

Analyses quantitatives et
pathologiques de
Dicrocoelium dendriticum dans le
foie des bovins

Par

LATIF CAMARA

Maîtrise en Biologie

*Thèse présentée à la faculté des sciences de L'Université de
Neuchâtel pour
obtenir le grade de docteur ès sciences.*

IMPRIMATUR POUR LA THÈSE

Analyses quantitatives et pathologiques de *Dicrocoelium dendriticum* dans le foie des bovins

de M. Latif Camara

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

La Faculté des sciences de l'Université de
Neuchâtel sur le rapport des membres du jury,

Messieurs K. Pfister, A. Aeschlimann,
M. Henzi (Lausanne), et G. Luffeau (Paris)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 12 mars 1996

Le doyen:



R. Dändliker

Ces articles représentent une forme réduite de la thèse pour l'obtention du grade de docteur ès sciences de l'Université de Neuchâtel.

Liste des publications

1. Infiltration des cellules inflammatoires dans les espaces portes lobulaires suite à la présence de *Dicrocoelium dendriticum* dans le foie des bovins
2. Analyse histopathologique de foie de bovin infesté par *Dicrocoelium dendriticum*

Le texte complet de la thèse est déposé à la bibliothèque de l'institut de zoologie (Neuchâtel).

Infiltration des cellules inflammatoires
dans les espaces portes lobulaires suite
à la présence de *Dicrocoelium*
dendriticum dans le foie des bovins

Infiltration des cellules inflammatoires dans les espaces portes lobulaires suite à la présence de *Dicrocoelium dendriticum* dans le foie des bovins*

L. CAMARA**, K. PFISTER et A. AESCHLIMANN

Institut de Zoologie, rue Émile Argand 11, Case postale 2, CH 2007 Neuchâtel (Suisse)

RÉSUMÉ

191 bovins, dont les foies ont été examinés microscopiquement après leur infection par *D. dendriticum*, ont révélé la présence de cellules inflammatoires (lymphocytes, monocytes et éosinophiles) dans les espaces portes lobulaires. L'élévation des nombres moyens des monocytes et éosinophiles correspond à l'augmentation du nombre de *D. dendriticum*. Les lymphocytes, par contre, n'ont pas montré cette proportionnalité.

MOTS-CLÉS : *Dicrocoelium dendriticum* - lymphocyte - monocyte, éosinophile - bovins.

SUMMARY

Infiltration of inflammatory cells in the portal lobular due the presence of *Dicrocoelium dendriticum* in the bovine liver. By L. CAMARA, K. PFISTER and A. AESCHLIMANN.

We examined 191 cattle livers after infecting them with *D. dendriticum*. The study revealed the presence of inflammatory cells (lymphocytes, monocytes and eosinophils) in the portal lobular. The increase of average numbers of monocytes and eosinophils corresponds to the raise of *D. dendriticum* number. The lymphocytes, on the contrary, did not show such proportion.

KEY WORDS : *Dicrocoelium dendriticum* - lymphocyte - monocyte, - eosinophil - cattle.

Introduction

La petite douve du foie, *Dicrocoelium dendriticum* (Rudolphi, 1819) est un trématode qui infeste le foie des bovins, ovins et autres herbivores [14]. Elle provoque une maladie, la dicrocoeliose. Celle-ci apparaît sous une forme aiguë et sous une forme chronique selon le degré et la durée de l'infestation. Le cycle du parasite est caractérisé par la présence de deux hôtes intermédiaires, dont un escargot, gastéropode pulmoné xérophile et parfois même xérophile [2], de la famille des *Hélicidés*, et une fourmi de la famille des *Formicidés* [8, 2, 13]. Les hôtes définitifs (bovins, ovins, etc)

s'infestent en ingérant passivement les fourmis parasitées avec les herbes [8, 9, 11]. L'adolescaria (petite douve juvénile), après la digestion de la fourmi dans le système digestif, arrive au foie probablement par la voie entéro-biliaire, c'est-à-dire en empruntant le canal cholédoque. La voie pyléplébitique, c'est-à-dire le passage par la veine porte, pourrait également être suivie par les adolescariae pour parvenir au foie [8, 10, 17, 4].

On rencontre *D. dendriticum*, aux stades juvénile et adulte, dans les canalicules et canaux biliaires du foie des bovins. Sa petite taille et sa plasticité lui permettent de se déplacer dans les fines ramifications biliaires, et donc d'atteindre en profondeur l'organe. Parasite non hématophage [6], la petite douve est biliphage.

La fréquence de *D. dendriticum* est limitée seulement à certaines régions [1, 7]. Le parasite a, cependant, une incidence particulière en Europe dans les régions alpines [5, 3] et avoisinantes. La biologie du parasite et la physiopathologie

* Travail effectué avec le soutien financier de la Commission Fédérale des Bourses pour Étudiants Étrangers (Fribourg, Suisse).

** Cet article fait partie de la thèse de doctorat de l'auteur.

de son hôte ont fait l'objet de nombreuses recherches. Toutefois, l'influence des cellules inflammatoires sur *D. dendriticum* reste peu connue. Les différentes analyses effectuées dans le tissu hépatique des bovins de notre étude ont permis d'étudier l'évolution des lymphocytes, monocytes et éosinophiles dans les foies infestés par les petites douves. L'objectif de ce travail est d'établir une relation de proportionnalité entre le nombre de *D. dendriticum* et le nombre moyen des cellules inflammatoires dans le foie des bovins.

L'évolution des cellules inflammatoires dans les espaces portes lobulaires, suite à l'invasion du foie par les petites douves, pourrait révéler leur impact sur ces trématodes. Ceci pose le problème de la probable «sensibilité» des petites douves au phénomène de lyse et de rejet par la réaction des lymphocytes, des monocytes et des éosinophiles.

