

ANALYSES BIOCHIMIQUES CHEZ LES BOVINS

L'haptoglobine : un bon marqueur de l'inflammation chez les bovins

Le dosage sérique d'une protéine, l'haptoglobine, est utilisé pour évaluer l'efficacité d'un antibiotique lors de péritonite.

La concentration sérique en haptoglobine augmente précocement et fortement au cours d'un épisode inflammatoire, qu'il s'agisse d'une infection respiratoire [4], d'une métrite, d'une mammite aiguë [11] ou d'une réticulo-péritonite traumatique (voir la FIGURE "Évolution du fibrinogène et de l'haptoglobine lors de péritonite chez la vache") [5]. Cette glycoprotéine sérique de la "phase aiguë" est synthétisée par les hépatocytes. Sa demi-vie est de trois à cinq jours. Elle permet de distinguer les inflammations aiguës des inflammations chroniques [1].

► **Un dosage peu coûteux...**

Ce paramètre biochimique de l'inflammation est utilisé chez l'homme. Le coût de l'analyse ne dépasse pas celui d'un isolement bactériologique classique. Malgré son intérêt avéré chez les bovins [3], peu de laboratoires sont encore en mesure de la mesurer dans cette espèce.

Évolution des marqueurs de l'inflammation lors de péritonite chez les animaux considérés comme guéris à J15

	J0	J3	J15
Haptoglobine (mg/l)			
Moyenne ± écart type	465 ± 320	655 ± 376	226 ± 489
Médiane (min ; max)	365 (0,01 ; 1 072)	503 (154 ; 1 350)	10 (0,01 ; 1 500)
Fer (µmol/l)			
Moyenne ± écart type	6,7 ± 6,6	7,6 ± 3,9	11,6 ± 4,2
Médiane (min ; max)	4,3 (1,4 ; 20,9)	6,5 (2,9 ; 14,7)	11,9 (4,6 ; 17,5)
Ferritine (µg/l)			
Moyenne ± écart type	179 ± 167	174 ± 93	194 ± 92
Médiane (min ; max)	118 (58 ; 649)	130 (79 ; 386)	153 (101 ; 344)

Dans l'étude sur l'efficacité de la cefquinone injectable pour le traitement de la péritonite, de fortes valeurs d'haptoglobine sont relevées à J0 et à J3 chez les charolaises jugées guéries cliniquement à J15 (n = 10, série 2), tandis que ce marqueur diminue fortement à J15, parallèlement à une évolution clinique favorable. Un autre marqueur de l'inflammation – la sidéremie – est généralement plus bas à J0 qu'à J3 et à J15 et la ferritinémie ne varie pas.

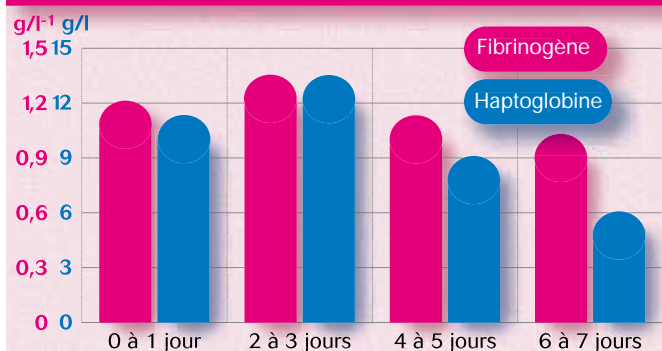
L'haptoglobine est présente naturellement dans le sérum des bovins à un niveau inférieur à 30 mg/l [2], considéré comme "seuil de référence". Lors de stress, notamment de transport, les valeurs moyennes peuvent atteindre 119 mg/l sans inflam-

mation [7]. Les auteurs retiennent donc un état d'infection lorsque les valeurs s'élèvent au-dessus de dix fois le seuil de référence [9, 11]. En outre, une valeur seuil de 670 mg/l a été proposée pour distinguer les réticulo-péritonites des autres affections abdominales chez la vache (déplacement de la caillette par exemple) [5]. L'haptoglobine doit son nom, d'une part, à sa zone de migration en électrophorèse (zones alpha-2-globulines) et, d'autre part, au complexe qu'elle forme avec l'hémoglobine. Ce complexe libère le fer lors du catabolisme réticulo-endothélial. La réponse inflammatoire aux dommages tissulaires induit des changements dans la production de protéines plasmatiques d'origine hépatique – dont l'haptoglobine – via certaines cytokines des macrophages (IL-1, IL-2, TNF).

