches segmentaires ou leurs collatérales se continuent dans le parenchyme pulmonaire en bronchioles dites intralobulaires puis en bronchioles terminales d'où procèdent les bronchioles respiratoires. Les bronches et leurs ramifications sont accompagnées dans leurs parcours par des vaisseaux et nerfs.

3.1.A.3. **Vaisseaux et nerfs.**

a) **Vaisseaux**

Les artères proviennent des artères bronchiques, lesquelles procèdent des artères broncho-oesophagiennes. Elles alimentent deux réseaux capillaires, l'un sous-muqueux et l'autre muqueux au niveau de la propria mucosae. Leurs ramifications sont satellites de celles des bronches.

Selon NICKEL et collaborateurs (41), il existerait une veine bronchique. D'autres auteurs affirment l'existence de veinules se jetant directement dans les veines pulmonaires (6) ; (55).

Les bronches sont drainées par les ganglions lymphatiques bronchiques, trachéo-bronchiques et même médiastinaux (51) ; (55).

b) **Nerfs**

Ils proviennent des nerfs vagues et du sympathique, apportant une innervation motrice à la couche musculaire et une sensibilité vive à la muqueuse bronchique.

3.1.B. Etude histologique

La structure microscopique des bronches est, dans une certaine mesure, fort comparable à celle de la trachée. Seulement, elle se simplifie progressivement, en allant de la trachée aux bronchioles terminales.

3.1.B.1. Bronches

La structure est presque la même des bronches principales aux bronches segmentaires et subsegmentaires. On décrit une muqueuse, une sous-muqueuse, une tunique fibro-cartilagineuse et une adventice.

a) Muqueuse

En continuité avec celle de la trachée, elle a un aspect festonné dans les bronches subsegmentaires. Son épithélium est de type respiratoire, c'est-à-dire pseudostratifié, cylindrique, cilié et mucipare avec des cellules caliciformes (figure n°2 planche 4 page30).

Le chorion apparaît assez dense et riche en fibres élastiques. On y observe des amas de cellules lymphoïdes. La muscularis mucosae, encore appelée muscle bronchique ou muscle de REISSESEN est formée de faisceaux spiroïdes de fibres lisses mêlées aux fibres élastiques (6) ; (55).

b) Sous-muqueuse

Elle est lâche, peu épaisse. On y trouve des glandes bronchiques, tubulo-acineuses simples et contournées, de type muqueux.

c) Tunique fibrocartilagineuse

Les cartilages bronchiques sont discontinus. Ces plaques cartilagineuses sont disposées autour du conduit à la naissance des bronches principales pour disparaître au fur et à mesure que les bronches diminuent de calibre.

d) Adventice

Elle consiste en un tissu conjonctif lâche avec des vaisseaux sanguins. Cette adventice devient de plus en plus indiscernable au niveau des bronchioles.

3.1.B.2. Bronchioles

Avec l'absence de tunique cartilagineuse et l'importante réduction de l'adventice, on ne décrit couramment que la muqueuse et la sous-muqueuse.

a) Muqueuse

Elle limite une lumière étoilée par la présence de nombreux plis longitudinaux de l'épithélium. Cet épithélium est simple, cubique, ne comportant ni cils ni cellules mucipares. L'épithélium repose sur un chorion abondant et une épaisse musculature qui entoure toute la muqueuse.

b) Sous-muqueuse

Elle est marquée par l'absence de glandes. On notera par contre la forte et abondante présence de fibres élastiques et collagènes.

S'il n'est nullement abusif de traiter des bronchioles comme éléments structuraux des poumons, ce sont ceux-ci qui retiendront notre attention dans les suivants paragraphes.

3.2. Poumons

Les poumons sont les organes essentiels de la respiration. Ce sont les lieux où s'effectue l'hématose. Ils sont au nombre de deux, l'un à droite et l'autre à gauche.

3.2.A. Etude anatomique

3.2.A.1. Topographie

Avec le coeur, les poumons occupent presque toute la cavité thoracique.

a) Zone de projection extérieure

Chez les mammifères, les poumons peuvent s'apprécier extérieurement par percussion-auscultation (gestes de haute valeur sémiologique dans l'approche clinique des pathologies pulmonaires) suivant une aire triangulaire.

En effet, l'aire de percussion-auscultation des poumons est décrite par une sorte de triangle rectangle (42), un triangle formé :

- d'une ligne horizontale allant de l'angle postéro-supérieur de l'omoplate est suivant le bord inférieur de la masse musculaire du dos (iliospinal, intercostal commun).
- d'une ligne verticale qui longe le bord postérieur de l'épaule jusqu'à la pointe du coude
- d'une ligne oblique, de bas en haut et d'avant en arrière, qui part de la pointe du coude à l'intersection de la ligne horizontale avec la dixième paire de côtes.

Cette aire est d'intérêt pratique pour le praticien.

b) Cavité thoracique

Elle abrite les poumons et le coeur. Elle est limitée, latéralement, par les parois thoraciques constituées de côtes et d'espaces intercostaux tapissés par la plèvre pariétale et, caudalement par le diaphragme. Ventralement, sa paroi a pour support le sternum alors que, dorsalement, on a les corps osseux des vertèbres.

La cavité thoracique est divisée en deux parties par une cloison sagittale : le médiastin, lequel se décrit en 3 parties crâniale, moyenne et caudale.

- Médiastin crânial

Il contient la trachée, l'oesophage, les gros vaisseaux, les ganglions lymphatiques médiastinaux et les nerfs (pneumogastriques, récurrents et phréniques).

- Médiastin moyen

Situé au niveau du coeur, il présente une partie ventrale occupée par le coeur et le sac péricardique, une partie dorsale où passent la trachée, le canal thoracique, les gros vaisseaux et leurs subdivisions.

- Médiastin caudal

Situé en arrière du coeur, il contient, dans sa portion caudale, l'oesophage et ses cordons, l'artère broncho-oesophagienne, les ganglions lymphatiques médiastinaux caudaux, l'aorte caudale et le canal thoracique.

3.2.A.2. Moyens de fixité et rapports

a) Moyens de fixité

Chez les mammifères chaque poumon est fixé par une racine du poumon et un ligament pulmonaire. La racine du poumon est constituée de la bronche principale, du paquet vasculo-nerveux et du tissu conjonctif, le tout engagé par la plèvre. Le ligament pulmonaire est un méso qui met en continuité la plèvre du médiastin et celle du poumon.

b) Rapports

Les rapports sont nombreux. Latéralement, les poumons sont en contact avec la paroi thoracique par leurs faces costales. Sur la face médiale, d'un point à un autre, il sont en contact avec la colonne vertébrale, le coeur, l'oesophage et l'aorte, le diaphragme étant en contact avec la face caudale.

3.2.A.3. Caractères physiques

Ce sont la couleur, la consistance, le poids et la densité. La couleur normale, selon l'âge des sujets, varie du rose grisâtre au gris. La consistance est molle et spongieuse après la naissance. Le poids est variable d'un sujet à un autre, il est en moyenne de 0,56% du poids corporel pour le poumon droit et de 0,46% pour le gauche, le tout faisant 1,01% du poids corporel (6).

Quant à la densité, elle est normalement inférieure à celle de l'eau pour un poumon ayant respiré, du fait de la présence de l'air dans les alvéoles ; elle est, en général, voisine de 0,5. Chez le fœtus, cette densité est supérieure à

celle de l'eau du fait de l'absence d'air dans les alvéoles. Un morceau de poumon foetal coule alors au fond de l'eau.

Cette différence de densité trouve son application dans la docimasia pulmonaire hydrostatique pratiquée par exemple en autopsie : en dehors du poumon foetal, un morceau de poumon hépatisé, suffisamment infiltré ou métastatique peut couler au fond de l'eau.

C'est pour autant dire aussi que tous ces caractères physiques des poumons sont sujets à de fréquentes modifications lors de processus pathologiques, processus pouvant affecter, dans une certaine mesure, la conformation des poumons.

3.2.A.4. Conformation

Ce sont des organes lobés et lobulés qui s'affaissent à l'ouverture du thorax, présentant les empreintes des différents organes et vaisseaux avec lesquels ils sont en contact.

a) Caractères généraux

Chez les carnivores, les scissures lobaires sont moins nettes. Chaque poumon présente trois faces, deux bords, une base et un sommet ; le hile du poumon est situé sur la face médiale. Le bord crânial est épais, arrondi d'un côté à un autre et occupe le sillon pulmonaire.

Le bord ventral est plus court et mince, se logeant dans le récessus costo-médiastinal. La base se moule sur le diaphragme, décrivant une face diaphragmatique (face caudale).

Les lobules pulmonaires sont les plus petites subdivisions pulmonaires macroscopiquement perceptibles. Le parenchyme pulmonaire n'est alors qu'une somme de lobules délimités par des cloisons conjonctives.

Selon POLICARD cité par SAWADOGO (55) cette lobulation est peu perceptible à vue d'oeil chez les carnivores.

b) Particularités

- Poumon droit (figure n°1a et b, planche3, page29)

Il est plus long que le gauche. Sa plus grande particularité réside dans le nombre de lobes. En effet, on compte quatre lobes pour le poumon droit : lobes crânial, moyen caudal et accessoire. Les plus importants sont les lobes crânial et caudal (32).

- **Poumon gauche (figure n°2a et b, planchen°3, page 29)**

Il présente trois lobes : crânial, moyen et caudal. Entre les lobes crânial et moyen, la scissure n'est pas aussi nette, au point qu'on les décrive comme deux parties d'un même lobe crânial. Avec ses lobations et ses lobulations, l'architecture pulmonaire, si bien dessinée, suit une distribution bronchique et vasculaire.

PLANCHE N° 3 : Poumons.: Scarce (6)

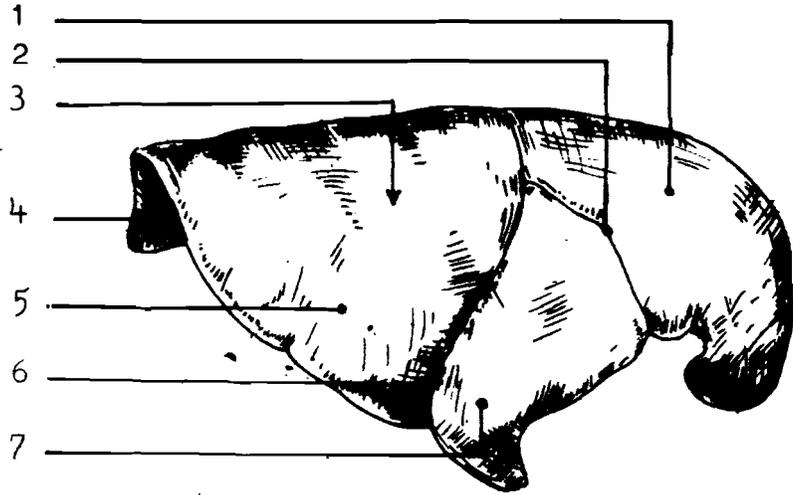


Fig. 1a : Poumon droit, face latérale. Légende

1. Lobe crânial, 2. Scissure interlobaire crânial, 3. Face costale; 4. face diaphragmatique, 5. Lobe caudal, 6 Scissure interlobaire caudale, 7 Lobe moyen.

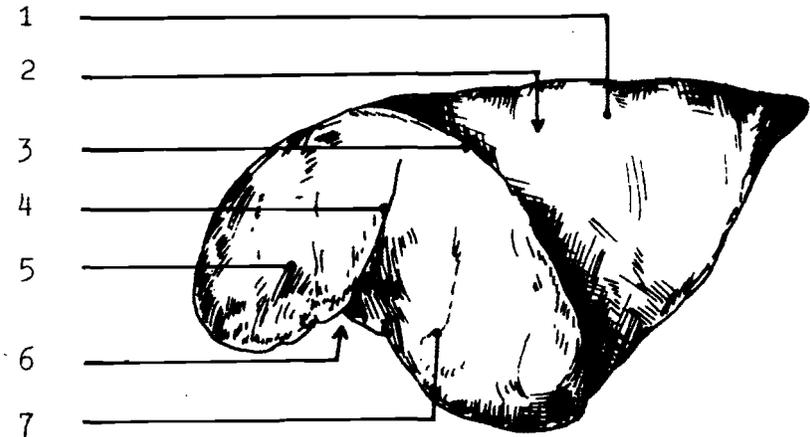


Fig. 2a : Poumon gauche, face latérale. Légende :

1. Lobe caudal, 2. Face costale, 3 Scissure interlobaire caudale, 4. Scissure interlobaire crâniale 5. Lobe crâniale, 6. Incisure cardiaque, 7. Lobe caudal.

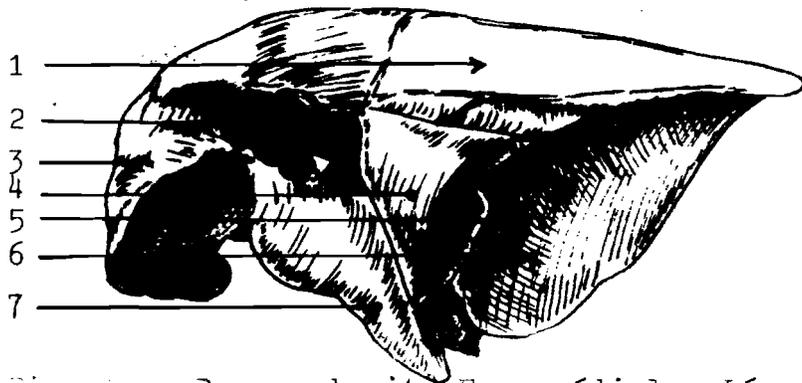


Fig. 1b : Poumon droit, Face médiale. Légende

1. Face médiale, 2. Racine du poumon, 3. Lobe crânial, 4. Lobe accessoire, 5. Lobe caudal, 6. Face diaphragmatique, 7. Lobe moyen.

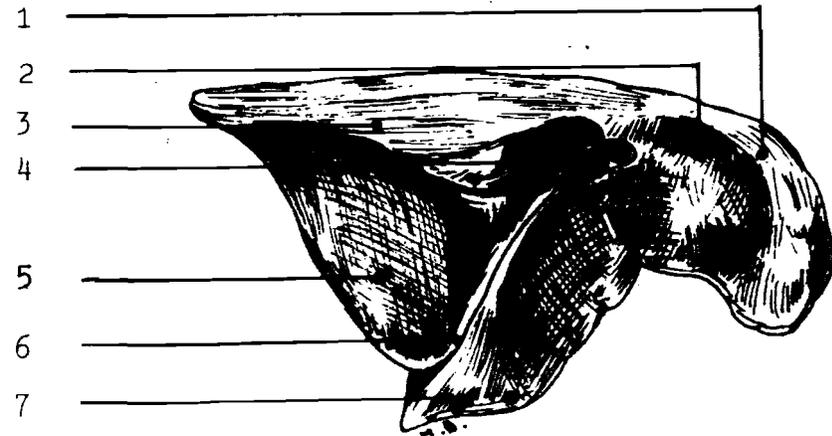


Fig. 2b : Poumon gauche, Face médiale. Légende :

1. Lobe crânial, 2. Face médiale, 3. Lobe caudal, (29)
4. Racine du poumon, 5. Face diaphragmatique, 6

Planche N° 4 : Muqueuse pituitaire, coupe histologique de l'épithélium bronchique (ultrastructure) et barrière alvéolocapillaire (ultrastructure)

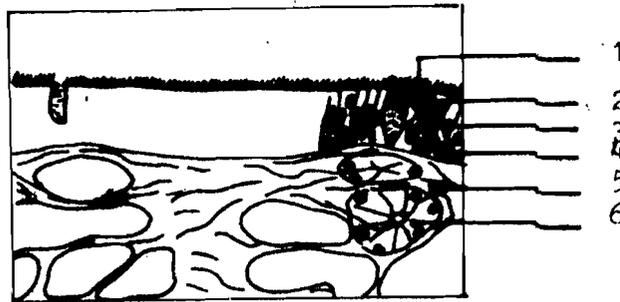


Fig 1.- Muqueuse pituitaire. Légende. Source (50)

- 1.- Cellule ciliée. 2.- Cellule calciforme. 3.- Cellule intermédiaire. 4.- Cellule basale. 5.- Chorion, 6.- Glandes nasales

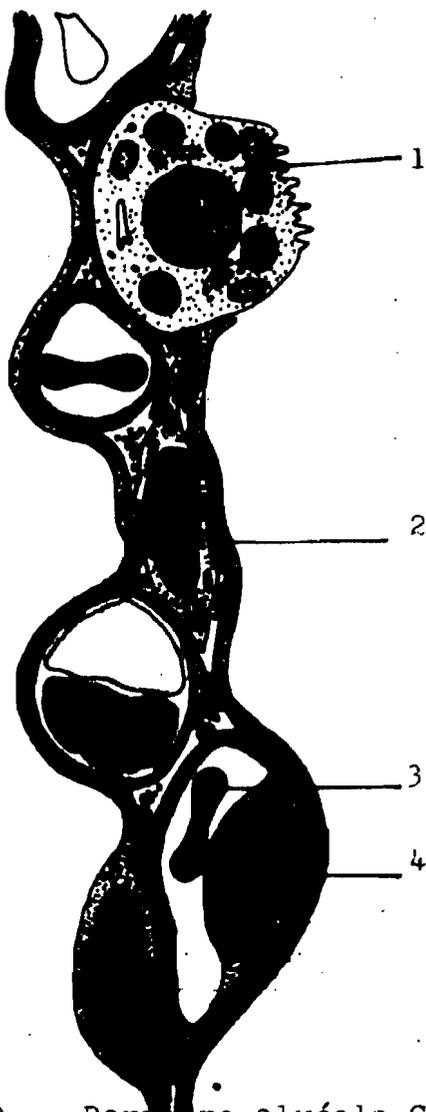


Fig.3. - Barrière alvéolo-Capillaire.

