



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE QUELQUES PARAMETRES
BIOCHIMIQUES CHEZ LES ANIMAUX PRESENTÉS EN CLINIQUE
CHIRURGICALE**

Présenté par
OULAD BRAHIM Nihad

Membre de jury :

Président(e) : DR ADEL.D maitre-assistant. ISV.BLIDA

Examineur : DR OUAKLI.N maitre-assistant. ISV.BLIDA

Promoteur : DR BETTAHAR.S maitre-assistant. ISV.BLIDA

Année : 2015/2016



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE QUELQUES PARAMETRES
BIOCHIMIQUES CHEZ LES ANIMAUX PRESENTÉS EN CLINIQUE
CHIRURGICALE**

Présenté par
OULAD BRAHIM Nihad

Membre de jury :

Président(e) : DR ADEL.D maitre-assistant. ISV.BLIDA

Examineur : DR OUAKLI.N maitre-assistant. ISV.BLIDA

Promoteur : DR BETTAHAR.S maitre-assistant. ISV.BLIDA

Année : 2015/2016

Remerciements

Première ment je remercie Dieu, le tout puissant pour m'avoir aidé à accomplir ce modeste travail.

J'adresse mes sincères remerciements à:

A mon promotrice :

J'exprime mes sincères gratitude et remerciement à DR BETTAHAR.S d'avoir accepté d'encadrer ce travail, et pour son aide dans l'acheminement de cette étude jusqu'à la fin.

Au président du jury :

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de jury de mon mémoire, hommage respectueux.

À l'examinatrice :

Qui m'a fait l'honneur d'être membre de jury et d'examiner ce travail, hommage respectueux.

Un grand remerciement au responsable de la clinique de l'ISV Blida DR ADEL.D d'avoir m'autorisé à réaliser la partie expérimentale.

Enfin, un grand merci à tous ceux qui ont contribués de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à :

Mes parents :

Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

A mon frère Réda, je te souhaite pleins de succès et de bonheur dans ta vie.

A mes chers Maissa, Safa, et Chakib : je vous souhaite un très bon courage dans vos études

Sans oublier tous mes chers cousines et cousins.

Ainsi que tous mes oncles et tantes.

A tous mes amis et collègues qui m'ont soutenu de loin ou de près

Un grand remerciement à DR. SELLALI, je suis très reconnaissante pour le temps que vous avez pris pour m'aider à réaliser mes prélèvements, je n'aurais pas avancé rapidement sans vous.

Je remercie aussi tous les assistants au niveau de la clinique vétérinaire qui m'ont aidé aussi.

Un grand remerciement aussi à DR.OUAKLI

A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer.

RESUME

Le dosage des paramètres sanguins à savoir le glucose, les protéines totales, l'urée et la créatinine nous ont permis d'évaluer le statut biochimique chez six animaux présentés en clinique chirurgicale.

Nous avons enregistré une hypoglycémie de 2,73 mmol/l chez un seul chien, ainsi qu'une modification de l'urée chez deux chiens, chez le chien 3 on a obtenu 0,55 mmol/l tandis que chez le chien 4 on a obtenu 11,10 mmol/l. Nous avons noté chez l'espèce féline une hyperprotéïnémie de 103,83 g/l chez un seul chat, et une modification de l'urée de 21,64 mmol/l et 19,14 mmol/l pour le chat 1 et le chat 2 respectivement, ainsi qu'une modification de la créatinine de 3,43 mg/dl et 4,22 mg/dl pour le chat 1 et le chat 2 respectivement.

Mots clés : Paramètres biochimiques, Animaux, bilan préopératoire, Chien, chat.

الموجز

قياس كمية بعض من معلمات الدم مثل الجلوكوز , البروتينات اليوريا و الكرياتينين أمكننا من تقييم الحالة البيوكيميائية للدم لدى الحيوانات المبرمجة للقيام بعملية جراحية.

سجلنا ارتفاع في نسبة الجلوكوز في الدم لدى كلب واحد ب $2,73 \text{ mmol/l}$ و أيضا تغيرات في كمية اليوريا لدى كلبين اثنين, الكلب 3 ب $0,55 \text{ mmol/l}$ و الكلب 4 ب $11,10 \text{ mmol/l}$. أما بالنسبة لفصيصة القطن فقد سجلنا ارتفاع في نسبة البروتينات في الدم ب $103,83 \text{ g/l}$ لدى قط واحد و أيضا تغيرات في نسبة اليوريا ب $21,64 \text{ mmol/l}$ للقط 1 و ب $19,14 \text{ mmol/l}$ للقط 2 , أما الكرياتينين فب $3,43 \text{ mg/dl}$ للقط 1 و ب $4,22 \text{ mg/dl}$ للقط 2.

كلمات مفتاح :. معلمات الدم , حيوانات, تحاليل قبل العملية ,كلب, قط.

SUMMARY

The test of four blood parameters like glucose, total proteins, urea and creatinin enabled us to evaluate the biochemical statute in six animals presented in surgical clinic.

We recorded a hypoglycemia in only one dog (2,73 mmol/l), as well as a modification of urea in two dogs, dog 3 (0,55 mmol/l) and dog 4 (11,10 mmol/l). We noted also, in the cat species a high proteinemy in only one cat (103,83 g/l), and a modification of urea in cat 1 at 21,64 mmol/l and cat 2 at 19,14 mmol/l and creatinin in cat 1 at 3,43 mg/dl and cat 2 at 4,22 mg/dl.

Key words : biochemical parameters, animals, surgical test, dog, cat.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE I : ETUDE BIOCHIMIQUE DE QUELQUES PARAMETRES SANGUINS	
I.1.Le glucose	4
I.1.1.Métabolisme et fonctions	4
I.1.2.Variations physiologiques et pathologiques	4
I.2.Les Protéines totales	5
I.2.1.Métabolisme et fonctions	5
I.2.2.Variations physiologiques et pathologiques	5
I.3.L'Urée.....	6
I.3.1.Métabolisme et fonctions	6
I.3.2.Variations physiologiques et pathologiques	6
I.4.La créatinine.....	7
I.4.1.Métabolisme et fonctions	7
I.4.2.Variations physiologiques et pathologiques	7
CHAPITRE II : INTERET DU DOSAGE DE CERTAINS PARAMETRES BIOCHIMIQUES EN CHIRURGIE PRE-OPERATOIRE	
II.1.Le glucose	9
II.2.Les protéines totales	9
II.3.L'urée	10
II.4.La créatinine	10
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	
I.OBJECTIF DE L'ETUDE.....	13
II.MATERIELS ET METHODES.....	13
II.1.Les animaux	13
II.2.Méthodes de dosage des variables mesurées	14
II.2.1.Glucose	14
II.2.1.1.Principe de la méthode	14
II.2.1.2. mode opératoire	14
II.2.2.Protéines totales	15
II.2.2.1.Principe de la méthode	15
II.2.2.2.Mode opératoire	15

