

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى - جيجل

Université de Mohammed Seddik Ben yahia Jijel

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Moléculaire et

Cellulaire



كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم: البيولوجيا الجزيئية والخلوية

## Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Biologie**

**Option** : Toxicologie fondamentale et appliquée

### *Thème*

***Intoxication chronique au cuivre chez les ovins***

**Membres de Jury :**

***Président : Dr Ghorab. I***

***Examinatrice : Dr Boulassel. A***

***Encadrant : Dr Ouanas. I***

**Présenté par :**

***ELHEME Nadjoua***

***ROUIMEL Dounya***

***Année Universitaire 2020-2021***

***Session : septembre 2021***

***Numéro d'ordre... /...***

# *Remerciements*

*Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à Allah, le Tout Puissant, de nous avoir accordé la force et la patience d'aller jusqu'au bout de notre rêve et le bonheur d'achever ce travail.*

*Nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre encadreur, **Dr OUANAS.I**, qui a guidé, suivi le déroulement du travail de ce mémoire en me prodiguant tout aide possible, et pour ses pertinents conseils.*

*Ma vive reconnaissance **Dr GHORAB.I** d'avoir accepté de présider le jury de soutenance.*

*J'adresse mes remerciements **Dr Boulassel.A** d'avoir accepté de juger ce travail.*

*En fin nous tenons à exprimer nos plus chaleureux remerciements à l'égard de toute personne ayant pris part de près ou de loin dans l'accomplissement de ce travail.*

**NADJOUA, DOUNYA**

# Dédicaces

## *A mon père, ELHEME ABD ELMADJID*

*Vous êtes pour moi un exemple, pour votre loyauté, votre rigueur, votre servitude, et votre humilité. Que de sacrifice n'avez-vous pas consenti pour faire de vos enfants, des modèles.*

*Merci PAPI, pour tout, je vous en serais toujours reconnaissante et défendrais avec honneur les valeurs que vous avez inculquées.*

## *A ma mère, MADI FADILA*

*Maman, les mots me manquent pour exprimer ma gratitude. Tout ce que j'emploierais sera faible mais saches que pour nous, vous avez toujours agit en une mère exemplaire et vous nous aviez prodigué le respect, l'amour et la bonté. Ce travail est le fruit, le labeur de l'assistance d'énormes sacrifices consentis pour vos enfants.*

*Maman qu'allah puisse vous apporter santé, bonheur et longévité*

## *PAPI, MAMMA*

*« Ce travail est le votre soyer en fière et je vous aime de tout mon cœur »*

## *A mes soeurs remerciements chaleureux :*

### *Fayza , Soria, Nadia*

*Votre soutien moral, physique et fraternel a contribué à la réalisation de ce travail. Qu'il soit pour vous une source de motivation et de réussite.*

*A mes très chères amies et toute sa famille. Et a tous mes collègues et mes camarades.*

*NADJOUA*

# *Sommaire*

<b>Titre</b>	<b>page</b>
<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>IV</b>
<b>Liste des tableaux .....</b>	<b>VI</b>
<b>Liste des figures .....</b>	<b>VII</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : l'élevage ovins en Algérie</b>	
<b>I.1. Classification des ovins .....</b>	<b>3</b>
<b>I.2. Le cheptel ovin algérien.....</b>	<b>3</b>
<b>I.3. Elevage ovin en Algérie .....</b>	<b>4</b>
<b>I.4. Les races ovines algériennes .....</b>	<b>5</b>
<b>I.4.1. Les principale races à effectif élevé .....</b>	<b>5</b>
<b>A. La race Ouled Djellal .....</b>	<b>5</b>
<b>A.1. Caractéristiques physiques .....</b>	<b>6</b>
<b>A.2. Trois variétés ou types principaux .....</b>	<b>6</b>
<b>B. La race Hamra (dite Deghma en Algérie) .....</b>	<b>6</b>
<b>B.1. Caractéristique physique .....</b>	<b>7</b>
<b>B.2. Les variétés de la race Hamra .....</b>	<b>8</b>
<b>C. La race Sidahou .....</b>	<b>8</b>
<b>I.4.2. Les principales races à effectif limité .....</b>	<b>9</b>
<b>A. La race Rumbi .....</b>	<b>9</b>
<b>B. La race D'man .....</b>	<b>10</b>
<b>B.1. Les Variétés de la race D'man .....</b>	<b>10</b>
<b>C. La race Tazegzawt ou Ham (Bleue) .....</b>	<b>11</b>
<b>I.5. Répartition géographique des races .....</b>	<b>13</b>