► **... et corrélé à la gravité clinique**

En conditions artificielles, des infections virales (virus respiratoire syncytial bovin) ou bactériennes provoquent l'élévation précoce et significative de l'haptoglobinémie. Les taux observés semblent assez bien corrélés avec l'intensité des signes cliniques et avec les dommages tissulaires liés au passage viral (température, score lésionnel pulmonaire) [4]. En challenge bactérien naturel toutefois, la corrélation entre scores lésionnels pulmonaires et taux d'haptoglobine ne ressort pas toujours [13, 14]. Le dosage de l'haptoglobine a permis de suivre l'efficacité de traitements antibiotiques (tylosine, oxytétracycline) lors d'infections respiratoires chez des jeunes bovins élevés en hors-sol [13, 14]. Plus récemment, chez des vaches allaitantes en Charolais, ce paramètre biochimique a été

Évolution du fibrinogène et de l'haptoglobine lors de péritonite chez la vache



Le fibrinogène est un marqueur plus connu de l'inflammation, largement utilisé en équine. Toutefois, chez les bovins, contrairement à l'haptoglobine, son taux évolue généralement avec une faible amplitude, ce qui rend son interprétation délicate. D'après [5].

utilisé pour évaluer l'efficacité de la cefquinome (Cobactan®), administrée par voie intramusculaire à la dose de 2 mg/kg (8 ml/100 kg) pendant quatre jours, puis à celle de 1 mg/kg (4 ml/100 kg) les quatre jours suivants, dans le traitement des péritonites *post-partum*. Les taux d'haptoglobine diminuent en quinze jours parallèlement à une évolution favorable des symptômes cliniques de péritonite (voir le TABLEAU "Évolution des marqueurs de l'inflammation lors de péritonite chez les animaux considérés comme guéris à J15").

► Étude chez trente-cinq charolaises

Lors de cette étude orchestrée par le groupement technique vétérinaire de Bourgogne ont été incluses des vaches présentant une péritonite *post-partum* (élévation de température, abattement, anorexie et arrêt de la rumination) et un traumatisme génital détecté par voie vaginale⁽¹⁾. Les trente-cinq cas traités et les dix témoins non malades et non traités ont été recrutés en deux vagues : une première vague dans les soixante-douze heures après le vêlage (série 1, n = 23) ; une seconde dans les dix jours *post-partum* (série 2, n = 12). Le traitement a été initié dans les cinquante-cinq heures après le vêlage (au minimum douze heures, au maximum huit jours), tous animaux confondus.

Les cas de traumatisme intestinal, de corps étranger, de maladie intercurrente et les animaux qui ont déjà un traitement antibiotique en cours à la première visite n'ont pas été inclus.

Dans la première série, quelques cas traités ont été associés à des animaux du même élevage (vaches témoins non malades qui ont vêlé au cours de la même période), pour la comparaison des données hématologiques et biochimiques à J0 et à J15.

Dans la seconde série, divers marqueurs de l'inflammation (haptoglobine, fer et ferritine) ont été mesurés à J0, à J3 et à J15 chez une douzaine de vaches, sans témoins.

Vingt-cinq guérisons cliniques (température rectale, état

Évolution des marqueurs de l'inflammation chez les deux animaux en échec clinique						
	Fer (µmol/l)		Ferritine (µg/l)		Haptoglobine (mg/l)	
	J0	J3	J0	J3	J0	J3
Animal (série 2)						
3957 ⁽¹⁾	3,8	4,2	399	420	131,3	685,9
040 ⁽²⁾	2,7	2,8	298	486	722,2	706,4

Les deux vaches atteintes de péritonite qui n'ont pas guéri sont celles qui ont les valeurs les plus élevées en haptoglobine (quartile supérieur) et les plus basses en fer à J3. L'haptoglobulinémie pourrait donc avoir un intérêt pronostique.

⁽¹⁾ La vache 3957, qui présentait une perforation cervicale et une poche péritonéale diverticulée, est morte à J13, après ponction vaginale à J12.