II.2.3.Urée.....	16
II.2.3.1.Principe de la méthode.....	16
II.2.3.2.mode opératoire	16
II.2.4.Créatinine.....	17
II.2.4.1.Principe de la méthode.....	17
II.2.4.2.Mode opératoire	17
II.3.Protocole de l'étude	18
II.3.1.la période	18
II.3.2.l'examen clinique des animaux	18
II.3.3.les prélèvements sanguins	19
III.RESULTATS	22
III.1.Résultats des examens cliniques	22
III.2.Résultats des paramètres biochimique	22
III.2.1.Le glucose	22
III.2.2.les protéines totales.....	23
III.2.3.L'urée	24
III.2.4.La créatinine.....	25
IV.DISCUSSION	26
IV.1.Le glucose... ..	26
IV.2.Les protéines totales.....	26
IV.3.L'urée.....	26
IV.4.La créatinine.....	27
CONCLUSION	28
BIBLIOGRAPHIE	29

Liste des tableaux

Titre du tableau	Page
Tableau 1 : Animaux retenus pour l'étude.....	13
Tableau 2 : Examen général des animaux sélectionnés.....	19
Tableau 3 : Valeurs du glucose sanguin obtenues chez les chiens.....	22
Tableau 4 : Valeurs du glucose sanguin obtenues chez les chats.....	23
Tableau 5 : Valeurs des protéines totales sanguines obtenues chez les chiens.....	23
Tableau 6 : Valeurs des protéines totales sanguines obtenues chez les chats.....	23
Tableau 7 : Valeurs de l'urée sanguine obtenues chez les chiens.....	24
Tableau 8 : Valeurs de l'urée sanguine obtenues chez les chats.....	24
Tableau 9 : Valeurs de la créatinine sanguine obtenues chez les chiens.....	25
Tableau 10 : Valeurs de la créatinine sanguine obtenues chez les chats.....	25

Liste des figures

	Titre des figures	Page
Figure 1 :	Le réactif de glucose.....	15
Figure 2 :	Le glucose standard.....	15
Figure 3 :	Le réactif et le standard des protéines totales.....	16
Figure 4 :	Les réactifs et le standard de l'urée.....	17
Figure 5 :	Le réactif et le standard de La créatinine.....	18
Figure 6 :	Seringue et aiguille stériles.....	20
Figure 7 :	Réalisation de prélèvement sanguin.....	20
Figure 8 :	Les Tubes des prélèvements.....	20
Figure 9 :	Echantillons centrifugés et identifiés.....	21

Liste des abréviations

DFG:	Débit de filtration glomérulaire
PT :	Protéines totales
IRC :	Insuffisance rénale chronique
mmol/l :	milimole par litre
g/l :	gramme par litre
mol/l :	mol par litre
mg/dl :	milligramme par litre
Bat/min :	Battements par minute
Mvts/min :	Mouvements par minute
°C :	Dégré celsius
µl :	microlitre
R :	Réactif
A :	Absorbance
[G] :	Concentration de glucose
[PT] :	Concentration des protéines totales
[U] :	Concentration de l'urée
[C] :	Concentration de la créatinine

INTROUCTION :

Les bilans préopératoires sont une série d'analyses faites pour un dépistage précoce d'anomalies ou de risques pour une intervention chirurgicale ou une anesthésie. Leur but est la surveillance et la protection de la santé du patient susceptible d'être confronté à un risque anesthésique et opératoire. La réalisation d'examens para cliniques en période préopératoire est destinée à réduire autant que possible les risques de l'anesthésie et de l'acte chirurgical grâce à une meilleure évaluation de l'état de santé des patients et, par conséquent, à une prévention des accidents. En plus de leurs fonctions de dépistage, les examens complémentaires sanguins effectués avant l'intervention peuvent constituer des références et servir ainsi de base à l'interprétation de modifications ultérieures ; ils peuvent également avoir une fonction pronostique en permettant une appréciation du risque de complications post opératoires.

Ce travail se présentera en deux grandes parties : une première partie bibliographique, dans laquelle nous étudierons quelques paramètres biochimiques, par la suite, nous essayerons d'expliquer l'intérêt de leur dosage en période préopératoire en donnant leur fonctions ,rôles et variations ,et une seconde partie expérimentale, qui évaluera le statut biochimique des animaux présentés au niveau de la clinique chirurgicale de l'ISV .

PARTIE

BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : ETUDE DE
QUELQUES
PARAMETRES
BIOCHIMIQUES
SANGUINS

CHAPITRE I : ETUDE DE QUELQUES PARAMETRES BIOCHIMIQUES SANGUINS :

I.1.Le glucose :

I.1.1.Métabolisme et fonctions :

Le glucose est un substrat fournisseur d'énergie et donc les sources sont soit d'origine alimentaire (glucides alimentaires), soit d'origine endogène (production hépatique).

Chez les monogastriques et les carnivores en particulier, les hydrates de carbone sont majoritairement hydrolysés dans l'intestin grêle , sous l'action des sécrétions pancréatiques, en glucose, fructose et galactose, absorbés et transportés par la veine porte jusqu'au foie, dans lequel ils sont stockés ou transformés en acides aminés ou en lipides.