---

<b>I.6. L'importance d'élevages ovins en Algérie .....</b>	<b>13</b>
<b>I.7. Principaux système d'élevage ovin en Algérie .....</b>	<b>14</b>
<b>Chapitre II : le cuivre</b>	
<b>II. Le cuivre .....</b>	<b>15</b>
<b>II.1. Le cuivre dans le sol .....</b>	<b>15</b>
<b>II.1.1. Les sources de cuivre dans le sol .....</b>	<b>16</b>
<b>a. Sources naturelles.....</b>	<b>16</b>
<b>b. Sources anthropiques .....</b>	<b>17</b>
<b>II.1.2. Les propriétés physico-chimique de cuivre .....</b>	<b>17</b>
<b>II.2. L'utilisation de cuivre par les plantes .....</b>	<b>18</b>
<b>II.3. L'utilisation de cuivre par l'organisme animal .....</b>	<b>19</b>
<b>II.3.1. Absorption .....</b>	<b>19</b>
<b>II.3.2. Distribution et Stockage .....</b>	<b>20</b>
<b>II.3.2.1. Accumulation de cuivre dans les organes .....</b>	<b>22</b>
<b>II.3.3. Métabolisme de cuivre .....</b>	<b>23</b>
<b>II.3.4. Excrétion .....</b>	<b>24</b>
<b>II.3.5. Fonction physiologique de cuivre .....</b>	<b>25</b>
<b>Chapitre III : l'intoxication chronique au cuivre</b>	
<b>III. Intoxication chronique au cuivre .....</b>	<b>29</b>
<b>III.1. La toxicité chronique du cuivre chez les ovins.....</b>	<b>29</b>
<b>III.2. Sources de cuivre dans l'alimentation des ovins .....</b>	<b>32</b>
<b>III.3. Seuil de toxicité .....</b>	<b>33</b>
<b>III.4. Mécanisme d'action toxique .....</b>	<b>34</b>
<b>III.5. Symptômes de l'intoxication par le cuivre .....</b>	<b>35</b>

<b>III.5.1.Clinique.....</b>	<b>35</b>
<b>III.5.2. Biochimie .....</b>	<b>36</b>
<b>III.5.3.Pathogenèse .....</b>	<b>36</b>
<b>III.5.4.Diagnostic .....</b>	<b>38</b>
<b>a) Eléments biochimiques .....</b>	<b>38</b>
<b>b) Eléments anatomo-pathologiques.....</b>	<b>38</b>
<b>III.6. Traitement et contrôle.....</b>	<b>38</b>
<b>Chapitre IV : Analyse d'articles .....</b>	<b>42</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>49</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>51</b>

## Liste des abréviations

---

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ARNm** : Acide ribonucléique messenger

**ATP** : Adénosine triphosphate

**CPK** : Créatine Phosphokinase

**Cp** : Céruloplasmine

**CK** : Créatine kinase

**Cd** : Cadmium

**Cr** : Chrome

**Cu** : Cuivre

**DSASI** : Direction des statistiques agricoles et des systèmes d'information

**EDTA** : Ethylène Diamine Tétra Acétique

**ETM** : Elément Trace Métalliques

**Fe** : Fer

**g.cm<sup>-3</sup>** : Gramme par centimètre cube

**Hg** : Mercure

**ITELV** : Institut Technique des Élevages

**kg /ha** : Kilogramme par hectare

**MADR** : Ministère de l'agriculture et du développement rural

**mg/l** : Milligramme par millilitre

**mg/j** : milligramme par jour

**mg.kg-1** : Milligramme par kilogramme

**MS** : Matière Sèche

**Ni** : Nickel

## Liste des abréviations

---

**ONS** : Office national des statistiques

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**Pb** : Plomb

**PAL** : Phosphatases alcalines

**Ppm** : Partie par million

**SOD** : superoxyde d'ismutase

**SGOT** : Sérum Glutamooxaloacetate Transférase

**S**: Soufre

**um** : Le micromètre

**Zn**: zinc

**%** : pourcentage

**Tableau 01** : Teneurs recommandées en cuivre dans les différents types d'aliments d'après les données de la littérature..... **19**