⁽²⁾ La vache 040 présentait une perforation utérine de 15 cm. Un drain abdominal a été posé (épanchement péritonéal nauséabond). Elle est morte à J8 (dégradation en trente-six heures).

général, appétit, rumination, transit intestinal) ont été observées sur trente-deux cas jugés bons pour analyse, ce qui correspond à 78 % de guérisons⁽¹⁾. Sept échecs ont été observés : animaux non guéris à J15 (n = 1) ou morts entre J8 et J15 (n = 6).

► Une valeur pronostique ?

L'origine microbienne de l'inflammation n'a pas été objectivée par une recherche bactériologique sur prélèvement de liquide péritonéal. Les valeurs élevées d'haptoglobulinémie à J0 ont été jugées suffisamment indicatives d'un épisode infectieux. En effet, l'haptoglobulinémie ne varie pas lors d'affections non infectieuses (cétoses ou fièvres de lait), ni après un vêlage sans complication [11].

Le faible effectif ne permet pas de dégager d'enseignement sur la valeur prédictive de l'haptoglobulinémie lors des premières interventions du praticien (J0 ou J3). Toutefois, les deux cas de la série 2 qui ont eu une issue défavorable sont ceux dont les valeurs sont parmi les plus hautes en haptoglobine (quartile supérieur) et les plus basses en fer à J3 (voir le TABLEAU "Évolution des marqueurs de l'inflammation chez les deux animaux en échec clinique").

La valeur de l'haptoglobine sérique en tant qu'indicateur pronostique n'a pu pour l'instant être démontrée chez la brebis, et cela lors de dystocie [10]. D'autres études comme celles-ci pourraient inciter les praticiens à doser l'haptoglobine pour identifier des inflammations discrètes ou

suivre objectivement une évolution clinique après la mise en œuvre d'un traitement.

► Précautions d'interprétation

• Des traitements associés à l'antibiotique principal ont été autorisés. La plupart des animaux ont ainsi été perfusés par voie intraveineuse (n = 29) pendant un à trois jours (lactate de Ringer ou Energidex®) et environ la moitié (n = 19) ont subi un lavage péritonéal (Vétédine®) le premier jour. La grande majorité a reçu un anti-inflammatoire stéroïdien (n = 27) ou non stéroïdien (n = 5) pendant un à trois jours. L'administration de glucocorticoïdes et une insuffisance d'apport énergétique pourraient freiner artificiellement la baisse des valeurs sériques d'haptoglobine pendant le processus de guérison [15]. Il n'en serait pas de même avec le suivi de l'α-1-glycoprotéine, autre marqueur sérique de l'inflammation.

• Outre l'haptoglobine, le taux de fibrinogène est apparu fortement augmenté à J15 chez les animaux atteints de péritonite par rapport aux témoins non malades⁽¹⁾. Cet autre marqueur de l'inflammation a été identifié comme satisfaisant dans le diagnostic différentiel des réticulo-péritonites chez la vache [5]. Toutefois, il évolue généralement avec une faible amplitude (rarement au-delà d'un doublement de sa valeur initiale, d'après P. Lebreton, données personnelles). L'interprétation des valeurs de fibrinogène plasmatique est donc délicate et doit être

effectuée à la lumière des observations cliniques.

• Il en est de même pour l'haptoglobine. Deux vaches ont ainsi présenté des résultats discordants dans cette étude : l'haptoglobulinémie est très élevée à J15 (avec une sidérémie faible ou en progression) alors qu'elles sont jugées cliniquement guéries. Cette situation a été rapportée lors de maladies respiratoires [13]. Une affection sous-jacente (néphrite, mammite subclinique, etc.) n'est pas à exclure [5]. ■

Philippe Houffschmitt*,
Pascal Lebreton**
et Jean-Louis Laurent***

* Intervet Beaucozuré

** NBVC Lissieu

*** Clinique vétérinaire d'Épinac,

Groupement technique vétérinaire de Bourgogne

 (1) Les références complètes de cet article, ainsi que des précisions sur le protocole et les résultats de l'étude sur les péritonites en Charolais sont consultables sur le site www.planete-vet.com Rubrique formation

Les données biologiques obtenues à partir de prises de sang à la veine jugulaire ont été produites par le service Nutrition-Biochimie du laboratoire IPA à Tarare (69). Les marqueurs plasmatiques de l'inflammation ont été analysés par l'intermédiaire du laboratoire IPA, après centrifugation et congélation des prélèvements sanguins.