La production endogène de glucose fait appel à deux processus: la glycogénolyse qui est la libération de molécules de glucose à partir du glycogène stocké dans le foie, et la néoglucogenèse qui est la production de glucose à partir des lactates, glycérol et des acides aminés. Cette dernière prend le relais de la glycogénolyse en cas de jeun prolongé. (Medaille et Briend-Marchal, 2008)

Le glucose représente une source énergétique majeure pour tous les organes et en particulier pour le cerveau, pour lequel il est le substrat énergétique essentiel en conditions physiologiques. Afin d'assurer l'intégrité de l'organisme, la glycémie est donc finement contrôlée. (Allard, 2012)

I.1.2.Variations physiologiques et pathologiques :

L'hyperglycémie peut-être très variable suivant la cause : on peut observer une hyperglycémie modérée à élevée mais transitoire après un repas riche en sucre ou un effort intense. Chez le chat, un état de stress important ou une anesthésie peuvent entraîner des hyperglycémies importantes (jusqu'à 20 mmol/l ; 3,6 g/l) accompagnée de glycosuries elles aussi transitoires. L'imprégnation par des corticoïdes exogènes et endogène est la cause d'une hyperglycémie modérée mais constante est responsable parfois à terme d'un diabète insulino-résistant. Le diabète sucré est une affection fréquente chez les carnivores. (Medaille et Briend-Marchal, 2008)

Connue essentiellement chez le chien, l'hypoglycémie secondaire à un insulimome se traduit par des symptômes nerveux et comportementaux et apparait chez le chien plus de 5 ans.

La première étape consiste à vérifier que les glycémies inférieures à 0,5 g/l lors de crises et que ces derniers sont contrôlées par l'apport de sucre par voie orale. (Medaille et Briend-Marchal, 2008)

I.2.Protéines totales :

I.2.1.Métabolisme et fonctions :

Les protéines sont des constituants nombreux (environ une centaine) de l'organisme et essentiels au fonctionnement des mammifères.

Elles jouent un rôle physiologique primordial au niveau cellulaire, ont un rôle de transport, et pour certaines, sont dotées d'activité enzymatique ou hormonale. Seules les protéines présentes dans le plasma ont un intérêt diagnostic.

Ces molécules sont formées de chaînes d'acides aminés dont l'enchaînement est codé génétiquement qui sont repliées et donnent à la molécule une configuration spéciale propre ; celle-ci laisse apparaître différents groupements chimiques (carboxyliques, aminés...) mis en évidence dans divers réactions colorées comme celle, connue, dite du biuret. (Medaille et Briend-Marchal, 2008)

Les protéines sériques assurent de nombreuses fonctions : le maintien de la pression oncotique, le transport de molécules liposolubles, l'immunité, messagers chimiques (insuline, adrénaline,...), médiateurs de l'inflammation, coagulation, système tampon. (Parot,2011)

I.2.2.Variations physiologiques et pathologiques :

Une hyperprotéïnémie est le signe d'une inflammation, d'un phénomène infectieux, ou d'une déshydratation. Par contre, une hypo protéïnémie peut avoir pour origine une insuffisance de production de protéines, en cas d'atteinte hépatique, ou une fuite de protéines telles que l'hémorragie ou les pertes par voie digestive (vomissements, diarrhée) ou par voie rénale (syndrome néphrotique). (Parot, 2011)

Toutefois la protéinémie seule peut manquer de spécificité, et il est parfois nécessaire de coupler son dosage à celui de l'albuminémie, afin de savoir si la modification de la protéinémie est due à une variation de l'albuminémie, de la globulinémie ou des deux (Eckersall, 2008) .

I.3.Urée :

Elle est classiquement considérée comme indicateur de la fonction glomérulaire. Ce paramètre, bien que classique, est difficile à interpréter. L'urée est excrétée majoritairement par le rein. Chez le chien, 25% à 40% de l'urée filtrée par le glomérule est réabsorbé.(Juillard, 2001).

I.3.1.Métabolisme et fonctions :

Lors du catabolisme protéique, les protéines sont dégradées en acides-aminés dont la désamination entraîne la formation d'ammoniac. Celui-ci est capté presque exclusivement par le foie (White et *al.*, 1973) qui le transforme alors en urée. La formation d'une molécule d'urée consomme deux ions ammonium NH_4^+ .

L'urée est principalement excrétée par les reins, mais d'autres voies d'excrétion existent. Dans le rein, l'urée filtre librement à travers la membrane glomérulaire et par conséquent dans le filtrat glomérulaire la concentration de l'urée est la même que dans le plasma. Une partie de l'urée est ensuite réabsorbée passivement dans les tubules. Elle rejoint l'espace interstitiel puis la circulation sanguine générale via la vascularisation rénale (Braun et Lefebvre, 2008).

L'urée est considérée comme le mode de transport beaucoup moins toxique d'une molécule toxique : l'ammoniac. (Parot, 2011)

I.3.2.Variations physiologiques et pathologiques :

Urémie est influencée par certains facteurs extrarénaux, l'urémie augmente après les repas, lors d'une augmentation du catabolisme (à jeun, hyperthermie, corticoïdes, hémorragie digestif) ou une baisse de la perfusion rénal (hémorragie, brulure).L'urémie diminue lors de baisse de rapport protéique, insuffisance hépatique.

Les variations de l'urémie ne deviennent significative que lorsque 75% du parenchyme rénal n'est plus fonctionnel. L'urémie est donc un témoin de la fonction glomérulaire peu spécifique, peu sensible et peu précoce. (Juillard, 2001)

I.4.Créatinine :

I.4.1.Métabolisme et fonctions :

La créatinine est une molécule organique qui se forme dans les muscles et est issue de la dégradation de la créatine phosphate, par déshydratation irréversible et perte d'un groupement phosphate (Rodwell, 2002).

Sa concentration augmente au-delà des valeurs usuelles quand les trois quarts des néphrons sont atteints. Il existe également une élimination intestinale physiologique de la créatinine qui n'est pas négligeable, en particulier chez l'animal insuffisant rénal. (Medaille et Briend-Marchal, 2008)

Elle permet l'élimination des molécules de créatine phosphate altérées. (Parot, 2011)

I.4.2.Variations physiologiques et pathologiques :

La créatinine augmente dans le sang en cas d'insuffisance rénale, maladie d'Addison et d'hypovolémie. Elle diminue dans le sang en cas d'une hypertension sans insuffisance rénale. (Brigitte et Frédérique, 2007). Chez le sujet cachectique, la concentration plasmatique de la créatinine pourrait être également plus faible (Lefebvre et *al.*, 1998).

La concentration plasmatique de créatinine peut aussi augmenter en période postprandiale, mais beaucoup plus modérément que l'urémie. Il est donc recommandé de faire le prélèvement chez l'animal à jeun depuis 10 à 12 heures.