Matériel et méthodes

Sur chacun des 191 foies examinés, trois morceaux ont été prélevés dans les parties antérieure, médiane et postérieure. Ces échantillons de foies ont ensuite été conservés dans du formol à 4 %. Trois coupes transversales, de l'ordre de 8 à 10 µm d'épaisseur, ont été effectuées au cryostat puis colorées à l'éosine hématoxyline [18]. Par coupe nous avons analysé deux lobules (ensemble de lames hépatocytaires convergeant en veine centro-lobulaire dont les angles correspondent aux espaces portes lobulaires). Ainsi, la recherche des cellules inflammatoires (Figure 1) a été réalisée avec six lobules hépatiques par animal. Les lymphocytes (Figure 2), les monocytes (Figure 3) et les éosinophiles (Figure 4) ont été quantifiés dans les espaces portes lobulaires à l'aide d'un compteur et étudiés en fonction du nombre de foies. Les valeurs moyennes obtenues ont été analysées selon le degré d'infestation des foies par *D. dendriticum*. Les nombres moyens de lymphocytes (tableau I), de monocytes (tableau II) et d'éosinophiles (tableau III) ont été analysés suivant les catégories de parasites évoluant de 0 à 600 petites douves.

Les valeurs statistiques collectées ont été testées selon Kruskal Wallis, Mann Whitney, le test de Student-Newman-Keuls, le test des analyses de variances et le système SAS.

Le test des analyses de variances et le système SAS ont permis l'évaluation du nombre de *D. dendriticum* par rapport au nombre moyen des cellules inflammatoires.

Résultats

L'évolution du nombre moyen de lymphocytes par rapport au nombre de *D. dendriticum* est présenté dans la Figure 5. Le nombre moyen le plus élevé de lymphocytes (146 ± 44) a été observé dans la catégorie de 201 à 300 *D. dendriticum*, alors que le plus faible nombre moyen apparaît dans la catégorie de 501 à 600 parasites, soit 43 ± 26 . En fait, dans la catégorie de 101 à 400 *D. dendriticum*, les valeurs moyennes des lymphocytes sont élevées et stables. Le rapport entre le nombre moyen de lymphocytes et le nombre de *D. dendriticum* ne révèle pas de différence significative.

Le nombre moyen de monocytes, en relation avec le nombre de *D. dendriticum*, sont présentés dans la Figure 6. Les résultats révèlent la valeur moyenne la plus élevée des

monocytes, soit 48 ± 9 , pour la catégorie de 301 à 400 petites douves; alors que la plus faible valeur moyenne de ces cellules, 16 ± 6 , a été observée dans la catégorie de 501 à 600 *D. dendriticum*. En résumé, de 0 à 400 petites douves, le nombre de monocytes augmente proportionnellement et de manière significative à la charge parasitaire ($P < 0,02$, test des analyses de variances).

Le nombre de *D. dendriticum* associé au nombre moyen des granulocytes éosinophiles est présenté dans la Figure 7.

Les résultats démontrent que le nombre moyen le plus élevé des granulocytes éosinophiles a été observé dans la catégorie de 401 à 500 petites douves (109 ± 19), alors que le nombre moyen le plus faible concerne la catégorie de 501 à 600 parasites (28 ± 19). Il ressort que de 0 à 500 *D. dendriticum*, le nombre d'éosinophiles s'accroît parallèlement, et de façon significative ($P < 0,007$, test des analyses de variances), au nombre de petites douves.

Discussion

La présence des lymphocytes, monocytes et éosinophiles dans le foie pourrait signifier une plausible coopération cellulaire [16] conduisant à la destruction des trématodes. Les processus qui expliquent cette coopération cellulaire vis-à-vis de *D. dendriticum* sont complexes et restent à définir. Le rôle des IgE dans la cytotoxicité des grandes douves ou *Fasciola hepatica* en particulier [15, 19] et des helminthes en général, ne semble pas être démontré pour les petites douves. La détection constante des éosinophiles dans les grandes régions fibrotiques est frappante; les foies à faible lésion fibrotique ont révélé l'absence de ces cellules inflammatoires. L'évolution du nombre des éosinophiles s'observe à partir de la phase d'invasion des *D. dendriticum* juvéniles et non pendant la phase d'installation des parasites. Les monocytes apparaissent également dans le tissu hépatique en fonction du degré des lésions tissulaires. En revanche, les lymphocytes sont présents dans tous les foies de bovins examinés, indépendamment de la charge parasitaire.

Les monocytes agissant comme macrophages [12] se mobilisent à la suite de l'invasion du foie par les petites douves. Le nombre moyen de monocytes augmente parallèlement au nombre de *D. dendriticum*. Cette constatation a été faite dans la catégorie de 0 à 400 petites douves. De 401 à 600, parasites on a enregistré une chute du nombre moyen de monocytes; ceci pourrait être dû au petit nombre de foies examinés ou à la faible résistance des bovins à l'infestation. La relation entre *D. dendriticum* et les éosinophiles a révélé une différence très significative ($P < 0,007$) dans la catégorie de 0 à 500 petites douves. Le petit nombre de foies analysés dans la catégorie de 501 à 600 parasites ne suffit pas pour expliquer la faible quantité moyenne d'éosinophiles qui y a été décélée. Une faible réaction de l'hôte semble être l'explication la plus plausible de ce phénomène.

Conclusion

Les réactions des cellules inflammatoires dans le tissu hépatique provoquées par *D. dendriticum* varient en fonction des types de cellules étudiés. Leur influence immunologique

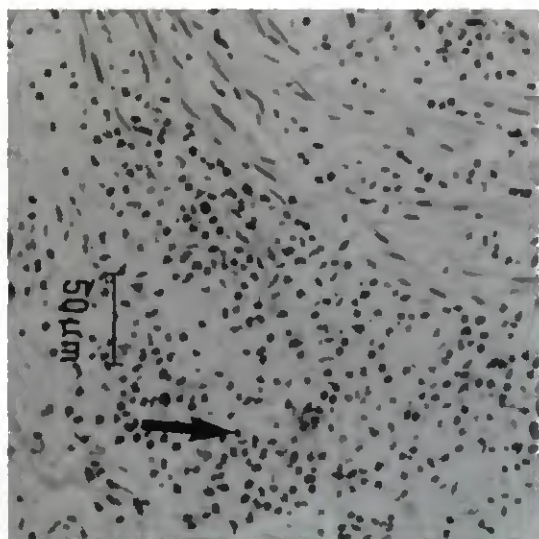


FIGURE 1. — Evolution des cellules inflammatoires (voir flèche) dans le tissu hépatique des bovins infestés par *D. dendriticum*, Gr : 200x. Coloration : Eosine hématoxyline.