**Tableau 02** : protéine utilisée dans l'homéostasie du cuivre chez les mammifères.....**22**

**Tableau03** : Teneurs en cuivre dans les différents prélèvements biologiques (exprimées en ppm/poids sec ou humide) et seuil de toxicité..... **34**

**Tableau 04** : Concentration de cuivre dans le plasma, le foie et les reins des moutons malades atteints d'empoisonnement chronique au cuivre et contrôles. .... **43**

**Tableau 05** : La concentration de cuivre dans le sérum, tissu et laine chez les moutons empoisonnés pendant les quatre saisons (n=10).....**48**

<b>Figure 01</b> : Bélier Ouled Djellal à Biskra.....	<b>5</b>
<b>Figure 02</b> : Bélier Hamra à l'ITELV Saïda (type El-Aricha) .....	<b>7</b>
<b>Figure03</b> : Bélier Sidaoun à Djanet .....	<b>8</b>
<b>Figure 04</b> : Brebis Rembi Mechria (Nâama).....	<b>9</b>
<b>Figure 05</b> : Bélier D'man.....	<b>10</b>
<b>Figure06</b> : Brebis Tazegzawt à Béjaïa.....	<b>12</b>
<b>Figure 07</b> : Aire de répartition des races ovines algériennes.....	<b>13</b>
<b>Figure08</b> : fonctions physiologiques du cuivre .....	<b>26</b>
<b>Figure 09</b> : coupe histologique du rein chez les moutons empoisonnés par le cuivre .....	<b>44</b>

# *Introduction*

### Introduction

Actuellement, l'élevage ovin occupe une grande place dans l'économie nationale. Il représente une réalité zootechnique et commerciale. Ils représentant un pourcentage de 83% de l'effectif total par rapport aux autres espèces (**Tennah et al., 2014**). Le cheptel national, tous types confondus, dépasse les 34 millions de têtes (**MADR/DSASI, 2014**).

La connaissance des races est indispensable pour créer un élevage .En effet, il faut connaître les caractéristiques de chaque race : aptitudes, particularité physiologique et morphologie (**Dudouet, 2003**).

En Algérie, la pratique de l'élevage ovin exploite plusieurs races réparties sur toutes les régions du pays. Il existe des populations au Sahara, exploitant les ressources des oasis et des parcours désertiques (**Kerboua et al., 2003**).

Toutefois, une plus forte concentration est dominée par la race Ouled Djellal dans la steppe et les hautes plaines semi-arides céréalieres (**Afri-Bouzebda et al., 2018**). Cette race reste la meilleure race à viande en Algérie. Elle occupe donc une place prépondérante à l'échelle nationale et même magrébine par ses qualités avérées (**Harkat et al., 2015**).

Dans tous les pays, les races ovines sont prédisposées à plusieurs pathologies qui affectent le secteur économique, notamment les dystocies car elles conduisent à l'augmentation des taux de mortalité des agneaux et même de leurs mères (**Sharma et al., 2014 ; Abdullah et al ., 2015**).

Les ovins sont sensibles à de nombreux troubles dont les origines sont multiples. On peut classer ces maladies en plusieurs groupes : les « maladies » métabolique ou nutritionnelles, les maladies infectieuses, les maladies parasitaires. La maîtrise de ces maladies est un facteur essentiel pour la conduite de cet élevage (**Dudouet, 2003**).

Le cuivre est un minéral métallique nutritif important qui nécessite une très petite quantité pour tous les animaux d'élevage. Il est essentiel à la vie pour différents types d'espèces animales, Comme la plupart les animaux domestiques ont des besoins alimentaires en cuivre (**Kumaratilake, 2014**).

Le cuivre peut également être empoisonné si ingéré en quantité excessive dépassant l'exigence de l'animal. Il y a une grande variation de la quantité de cuivre nécessaire par différentes espèces d'animaux d'élevage. De même, il existe une variation massive de la sensibilité à l'intoxication par le cuivre parmi les espèces d'animaux d'élevage (**Ortolani et al., 2003**).