Sa concentration varie avec l'âge : elle augmente au cours de la croissance chez le chiot car le DFG est plus élevé chez le chiot de 2-3 mois que chez l'adulte, et elle a tendance à diminuer chez le chien âgé, car la masse musculaire diminue. (Lefebvre et *al.*, 2005)

CHAPITRE II

INTERET DU DOSAGE

DES PARAMETRES

BIOCHIMIQUES EN

CHIRURGIE

CHAPITRE II : INTERET DU DOSAGE DE CERTAINS PARAMETRES BIOCHIMIQUES EN CHIRURGIE :

II.1.Le glucose :

Le taux de glucose dans le sang est maintenu stable grâce à une régulation en fonction des besoins. Des perturbations dans cette régulation, liées principalement à l'insuline, sont responsables du diabète. L'intérêt principal de ce dosage réside donc dans le dépistage et le suivi du diabète afin de limiter les complications liées au diabète. (Hamdi et Hamdi, 2015)

Le contrôle de la glycémie lors de diabète acido-cétosique, qui est une complication grave du diabète sucré qui nécessite une hospitalisation en soins intensifs. Dans ce cas, le contrôle strict de la glycémie est primordial. (Wagner et *al.*, 1999)

Tous les animaux, qu'ils soient diabétiques ou non, sont exposés à différents stress avant et pendant une intervention chirurgicale. Des désordres métaboliques secondaires à ces stress peuvent être notés. (Bouhanna, 1998).

II.2.Les protéines totales :

Les protéines sont présentes dans tous les liquides de l'organisme, mais ce sont les protéines plasmatiques qui sont explorées le plus souvent dans un but diagnostique. Des changements de concentration de chacune de ces protéines surviennent dans de nombreuses pathologies et leur dosage apporte des informations diagnostiques souvent utiles. (Raynaud, 2005)

La concentration en protéines plasmatiques et l'hématocrite sont deux marqueurs fondamentaux de la déshydratation intra vasculaire. En effet, on comprend aisément qu'une réduction de la quantité de plasma conduit à une augmentation des valeurs de l'hématocrite et de la concentration en protéines plasmatiques.

Il est cependant préférable d'évaluer simultanément l'hématocrite et la concentration en protéines plasmatiques de façon à ne pas être induit en erreur par une anémie ou une hypo protéinémie existante. (Birchard et Sherding, 2000)

II.3.L'urée :

L'urée et la créatinine sont les marqueurs plasmatiques communément utilisés pour révéler l'accumulation dans l'organisme, par défaut de filtration, des molécules toxiques du catabolisme protéiques.

La concentration plasmatique d'urée augmente progressivement de façon non linéaire, avec la réduction de DFG. De fait il faut une réduction d'environ 50 % de DFG pour voir apparaître une augmentation significative de la concentration d'urée.

Par ailleurs, sa concentration plasmatique varie également en fonction de nombreux facteurs extra-rénaux. Le suivi de la concentration d'urée est donc un marqueur peu sensible. (Medaille et Briand-Marchal, 2008)

Bien que la concentration plasmatique de l'urée soit souvent utilisée comme indice de la fonction glomérulaire, le dosage de la créatinine plasmatique est un moyen d'évaluation plus précis. (Raynaud, 2005)

II.4.La créatinine :

Le débit de filtration glomérulaire est considéré comme le meilleur indicateur de la fonction rénale. Sa détermination offre un intérêt clinique pour le diagnostic précoce de l'insuffisance rénale chronique subclinique chez le chien. (Lefebvre et *al.*, 2005) et par conséquent, prendre les bonnes décisions thérapeutiques et chirurgicales.

La détection précoce d'une insuffisance rénale en phase préopératoire permet une meilleure utilisation de l'anesthésie, comme la kétamine qui est contre indiquée pour les animaux et chiens insuffisants rénaux (CBIPvet, 2015). Certains analgésiques opioïdes comme les morphines, malgré qu'ils sont les plus recommandés lors de douleurs en postopératoire grâce à leurs effets indésirables qui est moindre, mais leur utilisation doit être limitée chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère (Lecacheux et *al.*, 2003). De nombreux chiens insuffisants rénaux sont extrêmement sensibles aux effets secondaires gastro-intestinaux des médicaments, les interactions médicamenteuses peuvent entraîner des accidents et donc le clinicien doit adapter la posologie en fonction de la clairance des médicaments et par conséquent en mesurant la clairance de la créatinine. (Pibot et Biourge, 2006)

Ainsi l'intérêt principal de la connaissance de la créatinémie en chirurgie préopératoire est la détection indirect et précoce d'une IRC subclinique, et par conséquence, prendre les bonnes décisions thérapeutiques et chirurgicales.

PARTIE
EXPERIMENTALE

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

I.OBJECTIF DE L'ETUDE :

Le but de ce travail consiste à déterminer quelques paramètres biochimiques à savoir le dosage du glucose, des protéines totales, de la créatinine et de l'urée sur des sujets présentés en clinique chirurgicale.

L'évaluation du statut biochimique permettra de mettre en évidence d'éventuelles modifications sanguines en comparant les résultats des dosages avec les valeurs de référence et ainsi de signaler les animaux présentant un risque pour l'intervention chirurgicale en prenant en considération les modifications obtenus après l'examen général .

II.MATERIELS ET METHODES:

II.1.Les animaux :

Les animaux retenus pour l'étude sont au nombre de six, quatre chiens et deux chats. Ce sont des sujets présentés à jeun en clinique chirurgicale pour des interventions obligatoires ou de complaisances. Le tableau 1 regroupe l'âge, l'espèce, poids, race, sexe, le statut vaccinal et ainsi que le motif chirurgical des animaux.

Tableau 1 : Animaux retenus pour l'étude

	Chien 01	Chien 02	Chien 03	Chien 04	Chat 01	Chat 02
Race	Dog allemand	Berger allemand	Pit-bull	Berger allemand	Siamoise	/
Sexe	Femelle	Femelle	Male	Male	Femelle	Femelle
Age	3 mois	5ans et ½	8 mois	3ans	9 mois	Plus de 6mois

Poids	10 kg	40 kg	20 kg	40kg	3 kg	1,8 kg
Statut vaccinal	/	Jamais vaccinée	Vacciné mais pas contre la rage	Vacciné	Contre la rage	/
Motif chirurgical	Otécotomie de convenance	Ablation d'une tumeur mammaire	Otécotomie de convenance	Reduction de l'othématome	Stérilisation (ovariectomie)	Hernie péri anal

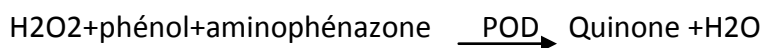
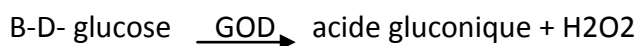
II.2.Méthodes de dosage des variables mesurées :

Les méthodes suivantes sont utilisées par le laboratoire de biochimie de l'ISV Blida.