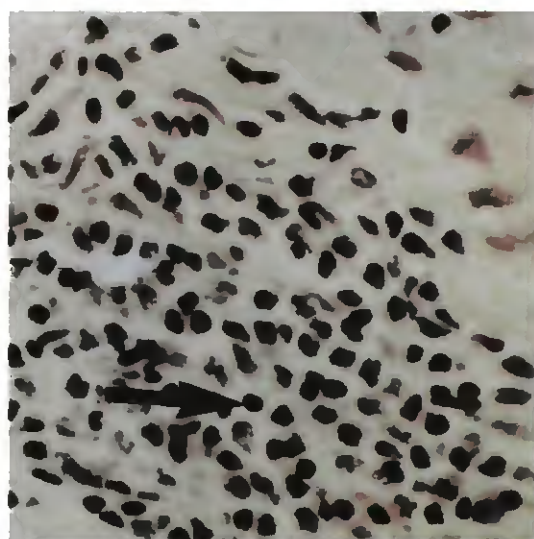


FIGURE 2. — Lymphocytes (voir flèche) dans le foie de bovin infesté par *D. dendriticum*; Gr : 400x. Coloration : Eosine hématoxyline.

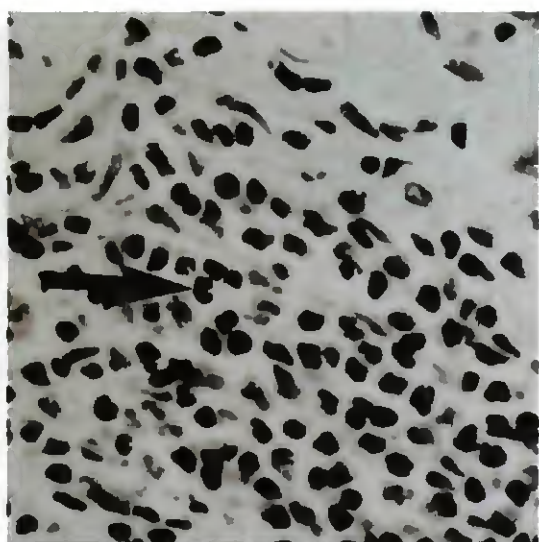


FIGURE 3. — Monocytes (voir flèche) dans le foie de bovin infesté par *D. dendriticum*; Gr : 400x. Coloration : Eosine hématoxyline.

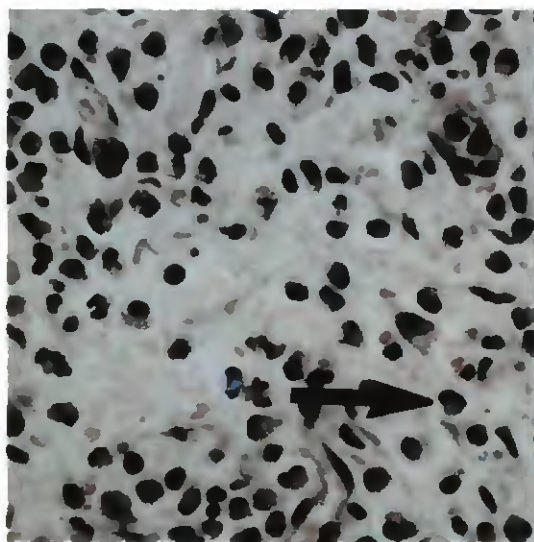


FIGURE 4. — Eosinophiles (voir flèche) dans le foie de bovin infesté par *D. dendriticum*; Gr : 400x. Coloration : Eosine hématoxyline.

Nombre de <i>D. dendriticum</i>	n(foies)	$\bar{X} \pm S$	Mini-Maxi
0-100	32	59±21	22-113
101-200	54	143±29	204-109
201-300	48	146±44	79-209
301-400	43	137±45	77-210
401-500	10	58±24	12-104
501-600	4	43±26	11-98
Total	191		

n = nombre de foies - \bar{X} = moyenne - S = Ecart type
Mini-Max = Minimum-Maximum

TABLEAU I. — Nombre de *D. dendriticum* par rapport aux valeurs moyennes de lymphocytes.

Nombre de <i>D. dendriticum</i>	n(foies)	$\bar{X} \pm S$	Mini-Maxi
0-100	32	21±9	5-49
101-200	54	39±14	18-64
201-300	48	43±13	13-62
301-400	43	48±9	29-70
401-500	10	18±9	5-39
501-600	4	16±6	7-30
Total	191		

n = nombre de foies - \bar{X} = moyenne - S = Ecart type
Mini-Maxi = Minimum-Maximum

TABLEAU II. — Nombre de *D. dendriticum* par rapport aux valeurs moyennes de monocytes.

FASCINEX

LE DOUVICIDE

PLUS RAPIDE QUE LA
GRANDE DOUVE

Gagnez :

- en Efficacité

DÈS LA RENTRÉE À L'ÉTABLE,
détruit les adultes et les immatures

- en Rentabilité

Préserve les performances de l'élevage

- en Sécurité

Sans risque jusqu'en fin
de gestation



FASCINEX
LE DOUVICIDE



Ciba Santé Animale

8, r. L. Terray, 92500 Ruell Malmaison. Tél.: (1)47 52 30 00 n° 671 049 3 du 13/12/91. ● USAGE VÉTÉRINAIRE