Le type le plus commun de toxicité au cuivre chez les moutons est appelé intoxication chronique au cuivre (lorsque les animaux consomment une dose de cuivre inférieure au niveau de toxicité aiguë) et est en effet le résultat de deux processus, l'accumulation statique de cuivre dans le foie sur un temps, puis, la libération de cuivre du foie dans la circulation sanguine (**Oruc et al., 2009**).

Le traitement de l'intoxication au cuivre est très difficile. Ainsi, les animaux gravement touchés meurent souvent malgré le traitement. Néanmoins, des médicaments sont administrés aux animaux malades afin d'augmenter le taux de l'excrétion du cuivre toxique du foie.

Cependant l'alimentation en sulfate de sodium et d'ammonium et le molybdate pourrait aider à réduire le taux d'absorption du cuivre par le système digestif (**Christodouloulose et roubies, 2007**).

Ce travail s'articule sur plusieurs chapitres :

- ✓ le premier chapitre présente l'élevage ovin en Algérie.
- ✓ le deuxième chapitre présente les différentes sources et teneurs en cuivre dans le sol, son utilisation son métabolisme ainsi que ses rôles dans les organismes des végétaux et des animaux.
- ✓ le troisième chapitre présente les manifestations cliniques le diagnostic ainsi que le traitement des intoxications par le cuivre chez l'animal.
- ✓ Le quatrième chapitre présente l'analyse d'article.
- ✓ Enfin, ce travail est parachevé par une conclusion générale.

*Chapitre I : l'élevage ovins  
en Algérie*

## I. l'élevage Ovins en Algérie

### I.1. Classification des ovins

Selon (Alain ,2006).

Règne : Animal

Sous -règne : Métazoaires

Embranchement : Chordata

Sous -embranchement : Vertebratés

Super -classe : Tétrapodes

Classe : Mammifère

Sous-classe : Theria (placentaire)

Ordre : Artiodactyles

Famille : Bovidés

Sous-famille : Ovinés, Ruminants

Genre : *Ovis*

Espèce : *Aries*

### I.2. Le cheptel ovin algérien

Le cheptel ovin algérien compte 21.4 millions de têtes représentant environ 80 % du stock d'animaux d'élevage (MADR/DSASI, 2010 ; ONS, 2014). Les ovins représentent une valeur économique loin d'être négligeable en Algérie. En effet, le mouton est l'un des rares animaux capable de tirer profit des environnements hostiles (steppes, hauts plateaux, déserts) rencontrés dans le pays. Aussi l'activité ovine occupe-t-elle une position clé dans l'économie nationale (Boutonnet, 2003).

Elle constitue la majeure partie du revenu de plus d'un tiers de la population (**Chellig, 1992**).

Chaque année 7,5 millions de têtes de bétail, issues de la production nationale, sont destinées à la boucherie pour un total de 260 000 tonnes équivalent carcasse (**MADR, 2007**).

### **I.3. Elevage ovin en Algérie**

En Algérie, la pratique de l'élevage ovin exploite plusieurs races réparties sur toutes les régions du pays. Il existe des populations au Sahara, exploitant les ressources des oasis et des parcours désertiques (**Kerboua et al., 2003**). Toutefois, une plus forte concentration est dominée par la race **Ouled Djellal** dans la steppe et les hautes plaines semi-arides céréalières (**Afri-Bouzebda et al., 2018**).

Cette race reste la meilleure race à viande en Algérie. Elle occupe donc une place prépondérante à l'échelle nationale et même magrébine par ses qualités avérées (**Harkat et al., 2015**). Néanmoins, beaucoup de ses performances restent inconnues.

L'élevage ovin est une activité économique très importante en Algérie. En effet, l'ovine représente la plus grande ressource animale du pays. Sa présence dans la majeure partie du pays découle de son adaptation à des environnements alimentaires très divers. Par conséquent, le mouton est le seul animal de haute valeur économique à pouvoir valoriser les espaces des pâturages des régions arides, constituées par la steppe qui couvre environ 20 millions d'hectares (**MADR, 2001**).

En Algérie, la production de viande ovine est dominée par trois principales races bien adaptées aux conditions du milieu : la race **Rumbi**, la race **Hamra** et la race **Arabe blanche** dite aussi **Ouled Djellal**, adaptée au milieu steppique et présente des qualités exceptionnelles pour la production de viande et de laine (**Chellig, 1992**).