II.2.1.Glucose :

II.2.1.1.Principe de la méthode :

La méthode de dosage du glucose sanguin est celle au oxydase peroxydase. Le GOD catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique .le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produits se détache au moyen d'un accepteur chromo génique d'oxygène ,le phénol-ampirone en présence de peroxydase(POD). La quinone c'est la couleur rouge (chromogène). L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé.



II.2.1.2. mode opératoire :

On règle la longueur d'onde du spectrophotomètre, $\lambda = 505 \text{ nm}$. A l'aide d'une pipette, on met 1ml de réactif oxydase peroxydase (Figure 1) dans les 3 tubes : le blanc, le standard et l'essai, ensuite à l'aide d'une micropipette on met 10,0 μ l de standard (Figure 2) sur le 2eme tube

(l'étalon) et 10,0 µL de l'échantillon (plasma) sur le 3eme tube (l'essai). Les tubes seront ensuite mélangés puis laissés incuber pendant 20 minutes (entre 15 et 25 c°)

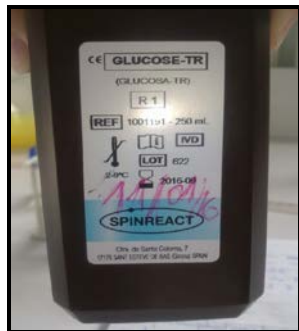


Figure 1 : Le réactif de glucose



Figure 2 : Le glucose standard

Après 20 minutes de temps, on lit l'absorbance A de l'essai et le standard contre le blanc, puis on calcule la concentration du glucose selon la formule suivante :

$$[G] \text{ (mg /dl)} = A_{\text{essai}} / A_{\text{standard}} \times 100 \quad \longrightarrow \quad X(\text{mmol/l}) = [G] \times 0,0555$$

(Avec A_{standard} = l'absorbance du standard ; A_{essai} = l'absorbance de l'essai ; 100 = la concentration du glucose standard ; 0,0555 = facteur de conversion)

II.2.2. Protéines totales :

II.2.2.1. Principe de la méthode :

La méthode de dosage des protéines totales est la méthode de biuret. Les protéines sériques forment un complexe bleu violet avec les sels de cuivre en milieu alcalin. Les réactifs de travail sont : Tartrate de sodium, potassium, hydroxyde de sodium + iodure potassium (réactif alcalin) ; Sulfate de cuivre (réactif de coloration) ; Albumine bovine (étalon). La stabilité du réactif de travail 6 mois à 2-8c°.

II.2.2.2. Mode opératoire :

On règle la longueur d'onde du spectrophotomètre, $\lambda = 546 \text{ nm}$. A l'aide d'une pipette, on met 1ml de réactif dans les 3 tubes : le blanc, le standard et l'essai, ensuite à l'aide d'une micropipette on met 25,0µl de standard sur le 2eme tube (l'étalon) et 25,0 µL de l'échantillon (plasma) sur le 3eme tube (l'essai). (Figure 3)

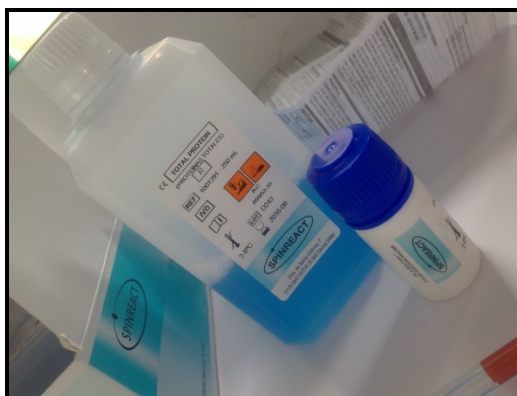


Figure 3 : Le réactif et le standard des protéines totales

Mixer et lire la densité optique après incubation 10mn à température ambiante. Le calcul de la concentration des protéines est selon la formule suivante :

$$[PT] \text{ (g/l)} = A_{\text{essai}} / A_{\text{standard}} \times 70$$

(Avec A_{standard} = l'absorbance du standard ; A_{essai} = l'absorbance de l'essai ; 70 = la concentration des protéines standard)

II.2.3.Urée:

II.2.3.1.Principe de la méthode :

La méthode de dosage de l'urée est une méthode enzymatique colorimétrique basée sur l'action spécifique de l'uréase qui hydrolyse l'urée en ions ammonium et carbonate. Les ions ammonium forment ensuite avec le chlore et le salicylate un complexe coloré bleu-vert. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en urée.

II.2.3.2.mode opératoire :

On règle la longueur d'onde du spectrophotomètre, $\lambda = 600 \text{ nm}$. A l'aide d'une pipette, on met 1ml de réactif (R1) dans les 3 tubes : le blanc, le standard et l'essai, ensuite à l'aide d'une micropipette on met 10,0 μ l de standard sur le 2eme tube (l'étalon) et 10,0 μ L de l'échantillon (plasma) sur le 3eme tube (l'essai) (Figure 4). Mélanger et laisser 4 minutes à température ambiante. Ensuite, on met 1ml de réactif (R3) sur les 3 tubes et on laisse incuber encore pendant 8 minutes.



Figure 4 : Les réactifs et le standard de l'urée

Le calcul de la concentration de l'urée est selon la formule suivante:

$$[U] \text{ (mmol/l)} = A_{\text{essai}} / A_{\text{standard}} \times 6,66$$

(Avec A_{standard} = l'absorbance du standard ; A_{essai} = l'absorbance de l'essai ; 6,66 = la concentration de l'urée standard).

II.2.4.Créatinine:

II.2.4.1.Principe de la méthode :

la méthode de dosage de la créatinine sanguine est une méthode de Jaffé. Le dosage est basé sur la réaction de la créatinine picrate de sodium comme décrit par Jaffé (Jaffe, 1886). La créatinine réagit avec l'alcalin picrate formant un complexe de rouge. L'intervalle de temps choisi pour les mesures évite les interférences avec d'autres constituants du sérum. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon. (Bartels et Bohner, 1971) et (Heinegaard et Tindstrom, 1973)

Les réactifs sont : le R 1 réactif picrique acide picrique 17,5 mmol/L, et R 2 Réactif alcalin de l'hydroxyde de sodium 0,29 mol/L

II.2.4.2.Mode opératoire :

On règle la longueur d'onde du spectrophotomètre, $\lambda = 510 \text{ nm}$. A l'aide d'une pipette, on met 1ml de réactif dans les 3 tubes : le blanc, le standard et l'essai, ensuite à l'aide d'une micropipette on met 100,0 μ l de standard sur le 2eme tube (l'étalon) et 100,0 μ l de l'échantillon (plasma) sur le 3eme tube (l'essai). Mélanger et laisser 30 secondes, puis faire une première

lecture (A. essai 1 et A .standard 1). Apres 1 minutes 30 secondes à l'étuve puis faire une 2eme lecture (A. essai 2 et A. Standard 2).