- 1.- Pneumocyte II. 2.- Pneumocyte I.
- 3.- Hématie. 4.- Cellule endothéliale capillaire. Source (49).

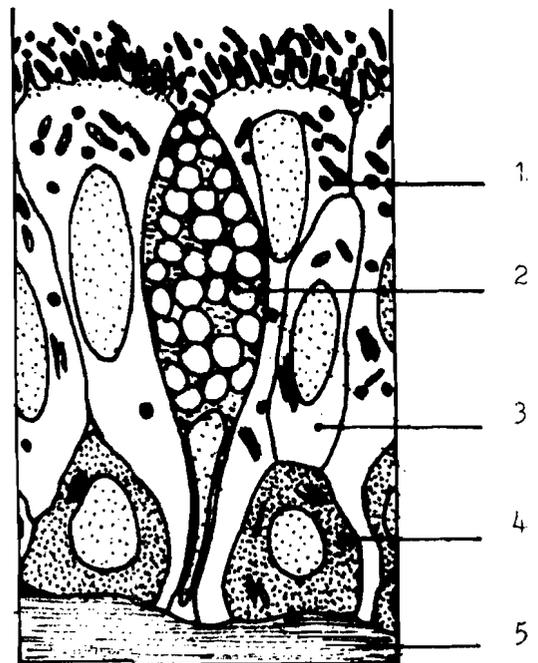


Fig. 2. - Epithélium bronchique. Source (1)

- 1.- Cellule ciliée. 2.- Cellule calciforme. 3.- Cellule intermédiaire. 4.- Cellule basale. 5.- Membrane basale

3.2.A.5. Vaisseaux et Nerfs

a) Vaisseaux

De par sa fonction d'organe essentiel de l'hématose, le poumon est l'un des organes les plus richement vascularisés avec des réseaux artériels, veineux et lymphatiques fort importants.

On distingue au plan fonctionnel, deux catégories de vaisseaux sanguins, en plus des vaisseaux lymphatiques. Ce sont des vaisseaux de l'hématose ou encore vaisseaux "fonctionnels" et les vaisseaux dits "nourriciers".

- Vaisseaux de l'hématose

Ce sont les gros vaisseaux appartenant à la petite circulation et constitués d'artères et de veines pulmonaires.

Les artères pulmonaires proviennent de la bifurcation terminale du tronc pulmonaire et se divisent en artères lobaires d'où partent de nombreux rameaux lobaires puis segmentaires. Elles apportent du sang veineux chassé par le ventricule droit du coeur aux poumons.

Les veines pulmonaires prennent origine dans les réseaux capillaires (siège de l'hématose) du parenchyme pulmonaire par les veines périlobulaires collectées par les veines segmentaires. Ces dernières aboutissent aux veines lobaires, satellites des artères, lesquelles veines lobaires se collectent en un tronc commun ou se jettent individuellement dans l'oreillette gauche du coeur. Elles apportent du sang hématosé des poumons au coeur.

- Vaisseaux "nourriciers"

Ce sont les artères et veines bronchiques relevant de la grande circulation. Les artères bronchiques sont originaires de l'aorte descendante. Elles se divisent comme l'arbre bronchique dont elles restent satellites. Elles irriguent les parois des bronches et le conjonctif du poumon.

Au niveau des bronchioles terminales, leurs subdivisions forment un réseau capillaire avec de nombreuses anastomoses avec les rameaux correspondants de l'artère pulmonaire.

Quant aux veines bronchiques, elles forment deux réseaux veineux, profond et superficiel. Le réseau profond draine la paroi des bronches alors que le superficiel, visible sous la plèvre, communique avec les veines pulmonaires (6) ; (41).

- Vaisseaux lymphatiques

C'est un système assez riche avec deux réseaux largement communicants :

- un réseau superficiel drainant plèvre et tissu pulmonaire sous-jacent,
- un réseau profond, cheminant dans les cloisons conjonctives ou sortant des lobules.

Ces deux réseaux se collectent, se regroupent autour des bronches et quittent l'organe par le hile. Les poumons sont drainés par les ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques, pulmonaires et médiastinaux.

b) Nerfs

Les nerfs des poumons proviennent des vagues et du sympathique. Les rameaux issus des nerfs vagues et ceux des ganglions stellaires du sympathique forment le plexus bronchique dont les subdivisions accompagnent celles des bronches.

3.2.B. Etude histologique

Nous décrivons les enveloppes du poumon ensuite le parenchyme pulmonaire.

3.2.B.1. Enveloppes du poumon

Elles sont constituées d'une couche éreuse soutenue par une charpente conjonctivo-élastique.

a) Séreuse

La séreuse est formée par le feuillet viscéral de la plèvre. La plèvre viscérale présente un mince mésothélium sous lequel, on a une faible couche conjonctive. Cette conjonctive est caractérisée par une présence superficielle de fibres élastiques et profonde de collène. Elle délègue des cloisons et travées à l'intérieur du parenchyme pulmonaire.

b) Charpente conjonctivo-élastique

La charpente est constituée par un conjonctif axial et un conjonctif périphérique. Le conjonctif périphérique est une continuité des enveloppes séreuses des poumons, très effacé chez les carnivores par rapport aux autres mammifères (6) ; (55).

Le conjonctif axial est péribroncho-vasculaire, allant du hile aux ultimes subdivisions des bronchioles et vaisseaux. Entre ces deux réseaux conjonctifs, on note une certaine dépendance. Cet ensemble sert de système de tension du poumon et en assure l'élasticité.

3.2.B.2. Parenchyme pulmonaire

L'étude histologique du parenchyme pulmonaire peut se résumer à l'étude d'un lobule pulmonaire.

a) Lobule pulmonaire

Selon GRASSE (26), Le lobule pulmonaire, subdivision du parenchyme pulmonaire limitée par des travées et cloisons conjonctives, a un volume de l'ordre du centimètre cube (cm³) chez tous les mammifères de taille moyenne à grande. Chaque lobule est constitué de bronchioles, d'artères et de veines intralobulaires, de bronchioles terminales d'où procèdent les bronchioles respiratoires, des conduits et sacs alvéolaires.

Les structures des bronchioles étant antérieurement décrites, nous compléterons notre étude par le rappel de celles des conduits et sacs alvéolaires et de la structure des alvéoles pulmonaires proprement dits.

- Conduits alvéolaires (Ductuli alveolares).

Ce sont des prolongements des bronchioles respiratoires avec un épithélium simple, cubique, non cilié et non mucipare reposant sur une mince cloison séparée de la sous-muqueuse par un muscle bronchique.

Dans ces conduits naissent les sacs alvéolaires.

- Sacs alvéolaires (sacculi alveolares).

Limités par les bourrelets musculaires, ces sacs s'ouvrent dans les conduits alvéolaires et portent sur leurs parois les alvéoles pulmonaires.

- Alvéoles pulmonaires (Alveoli pulmonares)

Ce sont des cavités dont la paroi est commune à deux alvéoles contigus.

On reconnaît à leur paroi un épithélium, un septum inter-alvéolaire et un réseau capillaire (figure n°3 planche 4 page 30).

L'épithélium alvéolaire est constitué de deux types de cellules différenciables en microscopie électronique (1) ; (6) ; (21) ; (26) ; (49).

Ce sont :

- les gros alvéolocytés, impliqués dans la production partielle du surfactant.
- Les alvéolocytés respiratoires dont les noyaux ovalaires font saillie dans la lumière alvéolaire.

En outre, à la surface de l'épithélium, il n'est pas rare de rencontrer des phagocytes alvéolaires, lesquels retiendront ultérieurement notre attention.

Les septums inter-alvéolaires sont formés d'un lacis de collagène et de fibres élastiques. Ils servent de support à l'épithélium et au réseau capillaire.

Le réseau capillaire ou réseau de l'hématose est le siège des échanges respiratoires ; c'est un lacis d'abondants capillaires provenant d'ultimes divisions des artères pulmonaires.

3.3. Plèvres

Ce sont des enveloppes séreuses des poumons, formées de deux feuillets, pariétal (plèvre pariétale) et viscéral (plèvre viscérale) séparées d'une cavité pleurale.

3.3.A. Etude anatomique

3.3.A.1. Plèvre pariétale

Appliquée contre les parois de la cavité thoracique, on décrit une plèvre costale, une diaphragmatique et une médiastinale. La plèvre costale recouvre la paroi costale et forme des recessus pleuraux avec le diaphragme et le médiastin.

La plèvre diaphragmatique recouvre le diaphragme. La plèvre médiastinale, quant à elle, tapisse la face correspondante du médiastin. Elle est adhérente à tous les organes qu'elle recouvre.

3.3.A.2. Plèvre viscérale

Elle couvre entièrement le poumon sauf en zone d'adhérence pulmonaire où elle forme le ligament pulmonaire.

3.3.B. Etude histologique

La structure histologique des plèvres rappelle en tout point de vue celle de l'enveloppe séreuse des poumons (qui n'est autre que la plèvre viscérale) précédemment décrite.

Ce rappel anatomique et histologique de l'appareil respiratoire nous montre les nombreuses structures impliquées dans la fonction respiratoire. Il nous suggère surtout l'existence d'un système remarquable de défense de ces structures contre les agressions. C'est l'étude de ce système de défense qui fera l'objet de notre deuxième partie.

DEUXIEME PARTIE
LES MECANISMES DE DEFENSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

L'appareil respiratoire est doté de moyens de défense qui lui sont propres en plus de ceux qui appartiennent au système général de défense de l'organisme.

Cette partie de notre travail nous amènera, après un aperçu sur les généralités relatives au système de défense de l'appareil respiratoire, à traiter particulièrement des composants de ce système, de leur mise en jeu générale, de leur efficacité et des conséquences de leur action.

CHAPITRE PREMIER : GENERALITES SUR LES MECANISMES DE DEFENSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

1.1. Les agresseurs

De par sa situation et ses fonctions, l'appareil respiratoire est sujet à de nombreuses agressions. On compte parmi les agresseurs, des agents bactériens et viraux, des parasites et champignons, de même que des polluants atmosphériques et autres gaz susceptibles d'entraîner des pathologies plus ou moins marquées.

1.1.1. Les agents bactériens

La contamination survient généralement par voie aérienne, par inhalation des germes. La voie hématogène peut être utilisée par une infection générale.

Outre les agents étiologiques de la tuberculose pulmonaire, bacilles acido-alcalo-résistants du genre *Mycobactérium* avec notamment *Mycobactérium tuberculosis*, *M. bovis* et *M. avium* (9) ; (10) ; (47), des germes comme *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchi-septica*, *Brucella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* et *Klebsiella* sont souvent responsables des infections bactériennes de l'appareil respiratoire (14) ; (48) ; (56). En général, les effets pathogènes résultent de l'association de plusieurs de ces agents, effets s'observant en étroite liaison avec l'état déficient du terrain.

Aussi, conviendrait-il de souligner que la plupart de ces agents sont des agents de complications, surtout d'infections virales.

1.1.2. Les agents viraux

Avec le développement de l'efficacité thérapeutique tenant aux antibiotiques, les virus apparaissent de plus en plus comme agents responsables des infections respiratoires. Parmi ces agents viraux, on a identifié des virus à ARN et des virus à ADN (18) ; (56) ; (62).

Dans le premier groupe, on compte surtout les Myxovirus avec les Influenzae A,B,C (*Orthomyxovirus*) et les Para-Influenzae Sv5, 1,2,3,4 (*Paramyxovirus*), de même que certains Entérovirus.

Du côté des virus à ADN, on citera notamment les Herpesvirus et les Adénovirus (*Cav1*, *Cav2*). La voie de pénétration reste essentiellement aérienne.

1.1.3. Les agents parasitaires et mycosiques

a) Agents parasitaires

L'appareil respiratoire du chien peut être sujet à d'infestation parasitaire due à des agents du groupe des nématodes, des trématodes et même des larves de certaines arthropodes. Ainsi, *Linguatula serrata*, larve d'arthropode, est rencontré dans l'infestation des sinus nasaux (56).

En ce qui concerne les trématodes, on citera surtout le genre *Paragonimus* avec *Paragonimus westermani* identifié comme responsable de la distomatose pulmonaire (54).

Quant aux nématodoses respiratoires, elles sont bien souvent l'oeuvre de migrations larvaires (*Larva migrans*), notamment les larves de *Toxocara canis* par son cycle évolutif entéro-pneumo-somatique (12) et celles d'*Ankylostomum canis*. L'ascaridiose et l'ankylostomiase pulmonaires décrites chez l'homme comme le syndrome de LÖFFLER peuvent s'observer (30). Il n'est pas rare non plus d'observer des infestations à *Filaroïdes osleri*, infestations siégeant au niveau des muqueuses trachéale et bronchique.

b) Agents mycosiques

Dans certaines des conditions pathologiques modifiant le système de défense local ou général, des agents mycosiques peuvent induire des maladies respiratoires.

Ainsi, on peut noter l'aspergillose broncho-pulmonaire due à l'inhalation d'*Aspergillus fumigatus*, la candidose due à *Candida albicans*, normalement saprophyte mais qui devient pathogène sur terrain déficient (29).

Des agents comme *Blastomyces*, *Histoplasma* et *Cryptococcus* sont également à l'origine de certaines pneumonies mycosiques (48).

1.4. Les polluants et gaz toxiques

a) Polluants

Les maladies liées à l'inhalation de poussières, et surtout de poussières inorganiques sont décrites chez les animaux et chez le chien en particulier. Il n'est donc pas rare d'observer des cas de pneumoconioses dues, entre autres, aux poussières de silice (silicose) ou dioxyde d'étain (stannose) (44). Il convient de signaler, en outre, l'existence de pneumomathies à poussières organiques chez le chien (13).

A cela, on ajoutera le rôle non négligeable de la fumée dans ces pneumopathies, et singulièrement de la fumée de tabac (le chien, compagnon de l'homme, pouvant être victime indirecte du tabagisme) (16) (17).

b) Gaz toxiques

Un certain nombre de gaz inhalés sont toxiques pour les voies respiratoires, occasionnant des manifestations aiguës facilement reproductibles chez l'animal (11) ; (45) ; (60).

Ce sont surtout :

- NO₂ (dioxyde d'azote), expérimentalement toxique à la dose de 100 à 200 ppm.
- SO₂ (dioxyde de soufre) toxique à 8ppm, réputé nocif contre les macrophages alvéolaires au même titre que le NO₂.
- O₃ (ozone), poison enzymatique entraînant la rupture des ponts disulfures des enzymes d'oxydo-réduction ; il est toxique à 0,1 ppm.
- autres gaz délétères comme l'ammoniac et le chlore. Leur inhalation reste plutôt accidentelle.

On pourra citer également des facteurs tumoraux (20) comme agents agresseurs en complément de ceux déjà énumérés. Quoi qu'il en soit, l'agression n'engendrera de maladies que lorsque les moyens naturels de défense de l'appareil seront débordés.

1.2. Les moyens naturels de défense

Parmi ces moyens naturels de défense, nous évoquerons les barrières anatomiques, les facteurs nerveux, les facteurs solubles et les éléments phagocytaires autres que les macrophages.

1.2.1. Les barrières anatomiques

En dehors du système d'épuration mucociliaire qui fera l'objet de notre prochain chapitre d'étude, nous soulignerons le rôle du tissu caverneux et des glandes nasales.

En effet, grâce à des zones contenant du tissu caverneux et des glandes nasales, l'air inspiré se trouve réchauffé et humidifié, ce qui peut constituer déjà une première étape d'épuration mécanique dans la mesure où l'hydratation entraîne une augmentation de volume de certaines particules inhalées d'où arrêt et dépôt de ces particules au niveau des fosses nasales. Ceci est d'autant plus vrai que seules les particules de taille inférieure à 3 microns peuvent arriver aux poumons (58) et que la présence d'endoturbinax favorisent encore davantage ce dépôt (6).

Une fois le dépôt effectué, ces particules peuvent être prises en charge par les cils et le mucus. L'épiglotte joue également un rôle de barrière anatomique en intégrant les phénomènes nerveux.

1.2.2. Les facteurs nerveux

Ce sont surtout le reflexe épiglottique, la toux et l'éternuement.

a) Reflexe épiglottique

Il consiste en la fermeture de l'entrée de la trachée par l'épiglotte au moment de la déglutition ; c'est un phénomène reflexe permettant d'éviter les fausses déglutitions.

b) Toux

C'est une réponse à une irritation importante des muqueuses du larynx, de la trachée et des bronches. Expectorante parfois, elle permet de rejeter des facteurs irritants.

c) Eternuement

Reflexe de même nature que la toux, l'éternuement intervient cependant en réponse à une irritation des muqueuses des fosses et sinus nasaux.

1.2.3. Les facteurs solubles

Nous compterons le surfactant dans une certaine mesure, mais surtout les principes antibactériens contenus dans le mucus.

a) Surfactant

Film liquidien riche en glycosamino-glycurono-glycanes et en substances myéliniques, le surfactant, produit de sécrétion des pneumocytes granuleux, tapisse les parois des cavités alvéolaires assurant ainsi :

- l'essentiel dans le maintien de l'intégrité pulmonaire
- le maintien du degré d'hydratation de l'air
- le maintien des alvéoles ouverts par ses propriétés tensio-actives
- l'élimination de certaines particules vers les bronchioles par sa mobilité.

Le surfactant peut participer à la défense contre les germes bactériens (58).

b) Principes antibactériens

Nous ne ferons que les énumérer ici. Il s'agit de certains facteurs comme :

- le lysozyme
- le complément
- les protéines de phase
- la properdine
- et autres substances telles que la plakine, la bétalysine et la transferrine bronchique (15) ; (52).

Leurs actions se trouvent complétées voire même stimulées par d'autres facteurs.