#### I.4. Les races ovines algériennes

L'importance de l'élevage ovin en Algérie (2.688.0000 têtes) (**MADR, 2007**), réside dans la richesse de ses ressources génétiques. Huit races sont caractérisées par une rusticité remarquable, adaptées à leurs milieux respectifs composant la diversité ovine algérienne (**Moula et al., 2013**).

La plus importante de ces races est la race Ouled Djellal représentant plus de 60% du cheptel ovin national. Les autres races selon l'importance de leurs effectifs sont respectivement: Berbère, Rembi, Hamra, Barbarine, D'man, Sidahou et Tazegzawth (**Moula, 2018**).

##### I.4.1. Les principales races à effectif élevé

###### A. La race Ouled Djellal

C'est la plus importantes et la plus intéressante des races ovines algériennes. Elle forme presque la moitié de l'effectif du troupeau ovin algérienne 5.500.000 têtes (**Chellig, 1992**).

Cette dernière est la plus importante, adaptée au milieu steppique et présente des qualités exceptionnelles pour la production de viande et de laine (**Chellig, 1992**).

C'est la race typique de la steppe et des hautes plaines. Le mouton **Ouled Djellal** est décrit par plusieurs auteurs, qui sont unanimes pour le classer comme un véritable mouton de la steppe et le plus adapté au nomadisme (**Feliachi , 2003**).



**Figure 01 : Bélier Ouled Djellal à Biskra (Djaout et al., 2015)**

### A.1. Caractéristiques physiques

Selon **Chellig, (1992)** ;

**Couleur** : blanche sur l'ensemble du corps.

**Laine** : couvre tout le corps jusqu'aux genoux et aux jarrets pour les variétés du **Hodna** et de **Chellala**, le ventre et le dessous du cou sont nus pour une majorité des bêtes de la variété, **Ouled Djellal**.

**Cornes** : moyennes, spiralées. Absentes chez la brebis sauf quelques exceptions surtout chez la variété **Ouled Djellal**.

**Formes** : bien proportionnée, taille élevée, la hauteur est égal a la longueur.

**Oreilles** : tombantes, moyennes, placées en haut de la tête.

**Queue** : fine, de moyenne longueur.

### A.2. Trois variétés ou types principaux

Selon **Chellig, (1992)** il ya trois variétés:

- ▶ Type Laghouat, Chellala, Taguine, Boughari.
- ▶ Type du Hodna.
- ▶ Type Ouled Djellal.

Alors que **Harkat et al., (2015)** ont décrit cinq variétés d'Ouled-Djellal: les Ouled-Djellal, l'Mouidate, la Safra, la Baida et la Hodnia.

### B. La race Hamra (dite Deghma en Algérie)

En Algérie cette race est connue sous le nom "Deghma" à cause de sa couleur rouge foncée.

C'est la deuxième race d'Algérie pour l'importance de son effectif 3.200.000 têtes .Mais c'est la meilleure race à viande à cause de la finesse de son ossature et de la rondeur de ses ligne (gigots et cotes) (**Chellig, 1992**).

Elle est très appréciée pour sa rusticité mais surtout pour la saveur et la finesse de sa chair. Son effectif était estimé à 3 millions 200 milles têtes au début des années 90 (**Chellig, 1992**), pour atteindre 500 milles en 2003 (**Feliachi et al., 2003**), ce dernier a beaucoup diminué pendant ces dernières années. La race Hamra était étendue du Chott Chergui à la frontière marocaine (**Chellig, 1992**).

Il concerne les wilayats steppiques d'El Bayadh, Naama, Saida, Tlemcen et Sidi Bel Abbès (**Feliachi , 2003**).



**Figure 02** : Bélier Hamra à l'ITELV Saïda (type El-Aricha) (**Djaout et al., 2015**)

### **B.1. Caractéristiques physiques**

Selon **Chellig, (1992)** ;

**Couleur** : la peau est brune, la tête et les pattes sont bruns rouge foncé presque noirs la laine est blanche avec du jarre volant brun roux.