Figure 5: Le réactif et le standard de La créatinine

Le calcule de la concentration de la créatinine est selon la formule suivante :

$$[C] \text{ (mg/dl)} = [(A_{\text{essai 2}} - A_{\text{essai 1}}) / (A_{\text{standard 2}} - A_{\text{standard 1}})] \times 2 \longrightarrow X \text{ (\mu mol/l)} = [C] \times 88,4$$

(Avec A_{standard} = l'absorbance du standard ; A_{essai} = l'absorbance de l'essai ; 2 = la concentration de la créatinine standard ; 88,4= facteur de conversion).

II.3. Protocole de l'étude :

II.3.1. la période :

Les animaux présentés en clinique chirurgicale à l'Institut vétérinaire de Blida ont été recrutés durant la période allant du mois de janvier 2016 au mois d'Avril 2016.

II.3.2. l'examen clinique des animaux :

Les six animaux présentés en clinique chirurgicale ont fait l'objet d'un examen clinique avant de mesurer les variables biochimiques. Le tableau ci-dessous (Tableau 2) regroupe les différents examens cliniques observés sur les sujets retenus :

Tableau 2 : Examen général des animaux sélectionnés

	Chien 01	Chien 02	Chien 03	Chien 04	Chat 01	Chat 02
Fréquence cardiaque	100 bat/min	86 bat/min	90 bat/min	120 bat/min	160 bat/min	121 bat/min
Fréquence respiratoire	/	50 Mvts/min	29 Mvts/min	/	61 Mvts/min	55 Mvts/min
Etat des muqueuses	Rose clair	Rose clair	Légèrement congestionnés	Légèrement congestionnés	Rose clair	Rose clair
Température rectal	38.1 °c	38.5 °c	39.3 °c	39.8 °c	39.7 °c	39.3 °c
Palpation des ganglions	Non réactionnels	Non réactionnels	Non réactionnels	Non réactionnels	Non réactionnels	Non réactionnels
Etat de poils	Brillants	Brillants	Brillants	Brillant	Brillants	Brillants
Habitus	/	/	/	Inquiet	/	/
Plis de peau(hydratation)	/	Normal	Normal	Normal	normal	Normal

II.3.3.les prélèvements sanguins :

Pour réaliser les prises de sang, nous avons utilisé des aiguilles et des seringues stériles de 2,5ml pour les chats et 5ml pour les chiens (Figure 6). Les prélèvements ont été réalisés au niveau de la veine céphalique après avoir réaliser une contention avec la pause d'un garrot (Figure 7). Nous avons désinfecté et rasé la région à l'aide d'une lame.



Figure 6 : Seringue et aiguille stériles



Figure 7 : Réalisation de prélèvement sanguin.

Le sang total, une fois prélevé, a été placé dans des tubes à héparine puis identifiés. (Figure 8)



Figure 8 : Les tubes héparines

Ensuite, les échantillons ont été acheminés vers le laboratoire de biochimie médicale pour la centrifugation, chaque échantillon est centrifugé à 3000 tours/min pendant 10 minutes.

Après avoir centrifugé le sang, le plasma a été récolté à l'aide d'une micropipette de 100 μ l et introduit dans des tubes identifiés avec le nom de l'animal, la date du prélèvement, l'espèce, race, sexe. (Figure 9)

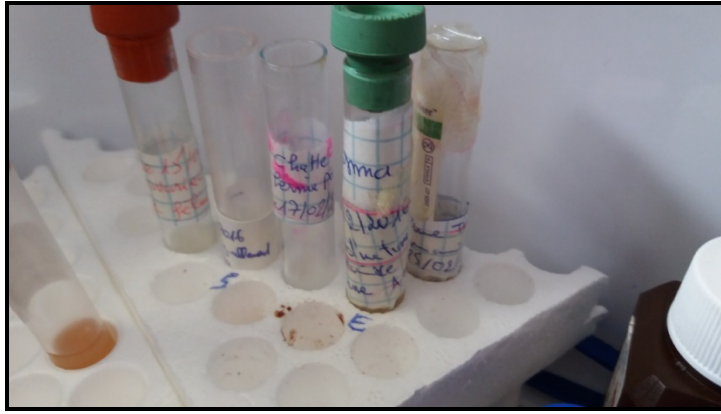


Figure 9 : Echantillons centrifugés et identifiés

III.RESULTATS :

III.1.Résultats des examens cliniques :

Au cours de l'examen clinique, sur les quatre chiens présentés en chirurgie, nous avons observé sur deux chiens (le chien 03 et le chien 04) des muqueuses congestionnées et un seul chien (le chien 04) présentait une légère hyperthermie (39.8 °c) et une légère tachycardie (120 Bat/min). Sachant que la fréquence cardiaque physiologique pour le chien adulte est comprise entre 70-100 Bat/min et la température normale est de 38.5° à 39.5°C.

Chez l'espèce féline, nous avons noté des modifications cliniques chez les deux chats, la chatte 01 avait une hyperthermie très marquée (39.7 °c), alors que la chatte 02 avait une légère hyperthermie (39.3 °c). La chatte 01 a aussi présenté une tachycardie (160 bat/min), sachant que la température physiologique chez un chat adulte est de 38° à 39°C, et sa fréquence cardiaque normale est de 100-120 Bat/min.

III.2.Résultats des paramètres biochimiques :

Les résultats sont présentés pour chaque variable sous la forme des tableaux récapitulatifs présentant le nombre de résultats.

III.2.1.Le glucose :

Les tableaux ci-dessous regroupent les résultats des glycémies obtenues chez les six animaux présentés en clinique chirurgicale.