COMPOSITION : FASCINEX 5% : TRICLABENDAZOLE 5 g. Excipient qsp suspension buvable 100 ml dont : hydroxy 4 benzoate de méthyle (0,11 g) et propyle (0,04 g), acide benzoïque (0 10 g). FASCINEX 10% : TRICLABENDAZOLE 10 g. Excipient qsp Suspension buvable 100 ml. FASCINEX Aliment : Céréales. Produits azotés d'origine végétale. Supplémentaire aux 100 kg d'aliments. TRICLABENDAZOLE 3 kg ● INDICATIONS : FASCINEX 5% : Parasitose interne des ovins et caprins. FASCINEX 10% : Parasitose interne des bovins. FASCINEX Aliment : Parasitose interne des bovins. FASCINEX 5% : 2 ml par 10 kg de poids (soit 10 mg par kg). FASCINEX 10% : 12 ml par 100 kg de poids (soit 12 mg par kg). FASCINEX Aliment : 40 g par 100 kg de poids (soit 12 mg par kg). ● TEMPS D'ATTENTE : Animaux de boucherie : Ovins 28 jours, bovins 14 jours. ● PRÉCAUTIONS D'EMPLOI : Ne pas administrer aux femelles lactières en lactation dont le lait ou ses dérivés sont destinés à la consommation humaine. ● PRÉSENTATION : FASCINEX 5% : bdon de 1 litre - ANM 672 970 4 du 07/03/84. Bdon de 2,5 litres - ANM 697 096 9 du 07/03/84. FASCINEX 10% : bdon de 1 litre - ANM 697 355 4 du 05/06/84. Bdon de 2,5 litres - ANM 697 039 9 du 05/06/84. FASCINEX Aliment : sac de 5 kg et boîte de 1 kg - ANM FASCINEXpré-mélange

ciba

Nombre de <i>D. dendriticum</i>	n(Foies)	$\bar{X} \pm S$	Maxi-Mini
0-100	32	45 \pm 15	15-87
101-200	54	55 \pm 12	35-82
201-300	48	84 \pm 14	57-117
301-400	43	94 \pm 15	75-133
401-500	10	109 \pm 19	77-147
501-600	4	28 \pm 8	10-45
Total	191		

n = nombre de foies - \bar{X} = moyenne - S = Ecart type
 Mini-Maxi = Minimum-Maximum

TABLEAU III. — Nombre de *D. dendriticum* par rapport aux valeurs moyennes d'éosinophiles.

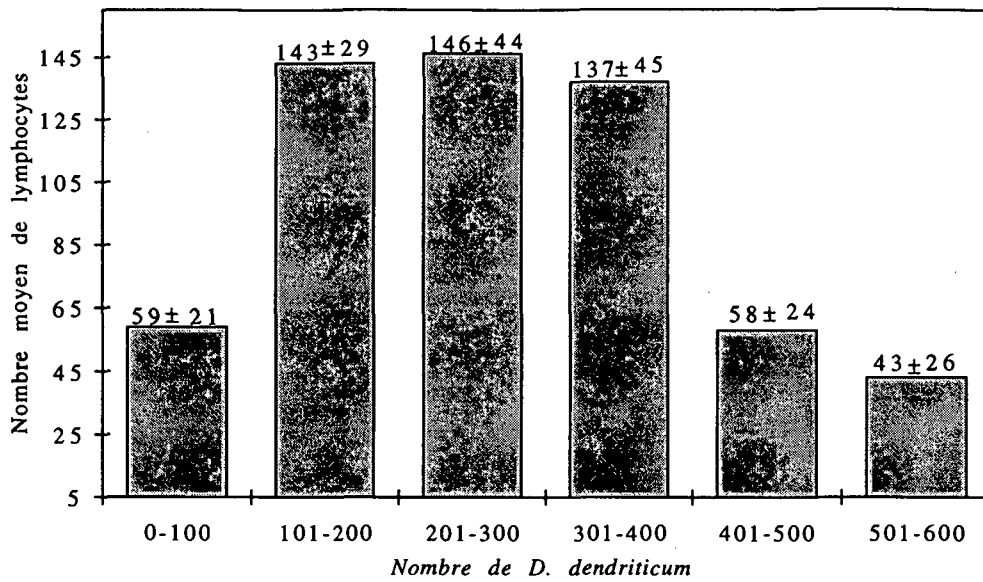


FIGURE 5. — Nombre moyen de lymphocytes par rapport au nombre de *D. dendriticum*.

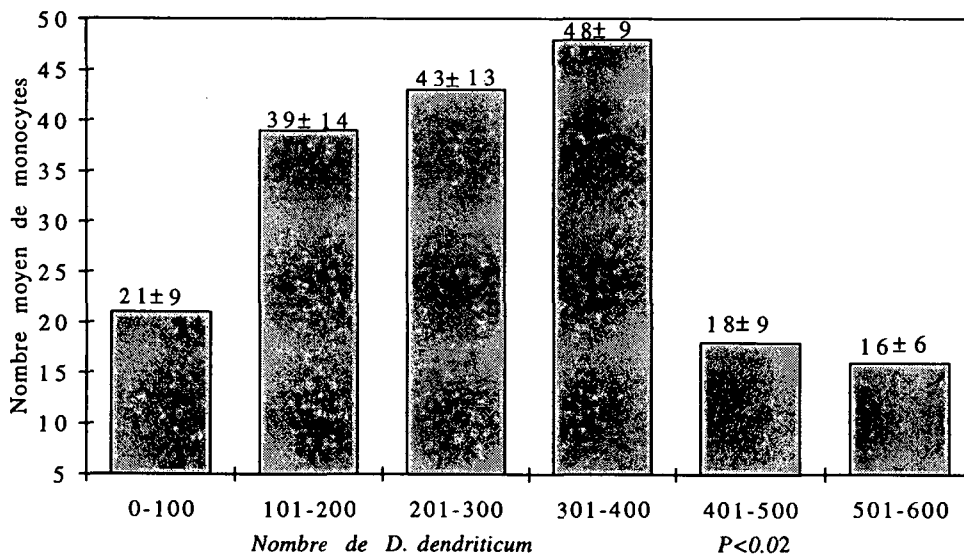


FIGURE 6. — Nombre moyen de monocytes par rapport au nombre de *D. dendriticum*.