**Corne** : spiralées, moyennes.

**Profil** : convexe, busqué.

**Queue** : fine, longueur moyenne.

**Conformation** : corps petit mais court-trapuz et large, gigot court et rond, le squelette est fin.

## B.2. Les variétés de la « race » Hamra

La Hamra Beni Guil regroupe trois types de variété selon la répartition géographique suivante: (Chellig, 1992 ; ITELV, 2000).

- ▶ Le type d'El Bayed - Méchria de couleur acajou foncée.
- ▶ Le type d'El Aricha - Sebdou de couleur presque noire.
- ▶ Le type Mlakou et Chott Chergui de couleur acajou clair.

## C. La « race » Sidahou :

Race originaire du Mali, elle est exploitée essentiellement par la population touareg et mène une vie nomade. En Algérie la Sidahou est encore inconnue sur le plan scientifique et économique. Elle représente moins de 0,13 % du cheptel ovin national soit environ 23.400 têtes (Feliachi, 2003).

Ces moutons migrent depuis Fezzan en Libye jusqu'au Niger et au sud de l'Algérie (Hoggar- Tassili). Il était autrefois importée du Mali pour la viande, qui maintenait les effectifs élevés, mais depuis l'indépendance la population du Sahara a peu augmenté et la demande en viande remplacée par celle des animaux de la steppe et des hauts plateaux (Feliachi , 2003).



**Figure 03 : Béliet Sidaoun à Djanet Béliet (Djaout et al., 2016).**

## I.4.2. Les principales races à effectif limité

### A. La race Rumbi

La race **Rumbi** a les mêmes caractéristique que la race Arabe blanche **Ouled Djellal** sauf qu'elle a les membre et la tête fauves (couleur brique) (**Chellig,1992**). La race **Rumbi** (nommée "**Sagâa**" dans la région de Tiaret).

Historiquement, la **Rumbi** occupait presque toute la steppe de l'Est à l'Ouest du pays et présente une meilleure adaptation à la steppe et parcours de montagne par rapport à la race **Ouled-Djellal** grâce à sa grande rusticité. La race « Rumbi » occupe la zone intermédiaire entre la race « **Ouled Djellal** » à l'Est et la race Hamra à l'Ouest. Elle est limitée à son aire d'extension puisqu'on ne la rencontre nulle part ailleurs (**Chellig, 1992**).

De plus, son effectif qui était estimé à 2,2 millions de têtes en 2003, elle connaît aujourd'hui une diminution drastique et ne compterait plus actuellement qu'une dizaine de millier d'animaux (**Feliachi et al., 2003**).



**Figure 04 : Brebis Rumbi Mechria (Nâama) (Djaout et al., 2016)**

Selon **Feliachi et al., (2003)**, il existe deux « types » dans cette race :

- ▶ Rumbi du Djebel Amour (Montagne),
- ▶ Rumbi de Sougueur (Steppe).

## B. La race D'man

C'est une race qui a pris de l'importance ces dernières années, parce qu'on a constaté que sa prolificité est élevée, très grande précocité et sa faculté à donner des naissances double couramment (Chellig, 1992).

C'est une race saharienne des oasis du Sud-Ouest algérien (Erg. Occidental et Vallée de l'Oued Saoura) et du Sud marocain (Chellig, 1992).



Figure 05 : Bélier D'man (Chekkal et al., 2015).

### B.1. Les Variétés de la race D'man

Tous les types de pigmentations sont admis toutefois les plus répandus sont :

- ▶ **Le type multicolore** : cette variété présente plusieurs combinaisons de couleurs (noire, brune, blanche et rousse)
- ▶ **Le type acajou ou brun (d'Adrar)**: La tête, les membres et la toison sont de couleur acajou foncé. La laine présente des reflets acajou plus au moins prononcés.
- ▶ **Le type noir (de Béchar)**: La tête, les membres et la toison sont de couleur noire, la queue et les membres sont noirs avec des extrémités blanches au niveau de la queue.

Ce type ressemble phénotypiquement à une variété de la race D'man au Maroc (Boukhliq, 2002).

### C. La race Tazegzawt ou Ham (Bleue) :

La race Bleue est dite **Tazegzawt** en Kabyle et dite **Ham** dans la région de Mechria (Nâama). Elle présente des pigmentations noires bleuâtres au niveau des yeux, des lobes des oreilles, du museau et de la mâchoire inférieure (**Djaout et al., 2017**).