1.2.4. Les autres facteurs

Nous parlerons des facteurs comme la fièvre, l'inflammation aiguë et les éléments cellulaires de phagocytose ou autres.

a) Fièvre

Syndrome que présente généralement l'organisme en réponse à une agression d'origine infectieuse ou hémoparasitaire, la fièvre est un moyen de défense non spécifique. Ainsi, dans ses rôles qualifiés de favorables, nous noterons qu'elle :

- constitue un obstacle à la réplication virale par l'hyperthermie qui l'accompagne.
- mobilise beaucoup de polynucléaires pour la phagocytose
- augmente la production d'interferon.

Contre les agents bactériens responsables des septicémies (*Pasteurella multocida*) et qui, par l'intermédiaire des sidérophores, sont capables de capter le fer fixé pour leur multiplication, la fièvre intervient en bloquant cette multiplication par la séquestration du fer.

La fièvre est donc un stimulant des moyens de défense non spécifiques comme, dans une certaine mesure, l'inflammation aiguë.

b) Inflammation aiguë

En effet, ensemble de phénomènes réactionnels, cellulaires et intercellulaires, vasculaires et humoraux, l'inflammation aiguë joue un rôle on ne peut plus considérable contre les organismes étrangers. Elle concourt à un apport quantitatif important de leucocytes par l'augmentation de la perméabilité capillaire et les vasodilatations (rôle de l'histamine libérée par les mastocytes) qu'elle engendre dans les foyers infectieux ; ces leucocytes exerceront la phagocytose (56). Elle entraîne également une transsudation massive des facteurs sériques antibactériens (58);

c) Cellules phagocytaires

On distingue deux groupes de cellules phagocytaires, à savoir les cellules du système réticulo-endothélial avec notamment les monocytes et les cellules qualifiées de microphages (15). Nous ne nous intéresserons qu'aux microphages, c'est-à-dire les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Les polynucléaires sont des cellules originaires de la moelle osseuse. On compte 3 types de polynucléaires : les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles.

Les polynucléaires basophiles sont dépourvus de propriétés phagocytaires, néanmoins, ils présentent de granules assez comparables à ceux des mastocytes et des facteurs chimiotactiques pour les autres cellules comme l'ECFA, un facteur chimiotactique pour les polynucléaires éosinophiles. Ces éléments leur permettent de contribuer à la défense de l'organisme.

Les polynucléaires neutrophiles sont des cellules de la taille de l'ordre de 10 à 20 microns renfermant des granules correspondant à des lysozymes et autres enzymes (hydrolase acide, peroxydase.....). Ces enzymes permettent la destruction, après formation de phagolysosomes, des micro-organismes phagocytés.

Les polynucléaires éosinophiles, nombreux dans les tissus, participent à la phagocytose en utilisant le phénomène de dégranulation de leurs contenus. Cette dégranulation aboutit à la libération de produits toxiques comme les protéines basiques qui s'attaquent directement à la cible (parasites notamment). Cependant, cette cytotoxicité est médiée par les anticorps, et les mastocytes qui envoient des signaux de dégranulation aux polynucléaires éosinophiles.

d) Cellules NK (NK = natural killer) et K (K= killer)

Les cellules NK sont des cellules dépourvues de pouvoir de phagocytose mais capables de détruire de manière non spécifique les cellules tumorales.

Les cellules K, quant à elles, sont dotées de capacité d'exercer un pouvoir cytotoxique mais seulement grâce aux anticorps au cours d'un phénomène appelé activité ADCC (antibody Dependant cell mediated cytotoxicity).

Les cellules K font donc appel aux moyens de défenses spécifiques comme les polynucléaires éosinophiles.

C'est pour autant dire que les mécanismes de défense de l'organisme en général sont intégrés, qu'il soient spécifiques ou non ; les moyens de défenses spécifiques n'étant souvent sollicités que lorsque les moyens non spécifiques sont débordés.

1.2.5. Les moyens de défense spécifiques

Les moyens de défense spécifiques font intervenir des immunoglobulines (Ig), protéines sériques possédant une activité anticorps. Ces Ig sont produits par des cellules spécialisées et sensibilisées (33).

Ces Moyens spécifiques de défense feront l'objet d'une étude au chapitre des défenses immunitaires. Mais, en amont du système immunitaire, du moins schématiquement, se situe d'abord le système d'épuration mucociliaire.

CHAPITRE 2 : LE SYSTEME D'EPURATION MUCOCILIAIRE.

Nous considérerons le revêtement muqueux d'une part, les cils et les mouvements ciliaires de l'autre.

2.1. Le revêtement muqueux

Nous résumerons ce revêtement à la présence d'une couche de mucus qui tapisse les parois des cavités nasales, laryngée, trachéale et bronchique. Ce mucus, constitué d'éléments divers et à double fonction, est sécrété par les glandes et les cellules mucipares.

2.1.1. Les cellules mucipares

A cause de leur forme en calice, on les appelle également des cellules caliciformes .

En microscopie ordinaire, on décrit des cellules hautes s'étendant sur toute la hauteur de l'épithélium, atteignant même les cellules basales. C'est d'ailleurs au voisinage des cellules basales qu'on aperçoit les noyaux. Elles sont moins nombreuses par rapport aux cellules ciliées (1).

En microscopie électronique, elles présentent un cytoplasme opaque, plus opaque que chez les cellules ciliées et riches en ribosomes libres, un abondant complexe de Golgi au dessus du noyau. Les mitochondries sont éparses. Le cytoplasme renferme de nombreux grains muqueux formés à partir des grains pré-muqueux, ces derniers provenant des membranes et vacuoles de Golgi(1).

A partir de ces grains et des sécrétions glandulaires, se forme le mucus, mucus qui, selon PROTECTOR rapporté par TEYSSET (58) se renouvelle toutes les 10 à 15 minutes. Il est constitué de différents éléments.

2.1.2. Les constituants du mucus

Le mucus est constitué d'eau, de la mucine, des sels minéraux et des principes antibactériens (43).

a) eau

L'eau représente 96 à 97% des constituants du mucus.

b) Mucine

Elle est constituée de glycoprotéines et compte pour 2 à 3% dans la composition du mucus. On parvient à distinguer de la fucomucine à PH neutre, de la sialomucine et de la sulfomucine à PH acide. Ces glycoprotéines peuvent être mises en évidence à l'aide du bleu d'Alcian.

A côté de la mucine, on a également des immunoglobulines (IgG, SIgA, IgM) et d'autres protéines plasmatiques.

c) Sels minéraux

Ils représentent 1 à 2% des constituants. Ce sont surtout les ions Na⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺....

d) Principes antibactériens

Ces constituants rappellent ceux énumérés dans les moyens de défense non spécifiques comme le lysozyme, la transferrine bronchique et autres protéines de phase.

Cependant, il ne serait pas abusif de signaler que le mucus peut être modifié dans sa composition et dans sa sécrétion de manière qualitative et quantitative par certains facteurs extrinsèques.

2.1.3. Les facteurs influençant la sécrétion et la qualité du mucus

Il existe des facteurs qui altèrent le mucus et des facteurs qui favorisent sa conservation (43). Dans le premier cas, nous citerons pour exemple des éléments comme :

- les gaz délétères (irritants bronchiques) qui entraînent une hyperplasie de cellules et une hypersécrétion de mucus, mucus très visqueux, qui perd une partie de ses fonctions.
- l'air inspiré, s'il est trop sec, altère le mucus
- l'empoussièrement massif, les allergènes et autres bactéries

Ces modifications sont susceptibles d'induire des changements dans l'exercice des fonctions du mucus.

2.1.4. Les fonctions du mucus

Elles sont doubles, chimique et mécanique

a) Fonction chimique

Elle est l'oeuvre de certaines substances constitutives du mucus (15), (43), (52) ; (58).

- Lysozyme

Enzyme mucolytique à propriété bactériostatique identifiée par FLEMMING, le lysozyme est une protéine basique de faible poids moléculaire (PM) qui s'attaque aux mucopeptides des parois bactériennes.

Selon DUBOS rapporté par CHAUVET (15), il empêcherait le développement de certaines bactéries Gram+

- Complément

C'est un ensemble de protéines thermolabiles jouant un rôle non négligeable dans la défense de l'organisme . En effet, le système du complément, représenté par 2 voies (classique et alterne), stimule la phagocytose et exerce une action lytique sur de nombreux types cellulaires. L'activation de ses différents composants, une cascade de réactions déclenchée soit par un complexe Ag-Ac (pour la voie classique) ou un simple antigène (voie alterne) aboutit, d'une part à la formation du complexe d'attaque membranaire (C.A.M) aux propriétés lytiques, et d'autre part, à la libération de substances à action vasomotrice ou chimiotactique, comme les $C3a$ et $C5a$ résultant de l'activation respective du $C3$ et $C5$; Ces substances sont d'une grande importance pour l'inflammation et la phagocytose.

- Protéine C réactive.

Active en présence d'ion Ca^{++} , elle peut reconnaître et se fixer sur des déterminants présents sur de nombreuses bactéries et champignons. Il agit comme l'opsonine et peut déclencher également l'activation du complément. Elle présente le groupe C, spécifique des sucres de la capsule de pneumocoques.

- Properdine

Protéine pouvant s'obtenir à partir du plasma, la properdine est dotée de la capacité de détruire, in vitro, des bactéries Gram - (Shigelles) et certains virus. Le mécanisme de cette action non spécifique reste encore inconnu de même que son action in vivo. Il semble que le trio système complément - properdine- Mg^{++} est indispensable à l'action bactéricide de la properdine (58).

- Interféron

Sécrété de manière précoce par les cellules infectées par les virus, l'interféron joue, entre autres, le rôle d'activateur de cellules NK et rend résistantes les cellules voisines à la réplication virale.

- Bétalysine

C'est une substance thermostable qui serait active contre les Gram +.

- Plakine

Produite par les plaquettes sanguines, elle serait active contre les germes Gram +. En 1907, GRÜBER a montré son action contre la bactérie charbonneuse.

- Transferrine bronchique

C'est une sécrétion anti-infectieuse non spécifique .

b) Fonction mécanique

Mécaniquement, le mucus aide à la clearance ciliaire. En effet, grâce à son adhésivité, il permet de conglomerer les particules. Les particules ainsi conglomerées sont prises en compte par les cils, cils qui, sur un tapis liquide nécessairement continu, les amènent dans leurs mouvements vers le nasopharynx où elles seront dégluties.

2.2. Les cils et les mouvements ciliaires

Les cils sont situés aux pôles apicaux des cellules dites ciliées qui leur fournissent l'énergie nécessaire pour leurs mouvements, mouvements pouvant être perturbés par certains facteurs.

2.2.1. Les cellules ciliées

Au microscope photonique, on les décrit comme étant des cellules hautes dont les bords libres portent des cils. Elles envoient des prolongements cytoplasmiques qui atteignent la membrane basale. Au microscope électronique, on notera un cytoplasme clair avec un abondant réticulum endoplasmique agranulaire. De nombreuses et longues mitochondries s'y observent, de même que des lysosomes.

La surface luminale est pourvue de 200 cils et nombreux microvilli situés entre les cils (1).

2.2.2. Les cils

Chaque cil est un ensemble de 10 paires de fibrilles dont 9 paires périphériques et une paire centrale. Il mesure 6 microns de long pour 0,3 de diamètre (43). Les fibrilles sont fixées aux cellules par des corpuscules basaux d'où elles semblent tirer l'énergie nécessaire à leur mouvement.

2.2.3. Les mouvements ciliaires

La structure hélicoïdale des fibrilles, identique chez toute les espèces animales, joue un rôle essentiel dans la motilité ciliaire. Cette motilité résulte de la contraction d'une paire de fibrille et du relâchement de la paire opposée, amenant un fléchissement du cil.

Ainsi, englobés dans du mucus, les cils constituent un tapis qui se meut vers les voies aériennes supérieures. PARIENTE a décrit un mouvement de remontée du tapis muqueux englobant les poussières à la vitesse de 1cm par minute pour 160 à 1500 battements.

L'importance de cette activité ciliaire est notoire car, sauf perturbation quelconque, elle permet la remontée des particules inhalées.

2.2.4. Les facteurs influençant l'activité ciliaire.

a) Facteurs favorisants

Expérimentalement, il a été démontré que des facteurs comme la stimulation du système nerveux sympathique ou la pilocarpine, les sels de potassium ou même la simple humidification par du sérum physiologique salé, isotonique à pH normal accélèrent les mouvements ciliaires. La stimulation du parasymphatique les ralentit.

b) Facteurs nocifs

On y retrouve évidemment les gaz délétères, les agressions chroniques de toutes natures (poussières, bactéries, virus...) et la fumée de tabac. Ils entraîneraient une altération relativement grave des cellules ciliées donc de l'activité ciliaires.

Au demeurant, l'efficacité de l'activité ciliaire voire même de l'épuration mucociliaire se trouve relativisée. Elle est aussi inégale puisque fonction du diamètre, de la forme et de la nature des particules à épurer. Ainsi lorsque l'épuration mucociliaire n'est pas entièrement efficace et que les agents agresseurs persistent, le système de défense spécifique ou immunitaire sera sollicité.

HAPITRE 3 : LES DEFENSES IMMUNITAIRES

Les défenses immunitaires font appel aux cellules immunocompétentes dont certaines sécrètent des immunoglobulines responsables de l'immunité à médiation humorale et d'autres assurent l'immunité à médiation cellulaire.

1. Les cellules immunocompétentes

1.1. Caractères généraux

Encore appelées lymphocytes, les cellules immunocompétentes sont les cellules responsables de la spécificité de la réponse immunitaire vis-à-vis d'un antigène. Elles portent sur leurs surfaces membranaires des structures moléculaires leur permettant de reconnaître l'antigène.

a) Origine des lymphocytes

Les lymphocytes sont issus de la moelle osseuse, provenant de la lignée de cellules souches communes : la lignée lymphoïde. Ils acquièrent une spécificité B ou T au cours de leur maturation et de manière différente.

En effet, la différenciation et la maturation des lymphocytes T ont lieu dans le Thymus (d'où le nom de lymphocyte T) ; celles des lymphocytes B se déroulent dans la moelle osseuse et la rate (foie chez le fœtus), leur appellation de lymphocyte B découlant du fait que, chez les oiseaux, la maturation se fait dans la bourse de Fabricius.

b) Morphologie

Sur le plan morphologique, on distingue 2 catégories de lymphocytes, les petits et les grands lymphocytes.

Les petits lymphocytes ont une taille de l'ordre de 8 à 9 microns, avec un volumineux noyau central arrondi, un cytoplasme homogène et peu abondant.

Les grands lymphocytes ont une taille de l'ordre de 12 à 16 microns, un noyau encoché, réniforme et un cytoplasme légèrement basophile. Au microscope électronique, on note peu d'organites (nombreux ribosomes dispersés dans le cytoplasme, pas de Golgi ni d'ergastoplasme).

1.2. Les particularités ultrastructurales et biologiques liées aux 2 types fonctionnels de lymphocytes.

a) Lymphocytes T

Essentiels dans la réponse immunitaire à médiation cellulaire, les lymphocytes T interviennent également dans la réponse immunitaire à

médiation humorale dans le cas où les antigènes impliqués sont T dépendants.

Les lymphocytes T portent des récepteurs membranaires :

- les récepteurs T destinés à la reconnaissance de l'antigène (un lymphocyte T ne reconnaîtra qu'un seul antigène durant sa vie),
- les Fc récepteurs (pour les immunoglobulines)
- les récepteurs pour les lectines, substances naturelles capables d'activer les lymphocytes (concanavaline A, phytohématine...).
- les récepteurs, aux interleukines.

En quittant le thymus, les lymphocytes T rejoignent les organes lymphoïdes secondaires d'où, par voie lymphatique, ils arrivent dans le cœur puis regagnent la circulation.

Leur différenciation permet d'obtenir plusieurs types de lymphocytes T dont nous citerons les lymphocytes Tc (c pour cytotoxique), les lymphocytes Ts (s pour suppresseur, chargés de réguler le phénomène), les lymphocytes TH (H pour Helper, chargés de stimuler la réaction).

Sensibilisés, les lymphocytes T peuvent vivre longtemps et peuvent reconnaître l'organe lymphoïde secondaire d'où ils sont partis. Ces 2 derniers caractères, ils les partagent en commun avec les lymphocytes B.

b) Lymphocytes B

Ce sont des cellules responsables de la synthèse d'anticorps donc de l'immunité à médiation humorale. La synthèse d'anticorps se fait après une ultime différenciation donnant lieu aux plasmocytes, formes sécrétantes des lymphocytes B.

En effet, sur stimulation d'interleukine 1 sécrétée par le complexe macrophage APC (antigen presenting cell) - antigène, on assiste à une transformation des lymphocytes B en plasmocytes.

Les lymphocytes B présentent comme récepteurs membranaires :

- des récepteurs aux antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH de classe I et II)
- des Fc récepteurs
- des récepteurs du C3b (c'est-à-dire le CR1 pour le complément)
- des récepteurs pour les lectines.

Tous ces récepteurs leur permettent d'accomplir leur fonction, fonction de sécrétion d'anticorps ou immunoglobulines.

3.2. Les Immunoglobulines (Ig)

3.2.1. Caractères communs

Protéines sériques dont l'originalité est constituée par leur fonction anticorps, c'est-à-dire la capacité de se lier de façon spécifique avec l'antigène qui a induit leur synthèse, les Ig se rencontrent dans le plasma mais aussi dans les sécrétions bronchiques.

L'étude de leurs propriétés physico-chimiques, biologiques et immunologiques a permis l'identification de 5 classes d'Ig : IgA, IgD, IgE, IgG et IgM.

Chaque Ig est constituée de 4 chaînes de polypeptides assemblées selon le schéma :

- 2 chaînes lourdes ou H (Heavy) de PM = 50 000
- 2 chaînes légères ou L (Light) de PM = 25 000

Les différentes chaînes lourdes sont spécifiques des classes, les chaînes gamma, mu, alpha, delta, epsilon correspondant respectivement aux IgG, IgM, IgA, IgD et IgE. Les chaînes légères sont communes à l'ensemble des classes mais elles sont de 2 types, lambda et Kappa (33) ; (58).