Tableau 3 : valeurs du glucose sanguin obtenues chez les chiens

	Chien 01	Chien 02	Chien 03	Chien 04	Valeur de référence (Kaneko et al., 2008)
Valeurs obtenues(mmol/l)	5,99	5,77	6,40	2,73	3,61- 6,55

Nous observons que la plupart des chiens ont obtenus des glycémies se situant dans les intervalles de référence à l'exception d'un seul chien qui a enregistré une glycémie en dessous des valeurs de références.

Tableau 4 : valeurs du glucose sanguin obtenues chez les chats

	Chat 01	Chat 02	Valeur de référence (Kaneko et <i>al.</i> , 2008)
Valeurs obtenues (mmol/l)	5,59	5,96	3,89-6,11

Le tableau ci-dessus, nous permet de constater que chez l'espèce féline, les glycémies obtenues se trouvent dans la fourchette des valeurs de références.

III.2.2.les protéines totales:

Les tableaux ci-dessous regroupent les résultats des protéinémies obtenues chez les six animaux présentés en clinique chirurgicale.

Tableau 5 : valeurs des protéines totales sanguines obtenues chez les chiens

	Chien 01	Chien 02	Chien 03	Chien 04	Valeur de référence (Kaneko et <i>al.</i> , 2008)
Valeurs obtenues(g/l)	67,32	58,11	58,35	67,74	54 – 71

Tableau 6 : valeurs des protéines totales sanguines obtenues chez les chats

	Chat 01	Chat 02	Valeur de référence (Kaneko et <i>al.</i> , 2008)
Valeurs obtenues(g/l)	103,83	73,10	54 – 78

Nous n'enregistrons aucune variation de la protéinémie chez les quatre chiens, en comparant les valeurs obtenues aux normes physiologiques. En revanche chez l'espèce féline, nous observons une augmentation la protéinémie notamment chez le chat 01 où la valeur enregistrée est de 103,83 g/l.

III.2.3.L'urée :

Les tableaux ci-dessous regroupent les résultats des urémies obtenues chez les six animaux présentés en clinique chirurgicale.

Tableau 7 : valeurs de l'urée sanguine obtenues chez les chiens

	Chien 01	Chien 02	Chien 03	Chien 04	Valeur de référence (Kaneko et al., 2008)
Valeurs obtenues(mmol/l)	3,70	3,33	0,55	11,10	1,67 - 3,33

Nous constatons que le chien 1 et chien 2 ont obtenu des concentrations sanguines en urée dans les normes physiologiques. En revanche le chien 3 enregistre une diminution de l'urée sanguine et le chien 4 une valeur élevée comparativement aux valeurs de références.

Tableau 8 : valeurs de l'urée sanguine obtenues chez les chats

	Chat 01	Chat 02	Valeur de référence (Kaneko et al., 2008)
Valeurs obtenues(mmol/l)	21,64	19,14	3,33 – 5

Nous constatons pour l'espèce féline une nette augmentation de l'urémie, 21,64 mmol/l et 19,14 mmol/l pour le chat 1 et le chat 2 respectivement.

III.2.4. La créatinine :

Les tableaux ci-dessous regroupent les résultats des créatinémie obtenues chez les six animaux présentés en clinique chirurgicale.

Tableau 9 : valeurs de la créatinine sanguine obtenues chez les chiens

	Chien 01	Chien 02	Chien 03	Chien 04	Valeur de référence (Kaneko et <i>al.</i> , 2008)
Valeurs obtenues(mg/dl)	0,91	0,785	0,764	0,448	0,5 - 1,5

Les quatre chiens n'ont présenté aucune variation de la créatinine sanguine.

Tableau 10 : valeurs de la créatinine sanguine obtenues chez les chats

	Chat 01	Chat 02	Valeur de référence (Kaneko et <i>al.</i> , 2008)
Valeurs obtenues(mg/dl)	3,428	4,22	0,8 - 1,8

Les deux chats présentent des valeurs élevées par rapport aux valeurs de références 3,43 mg/dl et 4,22 mg/dl. Nous remarquons que le chat 2 obtient une créatinémie la plus élevée.

IV.DISCUSSION :

IV.1.Le glucose :

Parmi les six animaux inclus dans cette étude, un seul chien a présenté une anomalie de la glycémie à savoir une hypoglycémie. Son examen clinique a révélé des muqueuses congestionnées, une légère hyperthermie et une tachycardie.

Chez les chiens et selon les auteurs (Medaille et Briend-Marchal, 2008) la cause d'une diminution du glucose sanguin peut être d'origine endocrinienne comme une tumeur pancréatique ou d'origine non hormonale tel qu'une insuffisance hépatique sévère. Il existe des hypoglycémies liées à des malnutritions ou des malabsorptions. Afin de confirmer une hypoglycémie, il serait intéressant de doser l'insuline qui permettra un diagnostic de certitude sur l'origine de la baisse de la glycémie (Medaille, 2008).

IV.2.Les protéines totales :

Parmi les six animaux, le chat 01 a présenté une augmentation de la protéinémie, son examen clinique a révélé une hyperthermie très marquée (39.7 c°) et une tachycardie.

En effet, une hyperprotéinémie est probablement un signe d'une inflammation ou d'un phénomène infectieux, ou encore un état de déshydratation (Parot, 2011). Dans ce cas là, pour confirmer l'origine de cet variation , il est nécessaire de coupler le dosage des protéines totales à celui de l'albuminémie afin de savoir si la modification de la protéinémie est due à une variation de l'albuminémie, de la globulinémie ou des deux (Eckersall, 2008) .

IV.3.L'urée :

Parmi les six animaux, nous avons enregistré chez le chien 04 ainsi que les deux chats 01 et 02 une augmentation de la valeur de l'urée sanguine. Selon Medaille (2008), cette variation peut être influencée par certains facteurs extrarénaux, elle augmente après les repas ou lors d'une augmentation du catabolisme (à jeun, hyperthermie, corticoïdes, hémorragie digestif) ou une baisse de la perfusion rénale (hémorragie, brûlure). La réabsorption tubulaire augmente si le débit urinaire diminue, ce qui peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique de l'urée même si la fonction rénale est normale (Raynaud, 2005). Le chien 04 a

présenté une augmentation isolée de l'urée, contrairement aux deux autres animaux qui ont présenté une anomalie de la créatinémie.

Afin de confirmer l'origine rénale d'autres examens doivent être explorés comme un bilan complet des urines et d'évaluer le débit de filtration glomérulaire (Brigitte et Frédérique, 2007).