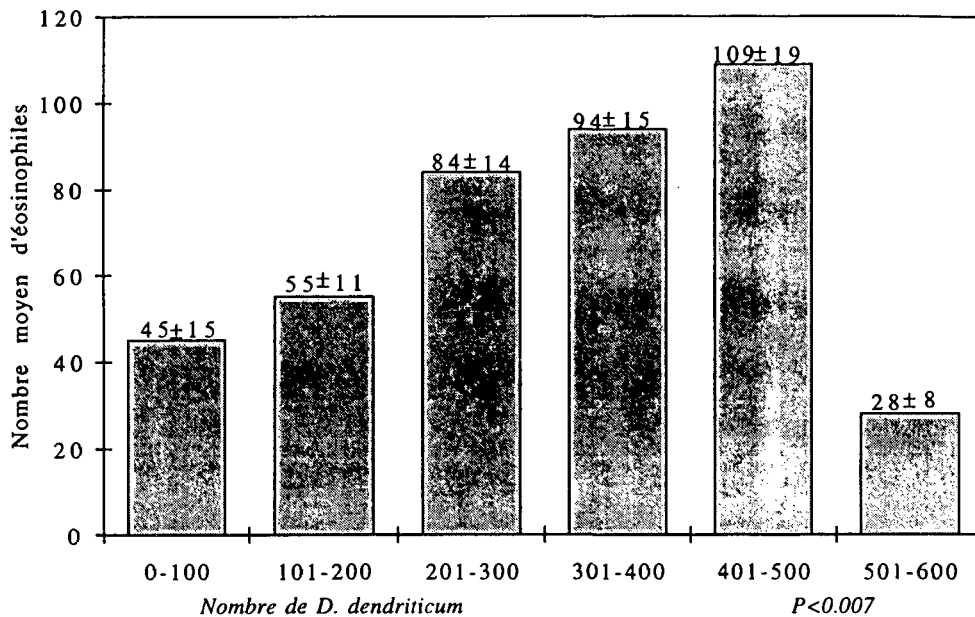


FIGURE 7. — Nombre moyen d'éosinophiles par rapport au nombre de *D. dendriticum*.

sur les petites douves est mal connu. Une relation quantitative entre *D. dendriticum* et cellules inflammatoires a pu être établie. L'application future de nouvelles techniques d'examen histologiques permettra, à l'avenir, de mieux préciser l'effet des cellules inflammatoires sur ces helminthes.

Bibliographie

- 1.— BOCH (J.) et SUPPERER (R.) : Veterinärmedizinische Parasitologie 3. Auflage, Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg, 1992.
- 2.— BRUAT (J.) : Etude du cycle de *Dicrocoelium dendriticum* dans les vallées de la Sagne et des Ponts du canton de Neuchâtel. Travail de licence ès Sciences. Faculté des Sciences. Inst. Zool., Univ. Neuchâtel, 1985.
- 3.— BRUNET (J.), PILLAS (C.) et GOURY (J. P.) : Synthèse des données enregistrées en abattoir. Dominantes pathologiques dans le sud-est de la France. *Journée rech. ovine et caprine*, 1985, **10**, 349-358.
- 4.— BUSSIERAS (J.) et CHERMETTE (R.) : Cycle évolutif de *Dicrocoelium dendriticum*. Abrégé de Parasitologie vétérinaire. Fascicule III, *Helminthologie*, 1988, **104**, 19-20. Edition : R. Rosset -Informations techniques des Services Vétérinaires. Ministère Agriculture-Paris.
- 5.— CALAMEL (M.) : La dicrocoeliose ovine et caprine dans le sud-est de la France. *Revue Méd. vét.*, 1976, **127**, 1529-1536.
- 6.— DEVILLARD (J. P.) et VILLEMEN (P.) : Traitement de la Dicrocoeliose de la chèvre avec le diamphénétide. *Bull. mens. soc. vét. prat. France*, 1976, **60**, 563-577.
- 7.— DUCOMMUN (D.) et PFISTER (K.) : Prevalence and distribution of *Dicrocoelium dendriticum* and *Fasciola hepatica* infections in cattle in Switzerland. *Parasitol. Res.*, 1991, **77**, 364-366.
- 8.— EUZEBY (J.) : Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leur incidence sur la pathologie humaine. Maladies dues aux plathelminthes. Tome 2. Edition VIGOT et FRERES, Paris, 1971.
- 9.— EUZEBY (J.) : Transmission de la dicrocoeliose hépato-biliaire. Les parasitoses humaines d'origine animale. Caractère épidémiologique, *Flammarion Médecine-sciences*, Paris, 1984.
- 10.— GOLVAN (Y. J.) : Eléments de parasitologie médicale, *Flammarion Médecine-sciences*, Paris, 1983.
- 11.— GOLVAN (Y. J.) et BRETON (F.) : Schémas explicatifs d'épidémiologie. Atlas de parasitologie, Edition Le Léopard d'Or, Paris, 1990.
- 12.— KRSTIC (R. V.) : Tissus conjonctifs et de soutien. Atlas d'histologie générale, MASSON, Paris-Milan-Barcelone-Mexico, 1988.
- 13.— MÜLLER (C.) : Der kleine Leberegel (*Dicrocoelium dendriticum*). Erhebung zur Populationsdynamik der Zwischenwirte und ein Vergleich des Infektionsrisikos auf landwirtschaftlichen Betrieben im Birstal. Diplomarbeit, Schweizerisches Tropeninstitut, Basel, 1992.
- 14.— NEVEU LEMAIRE (M.) : Parasitologie des animaux domestiques. Edition VIGOT et FRERES, Paris, 1911.
- 15.— PFISTER (K.) : Role of IgE in Fascioliasis. *Prev. Vet. Med.*, 1984, **2**, 359-370.
- 16.— ROITT (I.), BROSTOFF (J.) et MALE (D.) : Immunologie vis-à-vis des protozoaires et helminthes. Immunologie fondamentale et appliquée. MEDSI, édition, Paris, 1985.
- 17.— SCHMIDT (G. D.) : Superorder epitheliocystidia : Orders plagiiorchiata and opisthorchiata. *Fundations parasitology*, Time Mirror/Mosby college publishing ; Toronto, Santa Clara, 1985.
- 18.— WHEATER (P. R.) et BURKITT (H. G.) : Le foie et le pancréas. Histologie fonctionnelle. Deuxième édition ; MEDSI/McGRAW-HILL ; Paris, 1988.
- 19.— WICKI (P.) : Réactions cellulaires intestinales du bovin après infection par *F. hepatica*. Thèse, Fac. Méd. Vét. Univ., Berne, 1991.