La synthèse de ces chaînes se fait séparément, sur des polyribosomes différents ; ASKONAS et WILLIAMSON (3) ont même établi que la synthèse des chaînes L précède celle des chaînes H ; c'est une synthèse protéique classique s'effectuant sur les polyribosomes par l'intermédiaire d'un ARN messager (ARNm).

La digestion enzymatique d'IgG par la papaïne et la pepsine permet d'isoler 3 fragments (2 fragments Fab identiques et 1 fragment Fc composé des 2 moitiés terminales des chaînes lourdes). Le fragment Fab (ab = antigen binding) est responsable de la fixation des antigènes lors de la réaction antigène-anticorps ; le Fc sert à la fixation du complément, fixation se faisant une fois le complexe antigène - anticorps formé.

3.2.2. Les classes d'Ig

a) IgG

C'est la classe la plus importante d'Ig (80% d'Ig sériques) (33) ; elle représente la majorité d'anticorps antibactériens et antiviraux. Sa constante de sédimentation (CS) est de 7S pour un PM variant de 140 000 à 160.000.

b) IgM

Encore appelées macroglobulines, les IgM sont les plus grosses molécules d'Ig avec une CS variant de 18 à 28 S et un PM de l'ordre de 850 000 à 900 000. Avec une présence transitoire dans le sérum, les IgM possèdent une activité importante dans la réaction de fixation du complément .

c) IgA

Plus en vue dans la défense immunitaire locale des muqueuses, les IgA, riches en glucides, sont plus importantes dans les sécrétions bronchiques. FOURNIER (24) a obtenu un rapport IgA/IgG de l'ordre de 20 pour 1 dans ces sécrétions.

Avec un PM variant de 140 000 à 160 000 et une CS de 7S, les IgA peuvent se polymériser, prenant une forme dimère ou trimère. Dans les sécrétions bronchiques, les formes respiratoires (dimère ou trimère) sont les plus abondantes. Ces formes respiratoires résultent de l'union entre deux ou trois molécules élémentaires (monomères) d'IgA, solide union assurée par une molécule appelée pièce sécrétoire ou chaîne T de PM de 400 000, très résistante à la protéase (33) (58). Sous forme sérique, elles sont monomères.

Les IgA répondent à de multiples types antigéniques à cause de leur faculté de polymérisation (24).

Ayant prouvé d'éventuelles associations entre le déficit sélectif en IgA et des épisodes infectieux itératifs, surtout respiratoires, MICHEL et collaborateurs (37) ; (38) ; (39) ; (40), par leurs nombreuses études ont aidé à la compréhension de la place des IgA dans la stratégie de défense de l'appareil respiratoire.

d) IgD

Peu abondantes dans le sérum, les IgD n'ont pas une activité anticorps prouvée ; néanmoins, on leur reconnaît une propriété antigénique. Elles présentent un PM de 160 000 pour une CS de 7S.

e) IgE

Elles sont responsables des réactions réagéniques des sérums des sujets allergiques et ont des propriétés physicochimiques identiques aux IgA. Toutes ces immunoglobulines représentent les principaux maillons de l'immunité à médiation humorale.

3.3. Les différents types d'immunité

3.3.1. L'immunité à médiation humorale

Deux cas de figures se présentent dans ce type d'immunité :

- le cas des antigènes T-indépendants
- le cas des antigènes T-dépendants.

Dans les 2 cas toutefois, le rôle des macrophages mis en évidence par FISHMAN en 1961 (23) semble indispensable.

a) Le cas des antigènes T-indépendants

Suite au contact antigène-macrophage, le macrophage se charge de présenter l'antigène au lymphocyte B. D'autre part, ce macrophage sécrète de l'interleukine 1 (IL 1) qui concourt, comme la présentation de l'antigène, à la stimulation des lymphocytes B. Sous ce double effet, les lymphocytes B se multiplient et s'activent. L'activation des lymphocytes B les transforme en lymphoblastes B. On se demande encore si des facteurs comme les lymphokines du genre BCGF (B cell grow factor) seraient intervenus dans cette activation ; la différenciation des lymphoblastes B aboutit à leur transformation en plasmocytes, lesquels élaborent et libèrent les anticorps (figure n°1 page 54).

b) Le cas des antigènes T-dépendants

La particularité réside dans le fait que ce cas nécessite une étape supplémentaire qui passe par les lymphocytes T.

Ainsi, le complexe antigène processé-macrophage et l'interleukine activent et transforment les lymphocytes TH (LTH) en lymphocytes TH activés (LTHa) ; ce trio entraîne également une multiplication intense des LTH.

Les LTHa, par l'intermédiaire du BCGF qu'ils sécrètent, induisent l'activation et la multiplication des lymphocytes B, lesquels, sous stimulation du BCDF (B cell différenciation factor), se différencient en plasmocytes qui libèrent les immunoglobulines (figure n° 2 page 55).

Des questions restent cependant sans réponse quant au mécanisme intime de contact entre les lymphocytes B et les lymphocytes THa. Dans tous les cas l'aboutissement de ces 2 voies reste la synthèse d'anticorps, lesquels anticorps, en se fixant de manière spécifique à l'antigène, permettent au système du complément de lyser cet antigène.

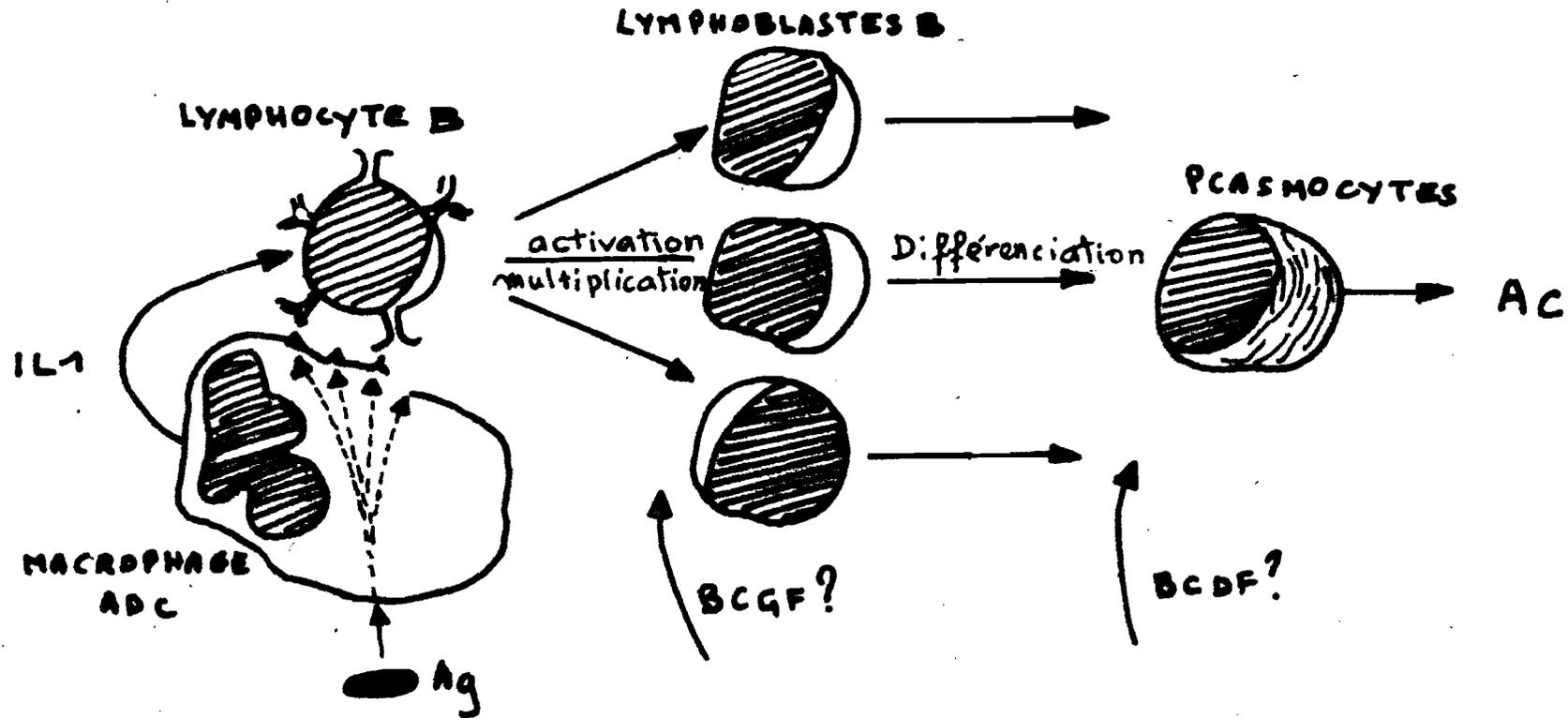
3.3.2. L'immunité à médiation cellulaire

Les lymphocytes T constituent les piliers de cette réaction, une réaction où le mécanisme d'activation des lymphocytes TH en lymphocyte THa reste le même que dans le précédent phénomène. Seulement, les LTHa sécrètent cette fois des interleukines (2) (IL2). L'IL2 active les LTHa (auto-activation)

et les lymphocytes Tc (LTc). Grâce à la présence de récepteurs au complexe antigène - CMH cII, le LTc ainsi activé peut reconnaître les antigènes portés par les cellules infectées ou tumorales et exercer son pouvoir cytotoxique, c'est-à-dire lyser les cellules infectées ou tumorales (figure n° 3 page 56).

En outre, les LTHa et LTc sécrètent de l'interferon gamma (INF γ) qui active les macrophages armés alors que l'IL2 peut, de son côté, exercer un effet activateur sur les lymphocytes T suppresseurs (LTs) ; ces derniers peuvent réguler le phénomène en bloquant l'activité des LTHa et LTc.

Au regard de tous ces phénomènes, on constate l'absence de barrière entre les différents mécanismes de défense de l'organisme en général et de l'appareil respiratoire en particulier. On note plutôt un ensemble de réactions bien intégrées les unes aux autres et surtout complémentaires (tableau n° 1 page 57).

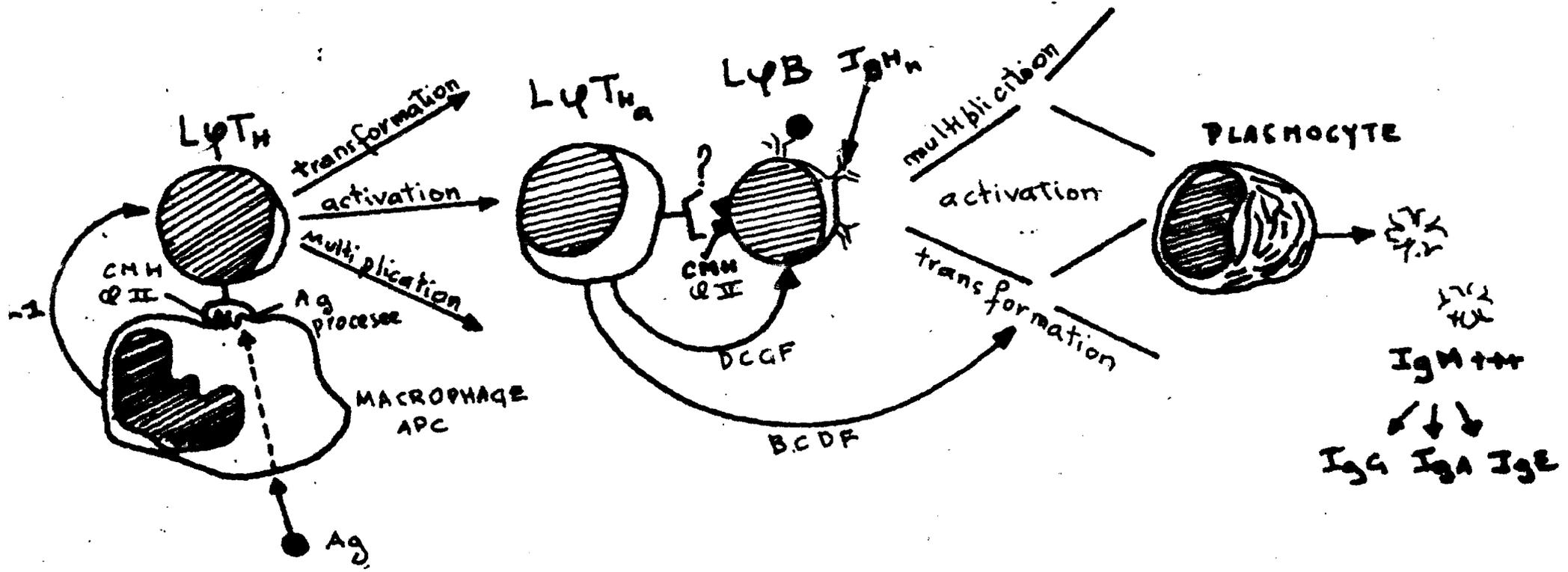


REPONSE IMMUNITAIRE A MEDIATION HUMORALE

CAS DES ANTIGENES T-INDEPENDANTS

Source : cours d'immunologie

Figure 11

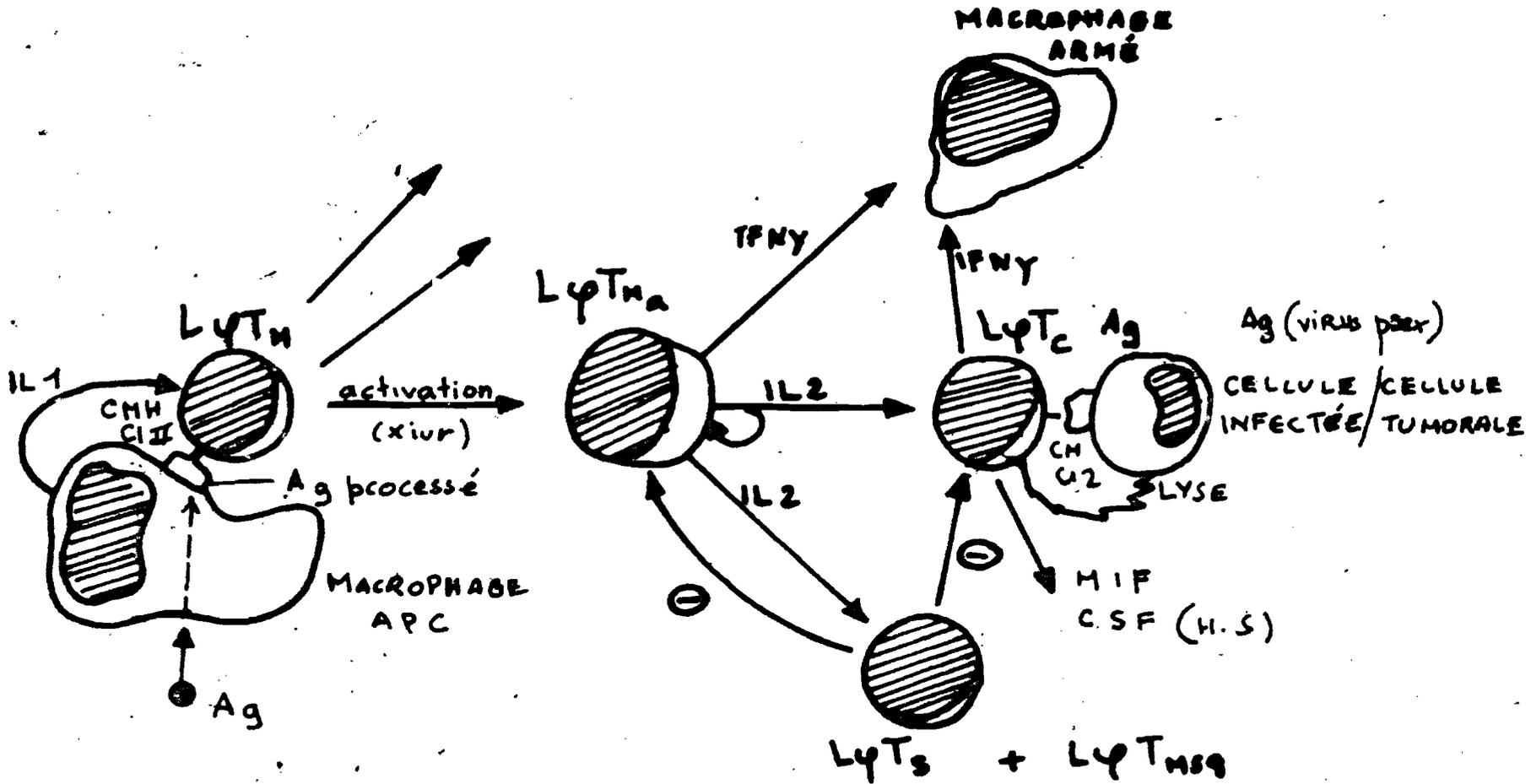


REPOSE IMMUNITAIRE A MEDIATION HUMORALE

CAS DES ANTIGENES T-DEPENDANTS

source: cours d'immunologie

FIGURE 17-3



REPONSE IMMUNITAIRE A MEDIATION CELLULAIRE

Source: cours d'immunologie

TABLEAU N° 1**ANTIGENE X****(VIRIS, BACTERIES, PARASITES,
POUSSIÈRES.....)****DEFENSES
NON
SPECIFIQUES
(Pas de
mémoire)
Arc afferent
de la R.I.**

(1)

BARRIERES EXTERNESPeau, muqueuses, cils.....
Sécrétions (mucus, lysozyme,....)
Germes commensaux (compétition)**CELLULES PHAGOCYTAIRES**Monocytes-macrophages,
polynucléaires neutrophiles

(2)

CELLULES NK (cytotoxique)**MEDIATEURS SOLUBLES**Complément, Interféron protéines
de phase aiguë.....

(3)

INFLAMMATION**DEFENSES
SPECIFIQUES
(Mémoire
immunologique)****REPONSE IMMUNITAIRE**(lymphocytes, cellules K
HUMORALE = ANTICORPS ANTI X
CELLULAIRE = LYMPHOCYTES T
CYTOTOXIQUE
ANTI X

Arc efferent de la R.I (macrophage, cellule K, complément, mastocytes....)