A l'inverse, le chien 03 a présenté une diminution de l'urémie qui peut traduire une baisse de rapport protéique ou une insuffisance hépatique. (Juillard, 2001)

IV.4.La créatinine :

Les quatre chiens inclus dans cette étude n'ont présenté aucune variation de la créatinine sanguine, ils avaient des valeurs de créatinine sanguine comprises entre 0,5 et 1,5 mg/dl.

A l'inverse, les deux chats ont enregistré une augmentation de créatinémie, nous devons signaler que le chat 01 a présenté une hyperthermie au cours de l'examen clinique. L'augmentation de la créatinine peut être à l'origine d'une insuffisance rénale ou une hypovolémie (Brigitte et Frédérique, 2007), selon d'autres auteurs elle peut également augmenter en période postprandiale (Lefebvre et *al.*, 2005), d'autres examens doivent être entrepris comme l'évaluation du débit de filtration glomérulaire (Brigitte et Frédérique, 2007)

Conclusion

L'évaluation des paramètres biochimiques à savoir le dosage du glucose, des protéines totales, de l'urée et de la créatinine, nous a permis d'obtenir des valeurs chiffrées chez des animaux présentés en clinique chirurgicale

A cet effet, les valeurs obtenues ont montré des modifications pour certains paramètres tels que la glycémie pour un seul animal et des modifications de l'urée et créatinine chez l'espèce féline.

Le bilan pré opératoire est d'une importance capitale car il permet d'évaluer le statut biochimique de l'animal et de mettre en évidence d'éventuelles modifications qui seraient contre indiqués pour une opération chirurgicale.

Cependant, le dosage des quatre paramètres biochimiques analysés est insuffisant, néanmoins notre démarche d'évaluer ces principaux paramètres est une tentative et une approche de réaliser des dosages en clinique chirurgicale.

Nous suggérons à l'avenir de coupler un bilan biochimique au bilan hématologique et également d'assurer d'autres examens complémentaires tels que l'examen des urines, la radiographie, l'échographie...

Il faudrait aussi réaliser d'autres prélèvements en poste opératoire afin d'assurer un meilleur suivie de l'état de santé de l'animal.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **Allard, C., 2012.** Les astrocytes et la détection hypothalamique du glucose :rôle métabolique et implication des connexines astrocytaires. Thèse pour Pour obtenir le grade de Docteur. Université de Bourgogne, 157p.
- 2- **Bartels, H., Bohner, M., 1971.** Clin. Chim. Acta. 32 : 81
- 3- **Birchard, S.J., Sherding, R.G.** Fluid therapy for dogs and cats. In : BIRCHARD, S.J., SHERDING, R.G. Saunders Manual of Small Animal Practice. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2000, 64-78.
- 4- **Bouhanna, L., 1998.** Le traitement chirurgical de la cataracte diabétique. *In* : L'Action Vétérinaire n° 1429 du 13 février 98, pp.23-29.
- 5- **Braun JP, Lefebvre HP (2008).** Kidney Function and Damage. In : Kaneko, Harvey, Bruss, editors. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed. San Diego, Academic Press, 485-528.
- 6- **Brigitte S.,Frédérique N., 2007.**Le mémento biologique du vétérinaire. Les Editions du Point Vétérinaire, Malmaison Cedex, France, 318p.
- 7- **CBIPvet.** <http://www.cbip-vet.be/fr/texts/FZSOOOL1AL2a.php> (consulté le 19 Décembre 2015)
- 8- **Eckersall PD (2008).** Proteins, Proteomics, and the Dysproteinemias. In : Kaneko, Harvey, Bruss, editors. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed. San Diego, Academic Press, 117-155.
- 9- **Hamdi, S., Hamdi, N., 2015.** Profil biochimique des chiens sélectionnés en clinique. Mémoire pour Diplôme de Docteur vétérinaire. Institut Des Sciences Vétérinaire De Blida, 33p.
- 10- **Heinegaard, D., Tinderstrom, G., 1973.** Clin. Chim. Acta. 43 : 305 (1973)
- 11- **Jaffe, M.Z., 1886.** Physiol.Chem. 10 :391
- 12- **Juillard, C., 2001.** Effets des anesthésiques sur la fonction rénale du chien. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 131p.
- 13- **Kaneko, J.J., Harvey, J.W., Bruss, M.L., 2008.** Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed., Elsevier Inc. Burlington, 916p.
- 14- **Lecacheux, A.,Lecacheux, M., Lecacheux, M. 2003.** Morphine et Morphiniques dans la Gestion de La Douleur Peri-opératoire Chez Les Carnivores Domestiques. Thèse pour

obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université Paul-Sabatier de Toulouse, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 166p.

- 15- Lefebvre, H.P., Watson, D., Toutain, P.L., Braun, J.P., 1998.** Absence de validation technique et biologique de la créatininémie du chien : une des difficultés de l'interprétation. Rev. Méd. Vét.,149,7-14.
- 16- Lefebvre, H.P., Braun, J.P., Watson, D., 2005.** Évaluation du débit de filtration glomérulaire chez le chien, pp. 283-288
- 17- Medaille, C., Briend-Marchal, Y., 2008.** Guide pratique des analyses biologiques vétérinaires. Med'com, Paris,France, 319p.
- 18- Parot, C., 2011.** Bilans héματο-biochimiques chez le cheval d'endurance de haut niveau: intérêt pronostic et proposition de valeurs de référence. Thèse pour le Doctorat vétérinaire. La Faculté de médecine de Créteil , Ecole Nationale Vétérinaire D'Alfort, 115p.
- 19- Pibot, P., Biourge, V., Elliott, D., 2006.** Encyclopédie de la nutrition Clinique Canine. Royal Canin, pp. 252-282
- 20- Raynaud, E., 2005.** Biochimie médicale : physiopathologie et diagnostic. Campus référence - Elsevier, 385p
- 21- Rodwell VW (2002).** Transformation des acides aminés en produits spécialisés. In : Murray, Granner, Rodwell, Mayes, editors. Biochimie de Harper. 25th ed. Bruxelles, De Boeck Université, 347-358
- 22- Wagner, A., Risse, A., Brill, H.L., Wienhausen-Wilke, V., Rottmann, M., Sondern, K., et al..** Therapy of severe diabetic ketoacidosis, Diabetes care, 1999; 22: 674-677
- 23- White A, Handler P, Smith EL (1973).** Principles of Biochemistry. New York, McGraw-Hill.