La race **Tazegzawt** est une race ovine locale à petit effectif, considérée parmi les races en danger d'extinction en Algérie. On dénombre actuellement à peine 300 têtes (**El Bouyahiaoui et al., 2015**). Elle a fait l'objet récemment d'une caractérisation phénotypique, génétique et zootechnique (**Moula, 2018**) en vue de sa standardisation et de sa préservation.

Cette race est haute sur pattes avec un corps longiligne avec une laine blanche et semi- envahissante. Les béliers ont des cornes massives enroulées en spirale. Les pendeloques existent chez la plupart des animaux (**Djaout et al., 2017**).

Cette dernière race, la Bleue de Kabylie, a longtemps été ignorée par la communauté scientifique et n'est toujours pas répertoriée officiellement. À l'exception des travaux réalisés par **Moula et al., (2013)** et de **El Bouyahiaoui et al.,(2015)**. Aucune étude n'a traité la race **Tazegzawth (Moula, 2018)**.

La race est reconnaissable grâce à ses taches noires à reflets bleuâtres, son nom kabyle signifiant bleu. Son poids peut dépasser 30 kg à 6 mois. **Tazegzawth** se rencontre principalement dans les Wilayas de Béjaïa et de Tizi-Ouzou. Son effectif représente moins de 0,0002% (~3500 têtes) du cheptel national. Elle est menacée par les croisements non contrôlés avec les autres races et par la généralisation de l'élevage de la race Ouled Djellal (**Moula, 2018**).

Selon **Djaout et al., (2017)**, la race existe dans différentes régions du pays, mais elle est plus fréquente:

- Au niveau des montagnes de la kabylie (Tizi Ouzou et Béjaïa au niveau des régions dont l'altitude est de 1200m) ou elle ne présente qu'un très faible effectif (au maximum 300 animaux). Cette race fait l'objet de plusieurs projets de recherche dans cette région, les mammites sont fréquentes chez les brebis, alors que l'hernie inguinale est fréquente chez les béliers.

- Au niveau de la région de Mechria (Nâama) où les éleveurs donnent le nom "Ham" à cette race qui signifie la couleur bleue. Cette race existe chez plusieurs éleveurs (au moins 400 animaux). Il existe aussi une variété de la race **Tazegzawt** qui est dite "**Chakhma**", c'est une variété qui a la combinaison de trois couleurs (blanc, marron et noire ou bleu) au niveau de la peau (tête et pattes) et de la laine.