LES DEFENSES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

tableau récapitulatif, source : cours d'immunologie corrigé.

CHAPITRE 4 : MISE EN JEU GENERALE ET EFFICACITE

4.1. Mise en jeu générale

Entre l'immunité non spécifique et l'immunité spécifique, l'action est concertée (52).

En effet, les facteurs inflammatoires (comme l'histamine) permettent un afflux des cellules phagocytaires vers les foyers d'agression. De ces foyers, les cellules phagocytaires comme les macrophages prennent contact avec les agents agresseurs et se chargent de les présenter aux cellules immunocompétentes.

Ces cellules d'une part sécrètent les anticorps qui aident les cellules phagocytaires à identifier leur cible et, de l'autre, sécrètent des lymphokines qui stimulent encore davantage ces phagocytes, assurant une destruction plus efficace des agents infectieux.

Le système immunitaire intervient également par l'activation du complément (voie classique) qu'il provoque dans la réaction inflammatoire.

Il s'agit d'une cascade de réactions se déclenchant par un agresseur et qui concourt à la limitation des dommages tissulaires et à leur éventuelle réparation.

4.2. L'efficacité

S'intéresser à l'efficacité des systèmes de défense de l'appareil respiratoire reviendrait à se poser la question du devenir de l'agent agresseur. Il faut noter que ce devenir tient à plusieurs facteurs déjà étudiés dans nos précédents chapitres. Néanmoins, on peut dire de manière globale que cette efficacité est relative et qu'elle permet d'aboutir, soit à la destruction des agents agresseurs, donc leur élimination, et ce, aussi longtemps que sera respectée l'intégrité du revêtement bronchique et alvéolaire (24), soit alors à la persistance de ces agents, persistance pouvant occasionner des pathologies.

CHAPITRE 5 : QUELQUES ASPECTS PATHOLOGIQUES

5.1. Les réactions générales

Il arrive que les réactions de défense soient excessives au point de devenir nocives pour l'organisme. C'est le cas parfois de la fièvre et de l'inflammation.

5.1.1. La fièvre

Réaction métabolique de l'organisme animal destinée à son auto-défense face surtout aux agents infectieux, la fièvre, exagérée, peut devenir défavorable pour cet organisme ; car, une thermogénèse excessive, prolongée et mal tolérée est susceptible d'occasionner une déperdition des réserves nutritives de l'organisme et même son intoxication par des substances d'origine tissulaire (l'hyperthermie étant l'une des premières manifestations de la fièvre).

5.1.2. L'inflammation

Les réponses aux facteurs phlogogènes ne se limitent pas toujours à la reconstruction ou - du moins - à la cicatrisation des tissus lésés. Ces réactions peuvent s'emballer et, par l'hyper-production de certains facteurs comme l'histamine, annihiler leurs effets bénéfiques, aggravant même des fois les lésions (22) ; (56).

5.2. Les réactions spécifiques de l'appareil respiratoire

5.2.1. Les Immunopathies broncho-pulmonaires

Ce sont des réactions allergiques ou d'hypersensibilité se manifestant suite à la réintroduction ou à la persistance d'un antigène.

En effet, après un premier contact avec l'antigène (phase sensibilisante) et un temps de latence (phase de latence) nécessaire au développement d'une réponse immunitaire primaire et d'une mémoire immunologique, l'organisme peut réagir en une troisième phase (phase déchaînante ou déclenchante) donnant lieu à des manifestations cliniques et lésionnelles d'hypersensibilité.

On décrit communément 4 types d'hypersensibilité sur la base de la classification physio-pathologique, à savoir l'hypersensibilité de types, I, II, III, et IV. Ce sont surtout les états allergiques de types I, III et IV qui intéressent l'appareil respiratoire.

a) Hypersensibilité de type I (HSI).

Elle résulte d'une interaction d'un antigène avec les IgE. D'apparition brutale, elle peut se manifester par des troubles généraux (choc anaphylactique) ou locaux (état anaphylactique localisé).

La forme localisée à l'appareil respiratoire correspond soit à une rhinite allergique avec une abondante sécrétion de mucus et un oedème de la muqueuse, soit à l'asthme avec une obstruction paroxystique des bronches et une hyper-sécrétion de mucus d'où une insuffisance respiratoire temporaire. L'asthme évolue par poussée pouvant devenir grave à la longue.

Ces formes respiratoires s'observent chez l'homme, le cheval et le chien (24). Il s'agit en fait d'une forme anormale de réactivité immunologique d'un terrain atopique.

b) Hypersensibilité de type III

Aussi appelée maladie à complexes immuns ou hypersensibilité semi-retardée, l'hypersensibilité de type III correspond à des dépôts d'immuns complexes issus d'interaction antigènes solubles anti-corps précipitants.

Elles s'observent chez des espèces comme les bovins et les équins où on parle de pneumopathie à précipitine, équivalente aux alvéolites allergiques d'origines extrinsèques (58).

Chez l'homme, les maladies du poumon de fermier (due à *Micropolyspora faeni*) rappellent de tels phénomènes encore appelés phénomène d'Arthus.

Chez le chien cependant, on observe plutôt de telles lésions dans l'uvéite ou la kératite de la maladie de Rubarth (maladie de l'oeil bleu) que dans les lésions respiratoires.

c) Hypersensibilité de type IV

Elle est provoquée par la rencontre de lymphocytes T sensibilisés et des antigènes spécifiques, entraînant la formation d'un granulome inflammatoire.

Ce granulome permet d'assurer la défense de l'organisme dans certaines affections comme la tuberculose. La réaction devient grave par son amplification mais surtout par la localisation du granulome, localisation pouvant constituer une gêne mécanique et/ou un foyer latent pour une réinfection secondaire.

Outre les immunopathies, l'appareil respiratoire peut être l'objet d'agressions pouvant engendrer des lésions inflammatoires et non inflammatoires.

5.2.2. Lésions inflammatoires de fosses nasales et de l'arbre aérifère.

a) Rhinite et sinusite.

La rhinite se définit comme une inflammation des fosses nasales, inflammation pouvant être aiguë ou chronique. Dans les lésions aiguës, on décrit d'une part une rhinite catarrhale avec congestion, hypersécrétion de mucus et métamorphose mucipare parfois associées à des desquamations épithéliales ; de l'autre, une rhinite mucopurulente ou purulente avec mucopus et ulcération superficielle.

Les lésions de rhinite chronique sont mieux décrites chez le porc que chez d'autres espèces. On peut avoir une extension d'une rhinite aux muqueuses des sinus nasaux donnant lieu à une sinusite avec presque les mêmes caractéristiques lésionnelles.

Des affections dentaires peuvent secondairement occasionner des sinusites.

b) Laryngite et trachéite

Ce sont des inflammations respectives du larynx et de la trachée, pouvant être primitives ou l'extension d'une rhinite voire même d'une pharyngite. Des lésions catarrhales ou purulentes y sont décrites comme dans la rhinite. Une particularité à signaler toutefois, d'abusifs hurlements et aboiements peuvent s'accompagner de laryngite (48).

c) Bronchite et bronchiolite

- Bronchite et bronchiolite aiguës

La bronchite présente plusieurs aspects dont on notera les bronchites catarrhale, mucopurulente et ulcéreuse (2).

La bronchite catarrhale se remarque essentiellement par une transformation de la plupart des cellules columnaires en cellules caliciformes fortement distendues par le mucus et une hypertrophie des glandes muqueuses.

La bronchite mucopurulente est marquée par la présence du pus remplissant la lumière, la desquamation épithéliale avec de lambeaux épithéliaux se mélangeant au pus et l'infiltration inflammatoire des parois bronchiques par des cellules mononucléées. Très souvent, les lésions se limitent aux cellules columnaires, épargnant les cellules basales.

Dans les cas sévères cependant, on aura une destruction des cellules des membranes basales, donnant naissance à la bronchite ulcéreuse. La bronchite s'accompagne généralement d'une bronchiolite catarrhale, mucopurulente ou ulcéreuse avec une répercussion directe sur le parenchyme pulmonaire voisin.

Il faut souligner aussi l'existence d'une forme proliférative de bronchiolite aiguë, prolifération pouvant entraîner une oblitération complète des espaces aériens distaux.

- **Bronchite et bronchiolite chroniques**

Les modifications histologiques les plus frappantes concernent l'augmentation du nombre de cellules caliciformes dans l'épithélium de revêtement des petites bronches et des bronchioles. Il arrive que nombre de petites bronches soient entièrement bordées de cellules caliciformes avec, pour corollaire, la perte de la fonction ciliaire.

L'infiltration inflammatoire, l'hypertrophie de la sous-muqueuse glandulaire et l'oedème du chorion viennent souvent compléter le tableau, un tableau qui se complique souvent de lésions de pneumonies.

5.2.3. Les lésions du poumon et de la plèvre

a) Lésions du poumon

Mises à part les lésions spécifiques (tuberculose par exemple) et les lésions d'atélectasie ou de collapsus pulmonaires, on peut envisager ici l'étude générale des lésions de pneumonies.

- **Pneumonie exsudative et bronchopneumonie**

La pneumonie exsudative peut avoir pour point central l'alvéole, occasionnant l'alvéolite. L'alvéolite peut être aiguë avec plusieurs aspects : oedemateux, catarrhal, hémorragique, fibrineux ou purulent. Elle est oedemateuse parce que la cavité alvéolaire est remplie d'exsudat séreux faiblement coloré et catarrhal à cause de la présence de nombreuses cellules alvéolaires macrophagiques, d'hématies et de leucocytes.

La présence de nombreuses hématies et de macrophages chargés de pigments ocres lui confère l'appellation d'alvéolite hémorragique alors que l'abondance d'exsudat fibrineux associée à un amincissement de la paroi et à une distension des cavités la font qualifier de fibrineux.

Enfin, l'alvéolite purulente se définit par la présence d'innombrables leucocytes altérés, à noyaux pycnotiques et à cytoplasmes acidophiles (2).

A la longue, une alvéolite aiguë peut évoluer en alvéolite chronique avec des formes desquamatoires ou prolifératives. Dans la forme végétative, il est possible de décrire un bourgeon conjonctif faisant saillie dans la lumière alvéolaire ; il s'agit d'une organisation fibroblastique et collagène d'un exsudat fibrineux. L'association bronchite, bronchiolite et alvéolite donne une bronchopneumonie.

- Pneumonie interstitielle.

Elle se caractérise par la fugacité des phénomènes exsudatifs et par l'accumulation dans le tissu conjonctif interstitiel de cellules inflammatoires mononucléées (macrophages et cellules lymphoïdes). Souvent, elle évolue vers une sclérose diffuse avec pertes fonctionnelles et séquelles graves.

Le cas d'amincissement de parois précédemment décrits peuvent se conclure par des ruptures occasionnant un emphysème interstitiel (distension exagérée et permanente du parenchyme pulmonaire).

b) Lésions de la plèvre

- Lésions inflammatoires ou lésions de pleurésie

Les lésions de pleurésie sont isolement rares (48) ; elles accompagnent souvent les lésions de pneumonies.

En général, avec la persistance de l'agent pathogène, ces lésions évoluent vers une organisation conjonctive entre les 2 feuillets séreux amenant à la construction de flammèche, de bride ou même de symphyse.

Cependant, il arrive des fois où la cavité pleurale soit le siège d'épanchements de diverses natures.

- Les épanchements pleuraux

Ce sont surtout des lésions de pneumothorax, d'hydrothorax, d'hémithorax et de chylothorax.

En effet, lors de rupture pulmonaire, l'espace virtuel entre les 2 feuillets pleuraux se remplit d'air ; on observe ainsi des lésions de pneumothorax. L'hémithorax correspond à l'accumulation du sang dans la cavité pleurale alors que l'hydrothorax est le résultat de l'accumulation d'un transsudat non inflammatoire (56). Enfin, le chylothorax n'est autre qu'une accumulation de lymphes dans la cavité pleurale (8). C'est une sorte d'extravasation orientée de la lymphe des vaisseaux lymphatiques, notamment du canal thoracique.

Enfin, soulignons que, chez le chien, la plèvre peut être le siège de lésions microtiques en cas d'urémie.

En résumé, nous retiendrons au terme de cette partie de notre étude que, face aux nombreuses agressions auxquelles il est exposé, l'appareil respiratoire dispose d'un ensemble de mécanismes bien intégrés pour sa défense. Ces mécanismes, aussi bien généraux que locaux, spécifiques que non spécifiques, ont pour support des éléments anatomiques, nerveux, chimiques, humoraux et cellulaires. Parmi les éléments cellulaires, on compte des cellules mononucléées phagocytaires, libres dans les cavités alvéolaires, les macrophages alvéolaires qui jouent un rôle très important

vis-à-vis des agents qui ont vaincu toutes les barrières en amont pour arriver dans l'unité fonctionnelle du poumon que constitue le sac alvéolaire. Ce sont ces macrophages qui feront l'objet de notre troisième partie d'étude.

TROISIEME PARTIE :
LES MACROPHAGES ALVEOLAIRES

CHAPITRE PREMIER : MATERIEL ET METHODES

1.A. MATERIEL

1.1.1 MATERIEL ANIMAL

Dans le cadre de notre travail, deux chiots d'environ deux semaines d'âge et un chien d'un an ont été utilisés. Ce sont des chiens tout venant, de race locale, ne présentant pas de manifestation clinique d'affections respiratoires

1.A.2. MATERIEL TECHNIQUE DE LABORATOIRE

Le matériel utilisé a consisté essentiellement en :

- un fibroscope : nous avons utilisé le fibroscope S/N VFS 80-883 (A.O. Scientific Instrument -USA), fibroscope muni de pince à biopsie pour la réalisation des biopsies de la muqueuse de la bifurcation trachéale.
- une trousse de petite chirurgie
- Des nécessaires pour fixation en microscopie électronique, coupes semi-fines, coupes ultrafines et diverses colorations.
- Des microscopes optique de type LEITZ et électronique de type JEOL (JEM 100 cx II).

1.B. METHODES

1.B.1. Méthodes de prélèvements

a) Sur les chiots

Les chiots ont été sacrifiés après une profonde tranquillisation à l'acépromazine (Calmivet ND, 1,5 ml) injectée par voie intra-musculaire.

Sur ces animaux, nous avons prélevé des échantillons des muqueuses trachéale et bronchique et du parenchyme pulmonaire, prélèvements respectivement numérotés de 1 à 3 et introduits directement dans du glutaraldéhyde à 50%.

b) Sur le chien

Le chien a été anesthésié avec un mélange de xylazine (ROMPUN ND) et de kétanine (Imalgène 1000 ND) en proportion équivalente à la dose de 3 ml du mélange pour un animal de 15 Kg environs et ce, quelque 20 mn après une tranquillisation à l'acépromazine (Calmivet ND, 1,5 ml) et une atropinisation au sulfate d'atropine (1ml), l'atropinisation a été réalisée par une injection par voie sous-cutanée alors la tranquillisation et l'anesthésie ont été obtenues par injection par voie intramusculaire.

A l'aide du fibroscope, nous avons, dans un premier temps, essayé de faire un lavage broncho-alvéolaire avec du sérum physiologique selon la méthode décrite par HASLAM et collaborateurs (27), mais nous n'avons pas réussi dans nos tentatives en raison de la mauvaise qualité de la pompe aspirante.

Ensuite, toujours aidés du fibroscope, nous avons réalisé une biopsie de la muqueuse de la bifurcation trachéale. C'est le prélèvement n° 4, conservé également dans du glutaraldéhyde à 50%.

Les prélèvements ainsi obtenus ont été inclus à l'épon (au Laboratoire du Département de Biologie Animale de la Faculté des sciences de l'Université Cheikh Anta DIOP).

1.B.2. Technique d'inclusion à l'épon

Le protocole expérimental de l'inclusion à l'épon est le suivant :

- Après une redécoupage en plusieurs morceaux de plus petite taille possible, le matériel est laissé dans le glutaraldéhyde 50% pendant une heure au moins.
- on rince ensuite avec un mélange moitié tampon cacodylate-moitié eau bidistillée.
- une post-fixation se fait pendant 1 à 2 heures avec un mélange moitié tampon cacodylate - moitié tétraoxyde d'osmium
- Puis on effectue une déshydratation dans des bains successifs

È alcool 30° pendant 15 mn
 È alcool 70° pendant 15 mn
 È alcool 95° pendant 15 mn
 È alcool 100° pendant 30 mn, 2 fois.

- un troisième rinçage à l'oxyde de propylène de 30 mn est réalisé ensuite, et ce , 2 fois de suite.

On réalise ensuite des bains aux mélanges oxyde de propylène-épon :

- 1er bain avec deux tiers oxyde de propylène - un tiers épon pendant une heure.
- 2e bain avec moitié oxyde de propylène-moitié épon pendant une heure
- 3e bain avec un tiers oxyde de propylène-deux tiers épon pendant une heure.

Après ces bains, le matériel est laissé dans l'épon pur pendant toute une nuit et le coulage des blocs se fait le lendemain.

1.B.3. Coupes histologiques et observations microscopiques

Des coupes semi-fines sont réalisées à l'ultramicrotome PORTER Blum MT1 (KAN SORVAL INC.) Elles sont ensuite colorées au bleu de toluidine pour les observations en microscopie optique.

La coloration au bleu de toluidine fait appel à un mélange bleu de toluidine à 0,1% dans une solution de bicarbonate de sodium à 1%. Les coupes semi-fines, posées sur des lames et séchées sur une plaque chauffante, sont recouvertes de bleu de toluidine pendant au moins 5 mn et rincées ensuite à l'eau distillée. Les lames ainsi préparées sont observées au microscope optique.

Lorsque les résultats de l'observation au microscope optique sont satisfaisants, les blocs concernés font l'objet de coupes ultrafines qui, colorées au citrate de plomb, servent aux observations en microscopie électronique.