Analyse histopathologique de foie de
bovin infesté par *Dicrocoelium*
dendriticum

Article original

Analyse histopathologique de foie de bovin infesté par *Dicrocoelium dendriticum*

L Camara*, K Pfister, A Aeschlimann

Institut de zoologie, rue Émile-Argand 11, case postale 2, CH-2007 Neuchâtel, Suisse

(Reçu le 3 avril 1995; accepté le 28 septembre 1995)

Résumé — L'objectif de cette analyse est de déterminer l'évolution des lésions dans le tissu hépatique, provoquée par la dicrocoélie, en fonction de la quantité de parasites. Sur 274 foies de bovin saisis aux abattoirs et autopsiés pour cause d'infestation par *Dicrocoelium dendriticum*, 191 ont montré des lésions hépatiques révélant une prolifération des canaux biliaires, une modification des surfaces de ces voies biliaires et une fibrose hépatique. Les surfaces des canaux biliaires et des lésions de fibrose hépatiques ont présenté une augmentation pour des niveaux d'infestation de 0 à 300 *D dendriticum*. Au-delà de ces valeurs (de 301 à 600 petites douves), une diminution a été observée.

***Dicrocoelium dendriticum* / canal biliaire / fibrose hépatique / bovin**

Summary — **Histopathological analysis of the bovine livers after infection by *Dicrocoelium dendriticum*.** The object of this study was to determine the evolution of the lesions provoked by dicrocoeliasis in hepatic tissue, as a function of the quantity of parasites. Of the 274 bovine livers taken from the slaughterhouse and autopsied for *Dicrocoelium dendriticum* infection, 191 demonstrated hepatic lesions that revealed a proliferation of bile ducts, modifications of the bile ducts and hepatic fibrosis lesions. The modifications of the surfaces of the bile ducts and the hepatic fibrosis lesions increased with the level of infestation from 0 to 300 *D dendriticum*. Above these values, from 301 to 600 flukes, a decrease was observed.

***Dicrocoelium dendriticum* / bile duct / hepatic fibrosis / bovine**

* Correspondance et tirés à part

INTRODUCTION

Des études histopathologiques des lésions de dicrocoeliose à *Dicrocoelium dendriticum* (petite douve) ont déjà été effectuées chez le mouton, montrant une prolifération des cellules et fibres conjonctives autour des canaux biliaires et des ramifications de la veine porte et des artères hépatiques (Euzéby, 1971) et chez la chèvre (Dévillard et Villemain, 1976). Toutefois peu d'études ont été réalisées sur la physiopathologie de la dicrocoeliose dans le foie de ces animaux et encore moins chez les bovins. On sait cependant que la présence de *D dendriticum* dans le foie des bovins provoque des lésions tissulaires caractérisées par une dilatation et un épaississement des vaisseaux de la paroi des canaux biliaires ou télangiectasie (Gebauer, 1961 ; Malek, 1980 ; Alzieu et Ducos de Lahitte, 1991). La dicrocoeliose aurait aussi une influence modératrice sur la prolifération des cellules épithéliales intra-hépatiques des canaux biliaires (Rahko, 1972). Les phénomènes de fibrose hépatique suivie de cholangite et d'épaississement de la paroi des canaux biliaires (Urquhart et Armour, 1973 ; Murray, 1974 ; Eckert et al, 1977 ; Morimura et al, 1982) et de prolifération marquée des mastocytes (Pfister et Meierhofer, 1986 ; Wicki, 1991), observés chez les bovins après infestation du foie par *Fasciola hepatica* (grande douve), sont de faible gravité suite à une infestation du foie par *D dendriticum*.

L'objectif de ce travail visait à établir une relation entre les lésions histopathologiques observées au cours de la dicrocoeliose (prolifération des canaux biliaires, mesure de la surface des canaux biliaires, des lésions de fibrose hépatique) et la charge parasitaire en *D dendriticum*.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude histologique a porté pour chaque animal sur 3 morceaux de foie de bovins sur un

nombre total de 191 organes provenant des abattoirs de Berne (Suisse) de juin 1990 à juin 1991. À chacun d'eux nous avons attribué une forme particulière afin de les repérer. Ils ont été prélevés respectivement dans les parties antérieure, médiane et postérieure de l'organe. Ils ont été fixés dans du formol à 4 %. Les coupes histologiques transversales (en congélation) des morceaux de foies ont été effectuées au cryostat (de 8 à 10 µm d'épaisseur) et colorées à l'éosine hématoxyline (Wheater et Burkitt, 1987). Deux lobules (unité hépatique) ont été analysés par coupe histologique, ce qui totalisait six lobules pour chaque bovin. Le lobule hépatique (fig 1A) est composé d'une veine centrale et des angles lobulaires ou espaces portes. Dans l'état normal d'un lobule, l'espace porte comporte toujours un canal biliaire, une artère hépatique et une veine porte qui constituent la triade hépatique. À chaque angle lobulaire, nous avons quantifié le nombre des canaux biliaires (fig 1B) aussi en fonction du niveau d'infestation des animaux (nombre de parasites allant de 0 à 100, de 101 à 200, de 201 à 300, de 301 à 400, de 401 à 500 et de 501 à 600). Les mesures de la surface des canaux biliaires (fig 1C) et des lésions de fibrose hépatique (fig 1D) ont été effectuées à l'aide d'un oculaire micrométrique gradué suivant le principe d'étalonnage (Thienpont *et al*, 1979).

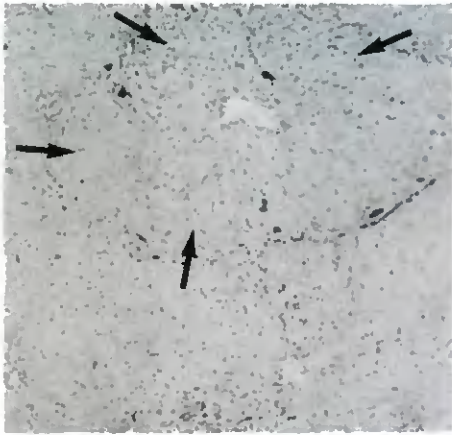
Les différentes mesures ont été effectuées indépendamment du nombre de foies prélevés, de la taille de la surface des voies biliaires et des zones de lésions de fibrose.

Les valeurs obtenues après les analyses ont été collectées et testées selon Mann Whitney, Kruskal Wallis, le test d'analyse de variance et le système SAS (*Statistical analysis system*). Le test d'analyse de variance et le système SAS ont été retenus.

RÉSULTATS

Nombre moyen de canaux biliaires et niveau d'infestation en petites douves (tableau I)

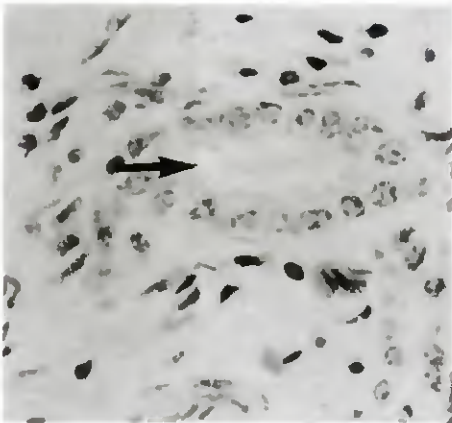
Le nombre moyen de canaux biliaires était le plus élevé dans la catégorie de 101 à 200 *D dendriticum*. Le nombre moyen le plus



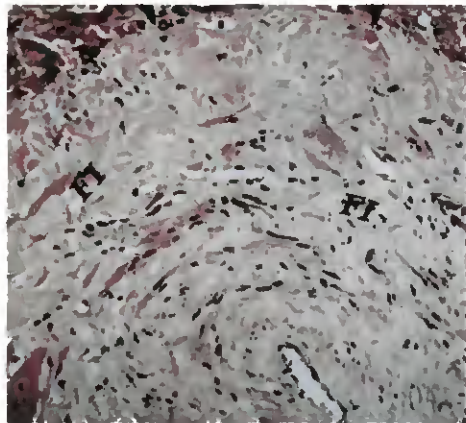
A



B



C



D

Fig 1A. Lobule hépatique (flèches) du foie de bovin; Gr : 100 x. **B.** Prolifération des canaux biliaires (flèches) dans un espace porte lobulaire (coupe transversale). Coloration : éosine hématoxyline. **C.** Surface de la lumière d'un canal biliaire (flèche) de foie de bovin infesté par *D dendriticum* ; Gr : 400 x. **D.** Fibrose hépatique (flèches), FI (fibrose) ; Gr : 200 x. Coloration : éosine hématoxyline.

faible a été observé dans les foies les plus infestés. Aucune différence significative n'a été observée entre les nombres moyens de canaux biliaires au sein des différentes catégories établies en fonction des comptages parasitaires.

Surfaces des canaux biliaires et niveau d'infestation en *D dendriticum* (tableau I)

De 0 à 100 *D dendriticum*, les valeurs des surfaces ainsi décrites étaient faibles

Tableau I. Nombre de canaux biliaires, surfaces des canaux biliaires et des lésions de fibrose hépatique (valeurs cumulées) en fonction du niveau d'infestation des foies de bovin (191) par *D dendriticum*.

Niveau d'infestation en <i>D dendriticum</i>	Nombre de foies	Nombre de <i>D dendriticum</i> (moyenne \pm écart type)	Nombre de canaux biliaires (moyenne \pm écart type)	Surface des canaux biliaires (mm ²)	Surface des lésions de fibrose hépatique (mm ²)
0-100	32	98 \pm 54	8 \pm 3	6 \pm 2	79 \pm 22
101-200	54	194 \pm 128	14 \pm 6	22 \pm 9	351 \pm 82
201-300	48	258 \pm 309	10 \pm 3	24 \pm 11	374 \pm 115
301-400	43	379 \pm 266	12 \pm 4	12 \pm 7	195 \pm 39
401-500	10	497 \pm 377	11 \pm 3	7 \pm 3	100 \pm 33
501-600	4	588 \pm 366	7 \pm 2	8 \pm 2	111 \pm 37

(6 mm²). Cependant une augmentation des surfaces (22 mm²) est apparue dans la catégorie de 101 à 200 parasites, pour atteindre la valeur la plus élevée (24 mm²) dans la catégorie de 201 à 300 petites douves. La surface des canaux biliaires était corrélée au taux d'infestation par *D dendriticum* ($p < 0,01$). Entre 300 et 600 parasites, on a observé une diminution des surfaces des voies biliaires.

Surfaces de fibrose hépatique situées dans la triade hépatique en fonction du nombre de parasites

Le tableau I donne des mensurations effectuées sur le parenchyme hépatique proprement dit. De 0 à 100 *D dendriticum*, la valeur des surfaces décrites était faible (79 mm²). On a constaté cependant une augmentation de cette valeur (351 mm²) pour la catégorie de 101 à 200 parasites. La valeur la plus élevée des surfaces transversales de fibrose (374 mm²) est apparue dans la tranche de 201 à 300 *D dendriticum*.

Ainsi, de 0 à 300 petites douves, les surfaces de fibrose s'accroissaient en fonction du nombre des parasites. La corrélation entre les lésions fibrotiques et le nombre de *D dendriticum* n'était pas significative.