Au terme de cette approche méthodologique, seuls les prélèvements n°3 (parenchyme pulmonaire des chiots) et 4 (biopsie de la muqueuse de la bifurcation trachéale du chien) nous ont donné entière satisfaction et ont fait l'objet d'observations en microscopie photonique et en microscopie électronique.

CHAPITRE 2 : RESULTATS ET DISCUSSIONS.

2.A. RESULTATS

2.2.A.1. Histologie

a) Structure de la muqueuse de la bifurcation trachéale.

L'épithélium de la bifurcation trachéale est pseudostratifié, cilié.

On observe la présence de cellules ciliées et de cellules caliciformes dans une proportion moyenne d'une cellule mucipare pour 3 à 4 cellules ciliées. Ce sont des cellules hautes à la base desquelles on peut observer des cellules basales et des cellules intermédiaires, cet ensemble repose sur un chorion lâche (photo n°1, planche 5, page70).

b) Structure du revêtement alvéolaire

Les cavités alvéolaires sont délimitées par une couche mince de tissu conjonctif qui soutient 2 types de cellules : des cellules plates, plus nombreuses et de grosses cellules contenant de nombreuses granulations. Ce sont respectivement les pneumocytes de type I et les pneumocytes de type II.

A l'intérieur des cavités alvéolaires, on observe de place en place des cellules mononucléées libres ainsi que des hématies (photo n°2, planche 5 page70).

PLANCHE N°5 : muqueuse de la bifurcation trachéale, revêtement alvéolaire et cellule ciliée. Légende.

Photo n°1 : muqueuse de la bifurcation trachéale.

Noter la pseudostratification de l'épithélium avec les cils donnant dans la lumière trachéale (l), les cellules ciliées (c), les cellules mucipares ou caliciformes (m), les cellules intermédiaires (i) et basales (b), tout un ensemble qui repose sur du chorion (ch).

G X 300

Photo n°2 : Revêtement alvéolaire

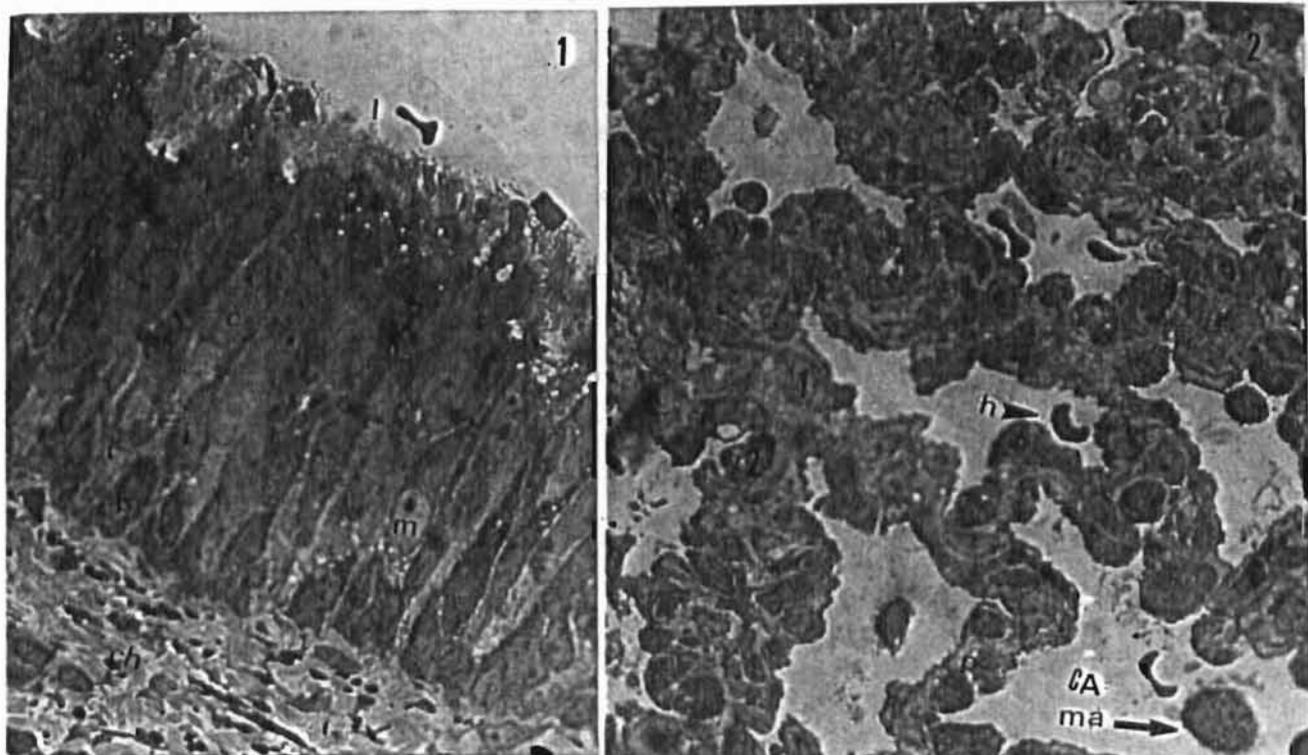
Noter la présence de grosses cellules (2) ou pneumocytes II et de petites cellules (1) ou Pneumocytes I dans la paroi (p), laquelle paroi délimite la cavité alvéolaire (c.a) où on retrouve des cellules mononucléées (m.a) et des hématies (h).

G X 300

Photo n° 3 : Cellule ciliée

Avec un noyau ovalaire (n), un cytoplasme peu abondant (c) et le réseau ergastoplasmique (r).

G X 13 400



2.A.2. Cytologie : Etude en microscopie électronique à transmission des différents types cellulaires

2.A.2.1. Types cellulaires de la muqueuse de bifurcation trachéale.

a) Cellules ciliées

Ce sont de hautes cellules, à noyau ovalaire et portant des cils. Le cytoplasme est peu abondant, avec un réseau ergastoplasmique, surtout au pôle apical, et quelques lysosomes. Le noyau présente une densification surtout périphérique (photo n°3 , planche 5 , page.70).

b) Cellules mucipares

Ces cellules présentent un noyau repoussé vers la lame basale ; ce noyau est rond et le cytoplasme, dense par endroits, montre des vacuoles de sécrétion.

On note une présence remarquable de réseau d'appareil de Golgi bourré de grains de sécrétions .

c) Autres cellules

Outre les cellules basales et les cellules intermédiaires dont les descriptions présentent peu d'intérêt, on a observé une cellule histiocytaire en migration.

2.A.2.2. Types cellulaires du revêtement alvéolaire

En dehors des cellules endothéliales des capillaires, nous avons observé 2 types cellulaires voire même 3 à 4 types à savoir de petites cellules septales ou pneumocytes I et 2 ou 3 types de grandes cellules, 2 ou 3 types que nous avons regroupés sous le terme de pneumocytes II et auxquels nous ajouterons les monocytes de type phagocytaire correspondant au macrophage septal dont nous parlerons par ailleurs.

a) Pneumocytes I

Ce sont des cellules de petite taille par rapport aux pneumocytes II, présentant par endroit des noyaux incurvés ou simples et un cytoplasme peu abondant (photo n° 4 , planche 6 , page 74)

b) Pneumocytes II

En nous basant sur la taille et la morphologie d'ensemble, nous dirons que ces pneumocytes sont grands, mononucléés et de forme globalement ronde. L'ultrastructure nous amène à distinguer 3 types de pneumocytes II (photo n°5 , planche 6 , page74).

En effet, un premier type offre à notre description un cytoplasme riche en cytosomes, structures à tendance lamellaire et se remplissant de granules de sécrétions. Il semble presque se détacher de la paroi alvéolaire et libérer des substances dans la cavité alvéolaire (photo 5A). Son cytoplasme est riche en organites et sa membrane semble hérissée de microvillosités.

Le deuxième type cellulaire ressemble presque en tout point au premier, notamment par la répartition de la chromatine nucléaire et sa densification, puis par la morphologie générale. Cependant, son noyau semble plus important que son cytoplasme, c'est-à-dire que le cytoplasme est moins riche en cytosomes et autres organites et qu'il est moins abondant (photo 5,B).

Le troisième type cellulaire est représenté par de grandes cellules à noyau volumineux avec de la chromatine périphérique ; grandes cellules à cytoplasme peu abondant et qui présente très peu d'organites et d'éléments sécrétoires. Ces cellules font généralement saillie dans la cavité alvéolaire.

PLANCHE N°6 : Macrophage septal et pneumocytes. Légende

Photo N° 4 : macrophage septal (M.S.) et pneumocyte I (P1). Noter la position du noyau (n) du M.S. et son cytoplasme par rapport au pore alvéolaire (P.a.). Noter la relative pauvreté du cytoplasme en organites. Interstitium alvéolaire (i).

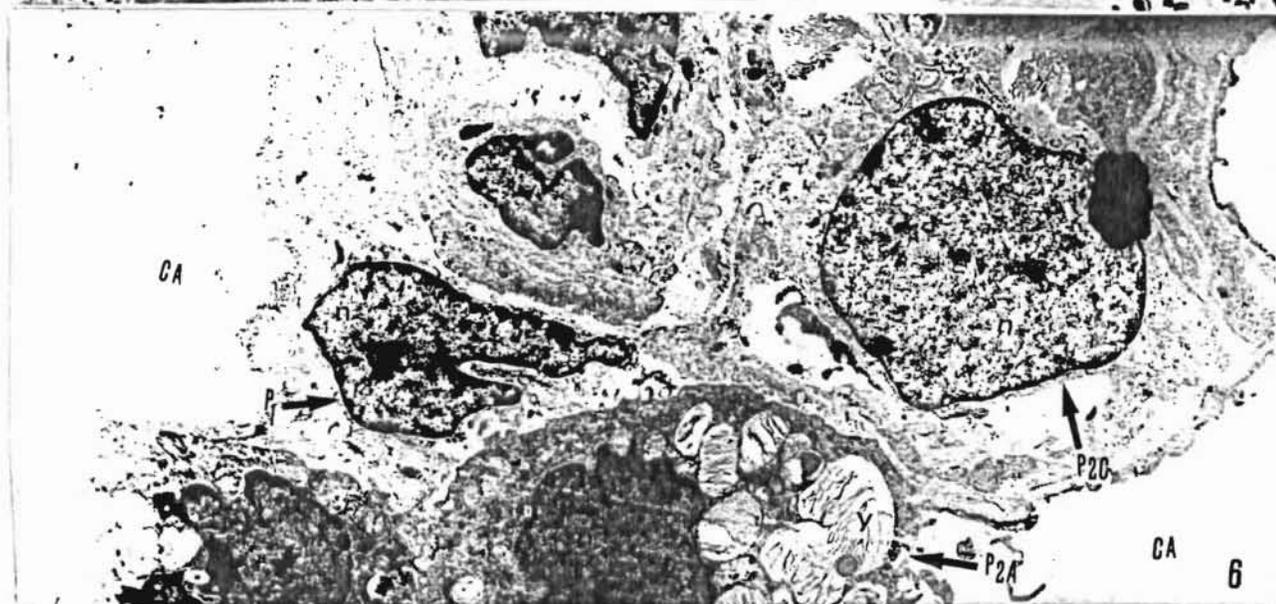
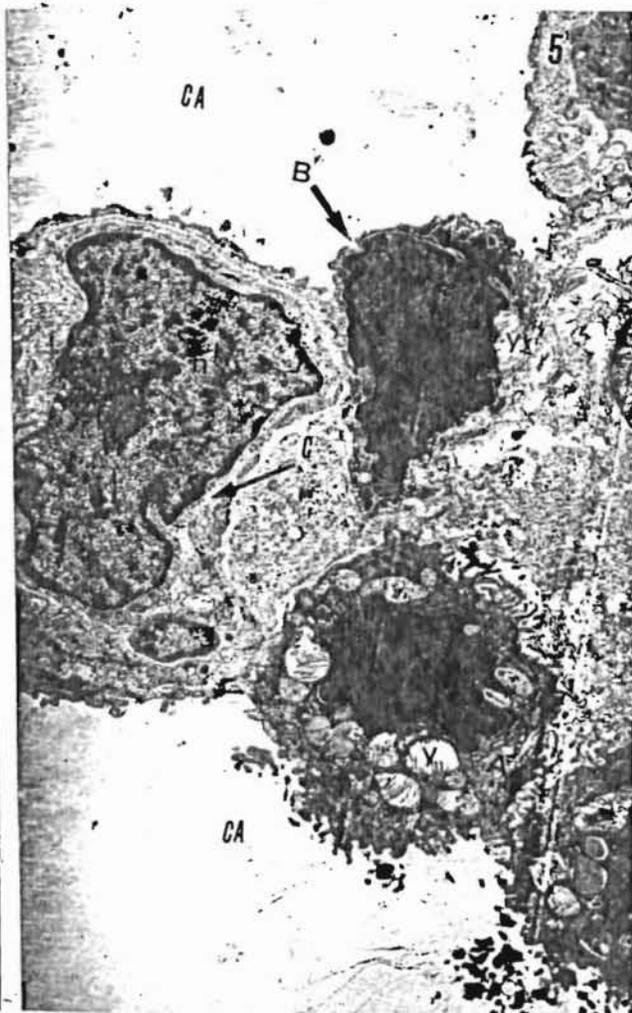
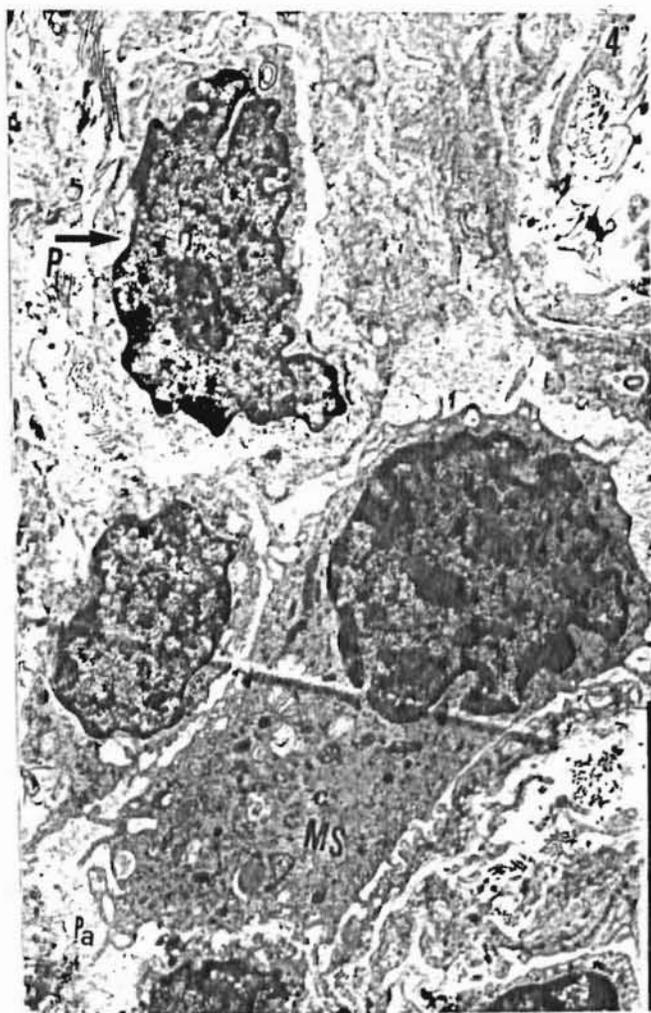
G x 10 000

Photo N° 5 : Pneumocytes de type II, noter les 3 catégories A,B,C et surtout la particulière richesse du P2A en cytosomes (y) et autres granules, la particulière richesse du P2 C avec un volumineux noyau (n) mais un cytoplasme (c) peu abondant ; le P2B avec une allure rappelant le P2A mais avec un cytoplasme peu abondant. cavité alvéolaire (C.A).

G x 8000

Photo n°6 : Aspect comparatif des pneumocytes : P2A, P2C et P1. Noter les différences de taille entre P2 et P1 et de structure entre P2A et P2C (cytosome (y), noyau (n)).

G : x 13 400



2.A.3. Les macrophages alvéolaires

2.A.3.1. Morphologie générale

Ce sont des cellules monocytaires, de formes variées et capables de mouvements dits amiboïdes qui leur permettent de se déplacer. Elles présentent un noyau encoché en fer à cheval ou torsadé et un cytoplasme généralement abondant et riche en organites, surtout en lysosomes ; on y observe souvent des vacuoles de phagocytose ou de pinocytose et, parfois, des images de phagolysosomes.

Leur membrane est hérissée de pseudopodes. Tenant compte de certains caractères morphologiques mais surtout de la taille, de leur richesse en lysosomes et de leur localisation, nous avons décrit 3 types de macrophages alvéolaires.

2.A.3.2. Différents types de macrophages alvéolaires.

Nous avons observé 2 types de macrophages cavitaires et un type de macrophage septal.

Au niveau des macrophages cavitaires, les différences résident essentiellement dans la taille et dans l'abondance en lysosomes cytoplasmiques et en vacuoles diverses. Nous avons ainsi décrit des grandes et des petites cellules macrophagiques alvéolaires (photo n°7 , planche 7 , page 77).

a) Grandes cellules macrophagiques alvéolaires.

Les grandes cellules macrophagiques sont riches en lysosomes, en vacuoles de phagocytose et même en phagolysosomes. Les prolongements cytoplasmiques ou membranes pseudopodales qui hérissent leur surface sont nombreux (photo n° 8, planche 7, page 77).

b) Petites cellules macrophagiques alvéolaires.

Elles sont moins riches en lysosomes et on observe à peine quelques vacuoles de pinocytose. Leurs membranes pseudopodales sont présentes mais en quantité moindre par rapport aux grandes cellules (photo n°9 planche 7 page 77).

c) Macrophage septal

Il est d'une aussi grande taille que les grandes cellules macrophagiques ; toutefois, il est moins riche en lysosomes, en vacuoles de phagocytose alors que les membranes pseudopodales sont aussi abondantes.