DISCUSSION

Le but du présent travail était d'étudier la relation entre les lésions histopathologiques dues à *D dendriticum* et le nombre de parasites. Une prolifération des canaux biliaires, suite à la dicrocœliose, était visible dans les espaces portes des différentes coupes histopathologiques examinées. Cependant l'expérience montre qu'il n'y a pas eu d'augmentation significative du nombre moyen de canaux biliaires quand le nombre de parasites augmentait. Les phénomènes d'hypertrophie des voies biliaires, difficilement visibles du fait du parasitisme (Luffau, comm pers), n'ont pas été constatés. La discrétion des lésions provoquées par *D dendriticum* (Alzieu et Ducos de Lahitte, 1991) chez

les bovins pourrait être à l'origine de la faible prolifération des canaux biliaires dans les différents espaces portes.

D dendriticum, grâce à son stylet buccal, irrite la paroi des canaux biliaires, ce qui provoque leur prolifération (Wolff et al, 1984) et modifie leur surface dans les angles lobulaires. Mais cette irritation ne suffirait pas à elle seule à expliquer les phénomènes de fibrose hépatique. Les tissus hépatiques préalablement infestés comportent des zones de fibrose dispersées suite à la synthèse du collagène (Rogers, 1983). Cette hypothèse pourrait expliquer les phénomènes de fibrose observés sur les différentes coupes histopathologiques examinées durant cette expérience. Les surfaces des canaux biliaires s'accroissaient significativement ($p < 0,01$) lorsque le nombre de *D dendriticum* augmentait. Si le rapport entre les valeurs des surfaces de lésions de fibrose hépatique et le nombre de *D dendriticum* n'a pas révélé de différence significative, cette relation évoluait dans le même sens que celle observée entre les valeurs des surfaces des canaux biliaires et le nombre de *D dendriticum*, c'est-à-dire dans le sens d'une augmentation dans la catégorie de 0 à 300 petites douves. La surface des canaux biliaires et des lésions de fibrose hépatique diminuent quand le nombre de petites douves était supérieur à 300. Ceci pourrait s'expliquer par la réaction de l'hôte, mais également par les périodes d'installation des petites douves adultes (automne et hiver) dans les canaux biliaires (Euzéby, 1971). Mais l'effet des cellules inflammatoires sur les petites douves est mal connu. Celles-ci pourraient s'adapter à la réaction de l'hôte. Il est possible que des zones de lésions de fibrose se résorbent après d'éventuels traitements médicamenteux avant l'abattage des bovins, ce qui réduirait la possibilité de découvrir des régions de fibrose hépatique.

En conclusion les examens approfondis des lésions histopathologiques permettent

d'affirmer que les surfaces des canaux biliaires augmentent de manière corrélée à l'élévation du nombre de *D dendriticum* seulement de 0 à 300 parasites. La surface des lésions de fibrose mesurées suit apparemment cette relation.

REMERCIEMENTS

L'auteur exprime sa profonde gratitude à la Commission fédérale des bourses pour étudiants étrangers (Fribourg, Suisse) pour son soutien financier.

RÉFÉRENCES

- Alzieu J P, Ducos de Lahitte J (1991) La dicrocoeliose chez les bovins. *Bull Group Tech Vét* 6, 135-146
- Déviillard J P, Villemain P (1976) Traitement de la dicrocoeliose de la chèvre avec le diamphénétide. *Bull Mens Soc Vet Prat France* 60, 563-577
- Eckert J, Keller H, Hösl J, Hess U (1977) Subakute Fasciolose beim Rind. *Schweiz Arch Tierheilkunde* 119, 135-148
- Euzéby J (1971) *Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leur incidence sur la pathologie humaine. Maladies dues aux plathelminthes*. Tome 2. Vigot et Frères, Paris, 619-670
- Gebauer O (1961) Über das Vorkommen des kleinen Leberegels und seine Beziehungen zu den Teleangiektasierenden Rindes. *Wiener Tierärztl Monatsschr* 48, 453-459
- Malek E A (1980) *Snail-Transmitted Parasitic Diseases. Pathology, Symptomatology and Clinical Manifestations*. CRC Press Inc, Boca Raton, FL, États-Unis
- Morimura O, Takiguchi H, Tanno T et al (1982) Infection of cattle with juvenile liver flukes. *Journal Veterinary Medicine (Japan)* 730, 267-269
- Murray M (1974) Fascioliasis. Pathology. In : *Helminth Diseases of Cattle, Sheep and Horses in Europe* (GM Urquhart, J Armour, eds), Veterinary School, University of Glasgow, Glasgow, Royaume-Uni
- Pfister K, Meierhofer B (1986) Cellular responses in the small intestine and liver of *F hepatica*-infected rats. *Mitt Oesterr Ges Tropenmed Parasitol* 8, 73-82
- Rahko T (1972) Studies on the pathology of dicrocoeliasis and fascioliasis in the goats. *Acta Vet Scand* 13, 554-562
- Rogers A W (1983) Cells and tissues: an introduction to histology and cell biology. School of Medicine,

- the Flinders, University South Australia, Academic Press, Londres
- Thienpont D, Rochette F, Vanparijs OFJ (1979) Diagnostic de verminose par examen coprologique. Janssen Research Fondation, Beerse, Belgique
- Urquhart G M, Armour J (1973) Helminth diseases of cattle, sheep and horses in Europe. *Proceedings of a Workshop, University of Glasgow, Veterinary School, Glasgow*, Robert MacLehose & Co Ltd, Royaume-Uni
- Wheater PR, Burkitt HG (1988) *Le foie et le pancréas. Histologie fonctionnelle*, deuxième édition. MEDSI/McGraw-Hill, Paris
- Wicki P (1991) Réactions cellulaires intestinales du bovin après infection par *F hepatica*. Thèse, faculté de médecine vétérinaire, université de Berne, Berne, Suisse
- Wolff K, Hauser B, Wild P (1984) Dicrocoeliose des Schafes: Untersuchungen zur Pathogenese und zur Regeneration der Leber nach Therapie. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 97, 378-387

Institut de Zoologie
Université-Mail
2000 Neuchâtel (Suisse)