Nous l'avons observé en position de passage à travers les pores alvéolaires, le noyau basculé en arrière et tout le cytoplasme en avant (photo N°4 planche 5 page 70).

Nous l'avons observé en position de passage à travers les pores alvéolaires, le noyau basculé en arrière et tout le cytoplasme en avant (photo N°4 planche 5 page 70).

PLANCHE N° 7 : Cellules macrophagiques alvéolaires. Légende.

Photo n° 7 : Aspect comparatif des petites (A) et grandes (B) cellules macrophagiques alvéolaires dans la cavité alvéolaire (C.A.). Noter les différences de taille et de structure : noyau (n), cytoplasme (c), vacuole de pinocytose (v), vacuole de phagocytose (vp), phagosomes (ph) et lysosomes (l).

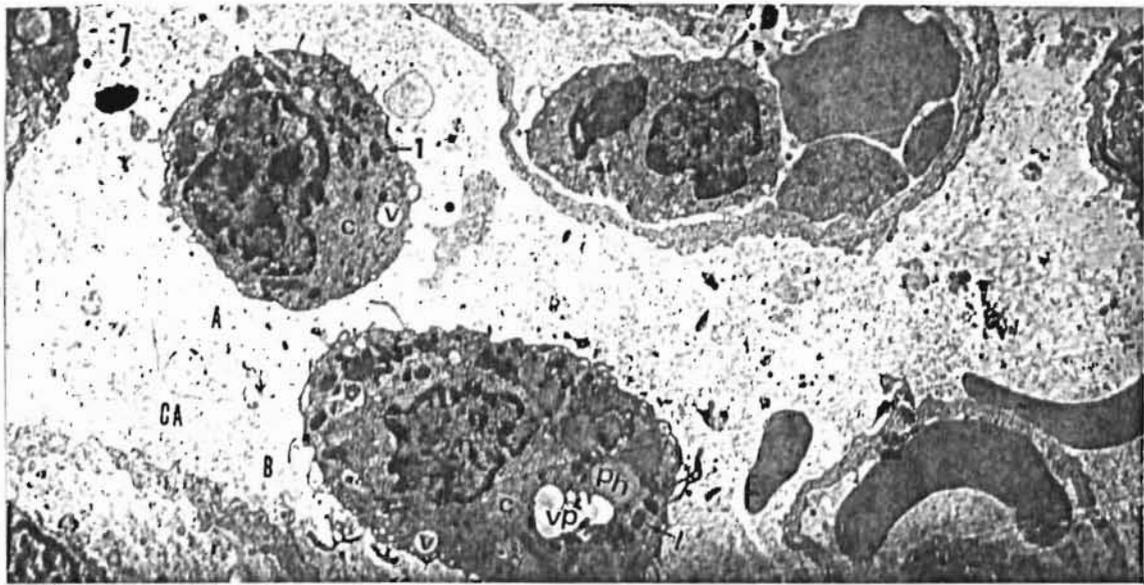
G x 5 400

Photo n°8 : Grande cellule macrophagique alvéolaire. Noyau (n), vacuoles de phagocytose (vp) et pinocytose (v), phagolysosomes (ph), lysosomes (l) et membranes pseudopodales (m).

G x 8 000

Photo n° 9 : Petite cellule macrophagique alvéolaire dans la cavité alvéolaire (C.A) : Noyau "torsadé" (n), cytoplasme peu abondant (c), vacuole de pinocytose (v) et membranes pseudopodales (m).

G x 8 000



2.B. DISCUSSIONS

2.B.1. A propos du matériel et méthodes

a) Critères de choix du matériel animal

Le chien de ville tout venant ou chien errant est particulièrement exposé aux poussières. Nous avons choisi ces animaux pour, d'une part apprécier des modifications morphologiques et dynamiques des macrophages alvéolaires en fonction de l'âge, et, d'autre part, apprécier le degré de fixation de poussière toujours en fonction de l'âge.

Le choix du prélèvement de la muqueuse de la bifurcation trachéale est justifié par le fait que c'est une zone qui est à cheval entre les grosses bronches et la trachée, nous offrant ainsi la possibilité d'observer des structures de transition entre les deux parties si ce n'est en même temps la structure de chacune des 2 parties ; les bronchioles seront observées dans le prélèvement pulmonaire.

Le lavage broncho-alvéolaire nous aurait sûrement permis de pousser un peu plus loin notre travail d'identification, in vitro, en utilisant les méthodes proposées et réalisées par MENIAI-BELAYAT et collaborateurs (36) chez le mouton.

b) A propos des méthodes

La sacrification des chiots trouve sa justification d'une part dans le fait que les prélèvements sur technique chirurgicale sont difficiles, le vide pulmonaire étant difficilement réalisable avec les moyens dont nous disposons, et d'autre part, en raison de l'étroitesse du larynx et de la trachée qui constitue un obstacle à l'introduction du fibroscope pour la réalisation des biopsies.

Au demeurant, l'intérêt de sauvegarder des chiots qui, de toutes les manières, iront grossir la population des chiens errants est loin d'être évident.

La biopsie chez le chien adulte est garantie par la sécurité de la tranquillisation et par la pince à biopsie qui minimise le délabrement tissulaire.

2.B.2. A propos des études histologiques

Que cela soit par rapport aux travaux de BARONE (6), de DELLMANN et BROWN (21), de POIRIER et RIBADEAU DUMAS (49), (50) ou même de ANDRE-BOUGARAN et PARIENTE (1), nous n'avons pas observé de particularités morphologiques dans nos examens en microscopie optique.

2.B.3. A propos des études en microscopie électronique

a) Types cellulaires de la muqueuse de la bifurcation trachéale

L'observation des cellules ciliées ne nous pas permis de décrire les corpuscules basaux du pôle apical de la cellule, comme les ont décrits ANDRE-BOUGARAN et PARIENTE (1) ; la situation de la coupe pourrait peut-être expliquer cet échec. Il serait nécessaire de faire des coupes sériées pour se donner des chances de voir ces corpuscules, s'il en existe dans les cellules ciliées du chien. Les réseaux ergastoplasmiques agranulaires sont cependant assez nets.

Pour ce qui est des cellules mucipares, leur richesse en réseau de Golgi est remarquable de même que la présence de grains pré-muqueux et muqueux de sécrétion.

En outre, la présence de cellule histiocytaire en migration au niveau de cette muqueuse est à souligner ; seulement, notre seule clef d'identification, en dehors de l'aspect monocytaire, et la situation de migration avec les pseudopodes où il est observé, ce qui est d'ailleurs décrit par MARTIN ET collaborateurs (35) ou BASSET et SOLER (7) mais au niveau du parenchyme pulmonaire.

Il ne serait pas abusif de dire qu'il est possible que des cellules phagocytaires parviennent à la lumière trachéale ou bronchique par passage à travers les muqueuses, comme cela est possible par passage à travers les pores alvéolaires ou au voisinage bronchiolaire (35).

b) Types cellulaires du revêtement alvéolaire

La description de 2 types de pneumocytes, les pneumocytes de type I et II, est assez classique dans presque toute la littérature traitant du sujet.

Cependant, notre attention s'est particulièrement portée sur les pneumocytes de type II encore appelé pneumocytes granuleux.

En effet, nous avons pu décrire sur la base des différences morphologiques 3 types de pneumocytes II. On peut se poser la question de savoir si ces cellules observées sont des stades fonctionnels d'un même type cellulaire ou des cellules de types différents.

Selon toute vraisemblance, nous serons tentés de dire que les deux premières catégories de nos pneumocytes II sont deux stades fonctionnels d'une même cellule, avec une première catégorie déjà en phase sécrétante du surfactant alors que la seconde est en intense activité comme le témoigne cette densification nucléaire et la présence de petites granules dans le cytoplasme. Les prolongements cytoplasmiques de la membrane rappellent les bordures en brosse du pôle apical cellulaire décrites par POIRIER et collaborateur (49).

Il nous est particulièrement difficile de nous prononcer sur le troisième type de pneumocyte II, d'autant plus qu'il est pratiquement différent des 2 premiers par son contenu cytoplasmique et du pneumocyte I par sa taille.

Suite aux essais de stimulations macrophagiques par l'administration intraveineuse de l'adjuvant complet de FREUD, SOLER et collaborateur (57) en sont venus à conclure de l'existence d'une source locale de macrophages alvéolaires. D'autres auteurs, abondant dans le même sens, ont laissé entendre que les pneumocytes granuleux, déjà occupés à la sécrétion du surfactant, joueraient difficilement ce rôle d'éventuelle source locale de macrophages alvéolaires. De là à dire que ce troisième type de pneumocytes II jouerait ce rôle, rien ne nous permet de le dire. On se demandera si c'est cette cellule que BARONE (6) a qualifié d'alvéolocyte respiratoire.

En aucun cas, ces cellules ne pourraient être des pneumocytes, de type I, ne serait-ce qu'en raison de leur taille ; car, observées et photographiées ensemble avec les pneumocytes I, donc au même grossissement, elles sont nettement plus grandes que ces derniers (photo n°6, planche 6 page 74). Des études biochimiques et fonctionnelles devront être mises en oeuvre pour une étude cytologique plus poussée des pneumocytes du chien.

2.B.4. A propos des macrophages alvéolaires

La première remarque qui se dégage des études bibliographiques viendrait de METCHNIKOW qui désignait toutes les cellules alvéolaires monoculées libres par le terme de macrophage, laissant l'identification reposer sur la présence d'inclusions intracytoplasmiques phagocytées.

VAN FURTH, quant à lui, définissait ces cellules mononucléées, quelle que soit leur taille, suivant des critères fonctionnels ; << comme des cellules capables de phagocyter et d'adhérer au verre >>, appellation laissant le champ libre pour la description de types cellulaires différents.

MARTIN et collaborateurs (34), rapportant les travaux de POLICARD et collaborateurs, décrivaient l'existence de 3 types morphologiques de macrophages alvéolaires, différents selon la taille et l'abondance lysosomiale, 3 types allant de petites cellules d'aspect lymphocytaire et pauvres en lysosomes aux grands macrophages caractérisés par leur richesse en mitochondries et en lysosomes.

JAUBERT et collaborateurs (28), par des études stéréologiques ont décrit deux populations de cellules mononucléées alvéolaires libres, les petites cellules mononucléées alvéolaires (PCMA) et les grandes cellules mononucléées (G.C.M.A.) chez l'homme. Ces auteurs, citant les travaux de THOMAS et collaborateurs et de COLLET et collaborateurs ont signalé l'existence de 3 types morphologiques de macrophage chez le lapin.

Enfin, Martin et collaborateurs (35), dans l'étude de la dynamique du macrophage alvéolaire en fonction des structures pulmonaires de différentes espèces animales ont souligné l'existence de macrophage septal qui n'est qu'une forme transitoire ou migratoire du macrophage alvéolaire.

Par analogie avec toutes ces études, nous pouvons donner des macrophages du chien la description suivante : le macrophage ~~septal est moins riche~~ en lysosomes et en phagolysosomes que le macrophage cavitaire, une richesse qui, selon Martin et collaborateurs (34) serait en corrélation avec le degré d'empoussièrage, l'intensité de l'activité phagocytaire ou les stimulations spécifiques macrophagiques ; or, la situation du macrophage septal est telle qu'il apparaît plus difficile aux poussières de devoir passer l'interstitium alvéolaire pour l'atteindre.

Quant aux macrophages alvéolaires (cavitaires), nous pouvons décrire 2 types morphologiques différents chez le chien comme chez l'homme, 2 types basés sur la taille et l'abondance lysosomiale comme JAUBERT et collaborateurs les ont décrits chez l'homme : ceci laisse supposer qu'il existe une différence entre le chien et le lapin chez qui on décrit 3 types de macrophages alvéolaires.

Même si on peut noter certaines différences entre 2 cellules macrophagiques alvéolaires de même type, différences relatives surtout à l'abondance en vacuoles de phagocytose et en phagolysosomes, elles ne traduiraient peut-être qu'une différence d'état, une différence dans les phases d'activité ou d'inactivité de la cellule.

En résumé, nous pouvons retenir l'existence de 2 types morphologiques de cellules macrophagiques chez le chien, 2 types différents par la taille et la richesse en lysosomes mais dotés de faculté de migration à travers les pores alvéolaires, une migration indispensable pour l'exercice de leurs fonctions.

CHAPITRE 3 : FONCTIONS ET PERTURBATIONS FONCTIONNELLES DES MACROPHAGES ALVEOLAIRES.

3.A. FONCTIONS

3.A.1. Epuration broncho-alvéolaire

Par des phénomènes de phagocytose et, dans une certaine mesure, de pinocytose, les macrophages concourent à l'épuration broncho-alvéolaire par séquestration et digestion éventuelle des agents bactériens, fongiques, viraux, parasitaires et inorganiques.

3.A.1.1. La phagocytose

La phagocytose, phénomène non spécifique par lequel le macrophage contribue à l'épuration broncho-alvéolaire, se déroule en 3 étapes principales à savoir l'adhérence du substrat, son ingestion et sa destruction ou sa non-destruction.

a) Adhérence du substrat

C'est la phase de fixation du macrophage à l'antigène, fixation se faisant souvent après opsonisation au composant C3b du complément. Le macrophage possédant des récepteurs spécifiques au C3b.

b) Ingestion du substrat

Après l'adhésion, le macrophage englobe le substrat par émission de pseudopodes qui fusionnent, internalisant ce substrat dans une vacuole appelée phagosome.

c) devenir du substrat et du macrophage

Le phagosome fusionne avec le lysosome donnant le phagolysosome. De par sa richesse en enzyme, le lysosome participe à la destruction du substrat. Il arrive que la phagocytose n'aboutisse pas à la destruction de l'antigène mais à sa multiplication (virus, bactérie) ou même à la destruction du macrophage.

3.A.1.2. L'activité bactéricide et fongicide

Contre l'infection, les macrophages alvéolaires jouent un rôle décisif. Ils exercent une activité bactéricide ou fongicide vis-à-vis de certaines bactéries et spores fongiques inhalées.

a) Activité bactéricide

Cette activité a été expérimentalement démontrée (61). Ainsi, l'inhalation contrôlée de germes microbiens est suivie d'une rapide diminution des micro-organismes viables, détectables à une élimination complète après un délai variable de quelques heures à quelques jours.

Toutefois, la rapidité d'intervention et son efficacité varient avec les micro-organismes et il arrive même que certains germes ne soient pas détruits et qu'ils se multiplient dans les macrophages. C'est le cas de certains bacilles tuberculeux ou de *Brucella* et même de certaines salmonelles accidentellement inhalées (59).

b) Activité fongicide

Elle est tout aussi variable que l'activité bactéricide. Ainsi, *Candida albicans* est rapidement détruit par rapport à *Aspegillus fumigatus* ou à *Micropolyspora faeni*.

3.A.1.3. Activité anti-virale et anti-parasitaire

Certains virus sont à même, par la sécrétion de substances toxiques, de détruire les macrophages. Il semble que le virus grippal de souche BLee a une action cytotoxique pour le macrophage alvéolaire qui lui est propre (62).

Les cas de résistance parasitaire aux macrophages en affection respiratoire semblent rares ; néanmoins, dans les affections générales ou en dermatologie canine, des cas de résistance sont signalés (*Toxoplasma*, *Leishmania*).

3.A.1.4. Activité anti-polluants

Les macrophages alvéolaires s'attaquent aux poussières et autres particules minérales de diverses natures inhalées. Les travaux de JAUBERT et collaborateurs ont souligné l'existence de différences morphologiques mais surtout ultrastructurales entre des sujets empoussiérés et non empoussiérés. Ceux de MARTIN et collaborateurs ont bien détaillé les transformations fonctionnelles du macrophage, notamment les modifications lysosomiales chez le chat, en présence de particules de charbon (34).

3.A.2. Autres fonctions

Outre sa remarquable participation à l'épuration broncho-alvéolaire, le macrophage alvéolaire peut jouer et joue d'autres rôles dans le mécanisme de défense à savoir la nutrition d'autres cellules, l'intervention dans la réponse immunitaire et la sécrétion de certaines substances.

3.A.2.1. Rôle trophique

La lyse du macrophage aboutit à une dégradation cellulaire d'où libération du matériel nutritif pour d'autres cellules.

3.A.2.2. Rôle dans la réponse immunitaire

Ce rôle est complexe. Le macrophage représente une étape importante dans la réponse immunitaire, qu'elle soit à médiation cellulaire ou humorale.

Dans la synthèse des anticorps, le macrophage produit un ARN de type informatif pour les IgM et réalise une modification de l'antigène de telle façon qu'il puisse induire la synthèse d'IgG (58). Il active par ailleurs les lymphocytes T.

Ce rôle dans la réponse immunitaire semble dévolu au macrophage "APC" considéré comme cellule présentatrice d'antigène et supposé dépourvu de pouvoir phagocytaire (52).

3.A.2.3. Sécrétions d'autres substances.

Les macrophages armés, c'est-à-dire déjà stimulés, peuvent sécréter des substances comme l'interféron mais surtout le T.N.F. (Tumor necrosis factor), une arme redoutable dans la destruction de cellules tumorales.

En somme, le macrophage possède de nombreuses possibilités d'action pouvant aider à la défense de l'organisme. Ces multiples possibilités sont parfois compromises par l'intervention d'autres facteurs nocifs.

3.B. Facteurs susceptibles de déprimer l'activité macrophagique alvéolaire

On décrit en gros 3 groupes de facteurs (61) :

- les facteurs résultant de la perturbation des conditions d'intervention locale
- les facteurs occasionnant la diminution quantitative d'apport cellulaire
- les facteurs modifiant qualitativement l'aptitude phagocytaire.

3.B.1. Perturbations des conditions d'intervention locale

Elle est l'oeuvre de certains facteurs lésionnels, inflammatoires, agressifs ou hypoxiques donnant lieu à une absence totale d'apport local ou à une perturbation du micro-environnement (7) ; (11) ; (60) ; la fumée de tabac serait particulièrement nocive à ce titre comme l'ont démontré les travaux de CHRETIEN et collaborateurs (16) ; (17).

3.B.2. Perturbations du renouvellement macrophagique

Ce sont surtout les affections hématologiques telles que la leucémie et les affections des organes hématopoïétiques. (25). De même que les immunodépresseurs, les traitements antimitotiques appauvrissent les défenses macrophagiques et particulièrement lorsqu'ils sont associés aux corticoïdes (61).

3.B.3. Altération qualitative des macrophages

Le macrophage alvéolaire peut être constitutionnellement déficitaire à l'exemple des déficits enzymatiques qui le priveraient de fonction phagocytaire.

Cependant, la plupart du temps, ces altérations sont acquises. En effet, des perturbations métaboliques pouvant provenir d'une hypoxie ou d'un stress et des perturbations enzymatiques consécutives à certaines agressions sont à même d'engendrer de telles altérations (7) ; (17) ; (31).

Aussi, certaines carences nutritionnelles telles la carence en vitamine C perturbent dangereusement l'activité macrophagique (53).

En tout état de cause, et sur le plan fonctionnel, il nous est difficile au vu de nos résultats, de conclure à l'existence d'une différence de charges en vacuoles de phagocytose et autres corps résiduels entre les macrophages du chiot et ceux du chien adulte pour répondre à l'une des interrogations qui était à l'origine même de notre protocole de départ. Il s'agissait en effet de savoir si l'intensité des pneumoconioses, c'est-à-dire de l'empoussièrage des cellules du système réticulo-histiocytaire du poumon augmentait en fonction de l'âge, compte tenu du milieu particulièrement riche en poussière dans lequel vivent ces chiens tout venant. Si nous avons pu étudier les macrophages du chiot, il n'en a malheureusement pas été de même pour le chien en raison de difficultés techniques du lavage broncho-alvéolaire. L'enjeu justifie la poursuite de la recherche d'une réponse à cette interrogation.

CONCLUSION GENERALE

A l'état physiologique, le poumon a la particularité de posséder une population cellulaire libre dans les espaces aériens, immédiatement disponible, capable de phagocyter toutes particules.

Il s'avère que cette population cellulaire, en particulier les macrophages, joue un rôle fondamental dans la défense de l'appareil respiratoire.

De nombreuses études ont été réalisées sur ces cellules chez différentes espèces animales telles que le rat, le cobaye, le lapin, le chat, l'homme et, en Belgique plus récemment, le mouton. Ces études ont trait aux caractères morphologiques, dynamiques et ultrastructuraux, aux comportements in vivo et in vitro des macrophages. Elles ont permis de distinguer 2 à 3 types de cellules macrophagiques alvéolaires, 2 types chez l'homme ou 3 types chez le lapin.

A notre connaissance, chez le chien, aucun travail de ce type n'a été réalisé. Or, on constate en Médecine Canine que l'un des motifs les plus fréquents en consultation est constitué par les affections broncho-pulmonaires. Une bonne connaissance des macrophages alvéolaires, éléments stratégiques des mécanismes de défense, assurerait une meilleure compréhension des circonstances d'apparition des affections respiratoires et ouvrirait d'intéressantes perspectives pour leur prévention.

Cette conception nous a conduit à poser les premières pierres d'une étude sur les macrophages alvéolaires du chien, une étude préliminaire qui nous a permis de distinguer 2 types de populations macrophagiques alvéolaires chez le chien. Cette distinction est basée essentiellement sur la taille cellulaire, l'abondance en lysosomes et en vacuoles de digestion, les critères d'identification utilisés étant surtout les aspects morphologiques et ultrastructuraux mais aussi stéréologiques.

Ces 2 types de cellules macrophagiques sont représentés par les petites cellules moins riches en lysosomes en vacuole de phagocytose ou de pinocytose et de grandes cellules riches en lysosomes, en phagolysosomes et en vacuoles digestives.

Il convient de souligner que nos observations en microscopie électronique nous ont permis d'appréhender la notion de macrophage septal, forme migratoire du macrophage alvéolaire. Cette notion pourrait bien constituer un début à une étude dynamique sur le macrophage alvéolaire du chien.

Il est souhaitable que ce travail soit approfondi aux travers des études infrastructurales et cytodynamiques, des études sur l'équipement enzymatique, les métabolismes des macrophages et d'éventuelles différences fonctionnelles entre les 2 types de cellules macrophagiques.

La place de ces cellules dans les mécanismes de défense de l'appareil respiratoire nous incite à de telles études.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - **ANDRE-BOUGARAN, J. ; PARIENTE, R.**
Appareil respiratoire normal : histologie pulmonaire.
C.I.M (Pneumologie II), 1973 (82) : 49-58
- 2 - **ANDRE BOUGARAN, J. ; PARIENTE, R.**
Appareil respiratoire pathologique : anatomie pathologique
élémentaire.
C.I.M.(Pneumologie III), 1973 (86) : 97-101
- 3 - **ASKONAS, B.A. ; WILLIAMSON, A.R.**
Biosynthesis of immunoglobulins on polyribosomes and assembly of
IgG molecules.
Proc. R. Soc. B.-Londres : Burlington house, 1966 (166) : 232
- 4 - **BARONE, R.**
Anatomie comparée des mammifères domestiques : tome 1 :
Ostéologie ; fasc 1. : textes. - 2e éd. - Paris : Vigot et Frères, 1976
296p
- 5 - **BARONE, R.**
Anatomie comparée des mammifères domestiques : tome 2 :
Arthrologie et Myologie.-Lyon : Laboratoire d'anatomie, 1978.
- 1066 p.
- 6 - **BARONE, R.**
Anatomie comparée des mammifères domestiques : tome 3 :
splanchnologie, foetus et ses annexes ; fasc 1 : Appareil digestif et
appareil respiratoire. - Lyon : ENV, 1976. - 879 p.
- 7 - **BASSET, F. ; SOLER, P.**
Perturbations acquises de la fonction phagocytaire des macrophages.
Le macrophage alvéolaire au cours de diverses affections
pneumologiques.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1974, 3 (suppl. 1) : 160 : 164.
- 8 - **BODERION, Y.**
Le Chylothorax chez le chien et le chat.
La semaine vétérinaire, 1990 (566) : 10-12
- 9 - **BOTTO, M.-J.**
Primo-infection tuberculeuse.
C.I.M (Pneumologie XII), 1974 (132) : 7-15.

- 10 - **BOTTO, M.-J.**
Tuberculose pulmonaire commune.
C.I.M. (Pneumologie XII), 1974 (132) : 16-24.
- 11 - **BOURBON, P. ; LEVY, P.**
Action du SO₂ sur les macrophages alvéolaires in vitro.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1974, 2 (suppl.1) : 88-92.
- 12 - **BRUMPT, L.C. ; PAYS, J.F.**
Manifestation pulmonaire des Larva migrans à *Toxocar canis* et à *Ascaris suum*.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1975, 3 (6-7) : 545-550
- 13 - **CAHN, V. - N.**
Pneumopathies à antigènes organiques
C.I.M. (Pneumologie VI), 1974 (104) : 27-31.
- 14 - **CAHN, V.-N.**
Pneumopathies aiguës bactériennes suppurées et non suppurées.
C.I.M (Pneumologie X), 1974 (123) : 1-11
- 15 - **CHAUVET, J.**
Immunostimulation non spécifique et maladie infectieuse des nouveau-nés.
Thèse : Méd. Vét. : Alfort : 1972 ; 78.
- 16 - **CHRETIEN, J. ; CHAMEAUD, J. ; NOLIBE, D. et collab.**
Etude du comportement du macrophage alvéolaire chez le rat soumis à une inhalation tabagique prolongée.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1974, 2 (suppl.1) : 148-152.
- 17 - **CHRETIEN, J. ; THIEBLEMONT, M. ; MASSE, R. et collab.**
Action de la fumée de tabac sur le macrophage alvéolaire. Quelques données récentes.
Nouv. Pres. Méd., 1975, 4 (32) : 2327-2331.

- 18 - **DAGHFOUS, J.**
Pneumopathies virales.
C.I.M. (Pneumologie X), 1974 (123) : 17-21.
- 19 - **DEBESSE, B.**
Anatomie de l'appareil respiratoire normal.
C.I.M. (Pneumologie I), 1973 (73) : 5-48.
- 20 - **DEBESSE, B.**
Tumeurs pulmonaires.
C.I.M. (Pneumologie IX), 1974 (121) : 18-42.
- 21 - **DELLMANN, H.D. ; BROWN, E.M.**
Texbook of veterinary histology.
2e éd. - Philadelphie : Lea & Febiger, 1981. - 460 p.
- 22 - **DJILALI, S.**
Inflammation et AINS : vaincre les feux de l'organisme.
La semaine Vétérinaire, 1989 (544) : 18.
- 23 - **FISHMAN, M.**
Induction of antibodies in vitro.
Ann. Microbiol., 1969 (23) : 129.
- 24 - **FOURNIER, M.**
Immunopathologie bronchopulmonaire.
C.I.M. (Pneumologie VI), 1974 (104) : 1-4.
- 25 - **FOURNIER, M.**
Tuberculose des organes hématopoïétiques.
C.I.M. (Pneumologie XII), 1974 (132) : 25-30
- 26 - **GRASSE, P.P.**
Traité de Zoologie splanchnologie des mammifères : tome 16 :
Fasc 5, Vol.1.- Paris : Massou et Cie, 1973.- 1043 p.
- 27 - **HASLAM, P.L. ; DEWAR, A. ; BUTCHERS, P. et collab.**
Mast cells, atypical lymphocytes, and neutrophils in broncho-
alveolar lavage in extrinsic allergic alveolitis.
Am. Rev. Resp. Dis., 1987 (135) : 35-47.
- 28 - **JAUBERT, F. ; BIGNON, J.; SEBASTIEN, P. et collab.**
Etudes stéréologiques des cellules mononucléées alvéolaires
recueillies par lavage pulmonaire chez l'homme.
Rev. Fr. Mal. Resp. , 1974, 2 (suppl.1) : 18-27.

- 29 - JEANNIN, L.
Mycoses broncho-pulmonaires.
C.I.M. (Pneumologie X), 1974 (123) : 17-21.
- 30 - JEANNIN, L.
Parasitoses pulmonaires
C.I.M. (Pneumologie X), 1974 (123) : 22-24.
- 31 - JOSEPH, M.
Modifications de l'équipement enzymatique des macrophages
alvéolaires en survie in vitro.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1974, 2 (suppl.1) : 42-46.
- 32 - KOGA
Méthodes traditionnelles de préparation des viandes équine, asine et
canine destinée à l'alimentation humaine à MAYO-PLATA (Extrême-
NORD, Cameroun).
Thèse : Méd. Vét. : Dakar : 1990 ; 15
- 33 - LEJEANNE, P.
Des Immunoglobulines
Thèse : Méd. Vét. Alfort : 1970 ; 61.
- 34 - MARTIN, J.C ; NORMAND, C. ; LUSTENBERGER, L.
Etudes infrastructurales des macrophages alvéolaires de différentes
espèces.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1974, 2 (suppl.1) : 11-15.
- 35 - MARTIN, J.C. ; NORMAND, C. ; OBIGAND, A.A.
Dynamique du macrophage alvéolaire et structure pulmonaire en
fonction de l'espèce.
- 36 - MENIAI-BELAYAT, F.Z. ; COIGNOUL, F. ; MENIAI, K. et collab.
Le Macrophage alvéolaire du mouton : purification et identification.
Ann. Rech. Vét., 1990, 21 (3) : 205-209.
- 37 - MICHEL, F.B. ; DUSSOURD D'HINTERLAND, L. ; PINEL, A.M. et
collab.
Les Stimulations immunitaires dans la prévention de l'infection
bactérienne. Essai d'appréciation objective par l'évolutin des Ig (A et
G) du sérum et de l'expectoration.
Nouv. Pres. Méd., 1975, 4 (5) : 333-336.

- 38 - MICHEL, F. B. ; GUENDON, R. ; DUSSOURD D'HINTERLAND, L. et collab.**
Places des déficits en IgA (sériques et sécrétoires) dans les affections respiratoires chroniques.
Nouv. Pres. Méd. , 1975, 4 (5) : 327-331.
- 39 - MICHEL, F.B. ; GUENDON, R. ; DUSSOURD D'HINTERLAND, L. et collab.**
Dosage des IgA et G des sécrétions bronchiques et de l'expectoration : Etude de leur évolution par l'analyse multi-factorielle des correspondances comme test d'efficacité des médications réputées immunostimulantes de l'appareil respiratoire.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1975, 3 (3) : 235-242.
- 40 - MICHEL, F.B ; PREAULT, M. ; GUENDON, R. et collab.**
Maladies respiratoires et déficits en IgA (sérique et sécrétoire) chez l'adulte et l'enfant. Discussion du traitement substitutif.
Rev. Fr. Mal. Resp. ; 1975, 3 (3) : 225-234.
- 41 - NICKE' , R. ; SCHUMMER, A. ; SEIFERLE, E.**
The Viscera of the domestic mammals.
- Berlin : Paul Parey, 1971. - 401p.
- 42 - PARENT, R. ; ALOGNINOIWA, TH.**
Eléments de sémiologie.
- Dakar : EISMV, 1989. - 62 p.
- 43 - PARIENTE, R.**
Défense de l'appareil respiratoire contre les agressions extérieures.
C.I.M. (Pneumologie VII), 1974 (114) : 1-6.
- 44 - PARIENTE, R.**
Pneumoconioses
C.I.M. (Pneumologie VII), 1974 (114) : 7-14

- 45 - PARIENTE, R.**
Maladies liées à l'inhalation de gaz toxiques
C.I.M. (Pneumologie VII), 1974 (114) : 15-18.
- 46 - PARIENTE, R.**
Pathologie du surfactant pulmonaire
C.I.M. (Pneumologie X), 1974 (123) : 39-40.
- 47 - PARIENTE, R.**
La maladie tuberculeuse. Notions générales de biologie et application pratique.
C.I.M. (Pneumologie XII), 1974 (132) : 1-6.
- 48 - PENNOCK, P.W. ; ARCHIBALD, J.**
Les maladies du système respiratoire
Médecine canine, (620) : 639-671.
- 49 - POIRIER, J. ; RIBADEAU DUMAS, J.-L.**
Abrégé d'histologie.
- 2e éd. - Paris : MASSON, 1982. - 248 P.
- 50 - POIRIER, J. ; RIBADEAU DUMAS, J.-L.**
Atlas d'histologie. Travaux pratiques.
- Paris : MASSON, 1988. - 128 p.
- 51 - RENNER, Y.**
Le Système lymphatique du Zébu.
Thèse : Méd. Vét. : Dakar : 1976 ; 11.
- 52 - ROITT, I. ; BROSTOFF, J. ; MALE, D.**
Immunologie fondamentale et appliquée.
- Paris : MEDSI, 1985.
- 53 - ROUSSIN, A. ; DEVULDER, B. ; TACQUET, A. et collab.**
Macrophage alvéolaire de cobaye et carence en vitamine C.
Rev. Fr. Mal. Resp. 1974, 2 (suppl. 1) : 38-41.
- 54 - SACDPRASEUTH, S.N. ; COUDERT, J. ; MOJON, M. et collab.**
La Paragonimose : Etude comparative de l'affection chez l'homme et le chat.
- 55 - SAWADOGO, G.J.**
Contribution à l'étude de l'appareil respiratoire du Zébu (*Bos indicus*).
Thèse : Méd. Vét. : Dakar : 1979 ; 10.

- 56 - **SMITH, S.A. ; JONES, T.C. ; HUNT, R.D.**
Veterinary pathology.
- 4e éd. - Philadelphie : Lea & Febiger, 1972. - 1521p.
- 57 - **SOLER, P. ; NOLIBE, D. ; MASSE, R. et collab.**
Essai de stimulation de la défense macrophagique.
Rev. Fr. Mal. resp. , 1974, 2 (suppl. 1) : 171-177.
- 58 - **TEYSSET, G.**
Les Moyens de défense de l'appareil respiratoire.
Contribution à l'étude des bronchopathies enzootiques.
Thèse : Méd. Vét. : Toulouse : 1977 ; 108.
- 59 - **VILDE, J.L. ; LAGRANGE, P.**
Etude du comportement des salmonelles dans les macrophages humains.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1974, 2 (suppl. 1) : 57-60.
- 60 - **VOISIN, C. ; AERTS, C. ; HOUDRET, J.L.**
Méthode d'étude des effets du NO₂ sur les macrophages alvéolaires de cobaye en survie in vitro.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1974, 2 (suppl.1) : 93-97.
- 61 - **VOISIN, C ; AERTS, C. ; TONNEL, A.-B.**
Le macrophage alvéolaire. Son rôle dans la défense de l'appareil respiratoire contre l'infection bactérienne et fongique.
Concours Médical, 1975, 98 (18) : 3137-3147.
- 62 - **VOISIN, C ; AERTS, C. ; TONNEL, A.-B.**
Action du virus grippal sur les macrophages alvéolaires humains en survie in vitro.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1974, 2(suppl.1) : 98-104.

SERMENT DES VETERINAIRES DIPLOMES DE DAKAR

"Fidèlement attaché aux directives de Claude **BOURGELAT**, fondateur de l'Eseignement Vétérinaire dans le monde, je promets et je 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 RETIREE S'IL ADVIENNE
QUE JE ME PARJURE"**

Le Candidat

VU

LE DIRECTEUR

de l'Ecole Inter-Etats des
Sciences et Médecine Vétérinaires

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'Ecole Inter-Etats des Sciences et
Médecine Vétérinaire

VU

LE DOYEN

de la faculté de Médecine
et de Pharmacie

LE PRESIDENT DU JURY

VU et permis d'imprimer_____

DAKAR, le_____

LE RECTEUR, PRESIDENT DE L'ASSEMBLEE DE L'UNIVERSITE DE DAKAR