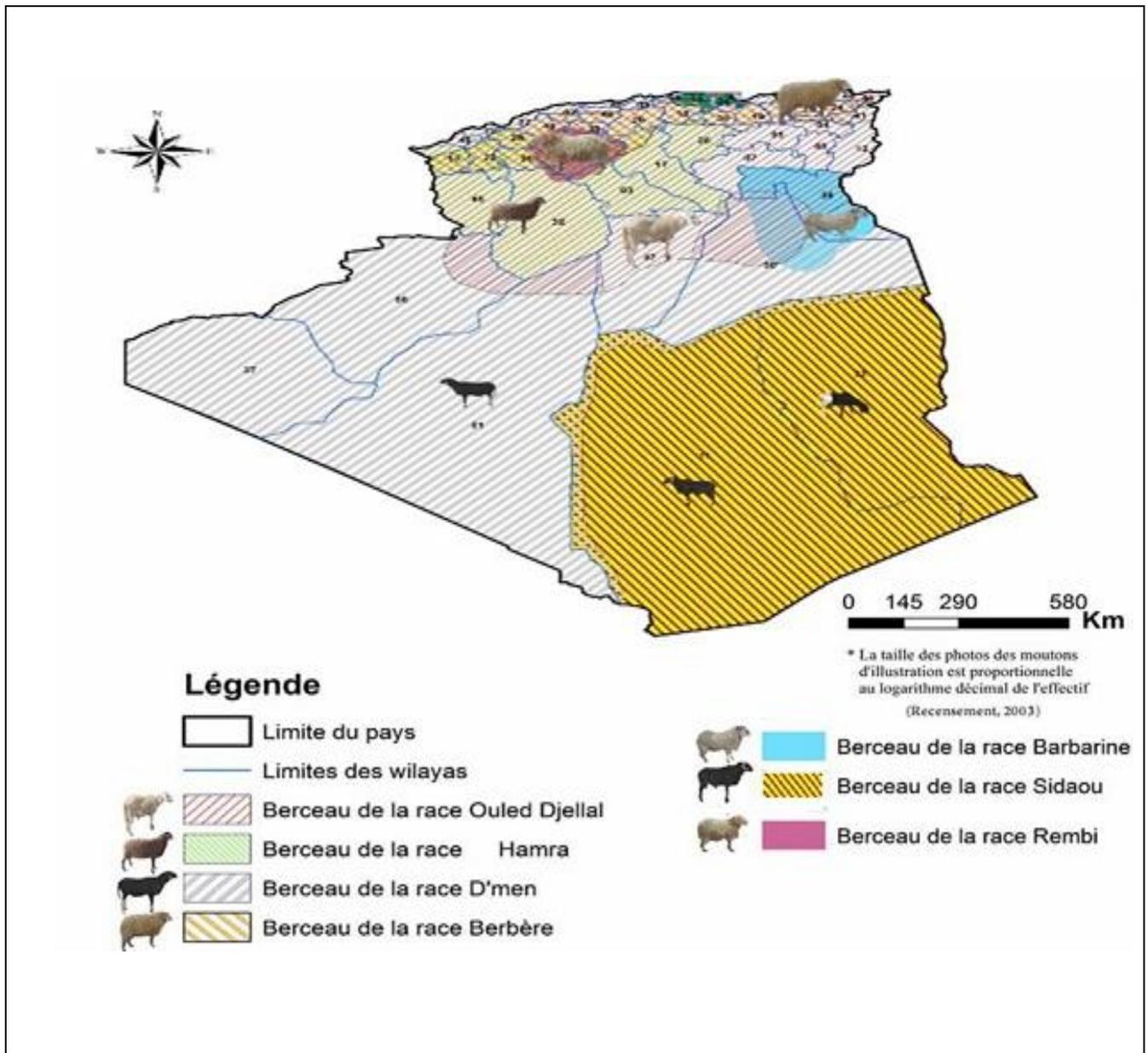
Alors que dans la région de Tlemcen, les éleveurs pensent que c'est une variété de la race Sardi ou Srandi. Elle est présente à de faibles effectifs (3 à 5 têtes) chez quelques éleveurs la coloration de la tête et des pattes de la race Tazegzawt ressemble à celle de la race Martinik, qui est une race française d'origine africaine mais la robe de cette dernière ressemble beaucoup plus à celle d'une chèvre qu'à une toison de mouton (**Daniel, 2000**).



**Figure 06** : Brebis Tazegzawt à Béjaia (**El-Bouyahiaoui et al., 2015**).

### I.5. Répartition géographique des races ovines en Algérie

Répartition des races ovines au niveau du territoire algérien comme suit :



**Figure 07 :** Aire de répartition des races ovines algériennes (Chekkal et al., 2015).

### I.6. L'importance de l'élevage ovin en Algérie

Les régions à composante pastorale détiennent une place prépondérante dans l'économie nationale. Avec plus de quinze millions d'ovins, trois millions de caprins et 150 000 camelins, l'élevage constitue la première ressource renouvelable. En effet, cette activité économique représente une part substantielle dans le produit intérieur brut (PIB). La contribution de

l'élevage ovin se situe à une hauteur de 50 % dans la formation du PIB de l'agriculture (MADR, 2006).

Les facteurs climatiques sont en partie à l'origine de cette situation. En effet, la fréquence des années de sécheresse a augmenté considérablement (Le Houerou, 2005).

Selon Aidoud, (1991), cette activité économique liée à l'exploitation des ressources pastorales continue à jouer un rôle vital dans l'agriculture et l'économie de notre pays.

D'après les statistiques officielles, l'Algérie compte 26 millions de têtes d'ovins et produit 325.000 tonnes de viandes ovins (MADR, 2017) et se classe donc au 5<sup>ème</sup> rang mondial en matière de production de viande ovine. On relève une extension du cheptel ovin, qui passe de 21 millions à 25 millions de têtes entre 2010 et 2014, soit une croissance de 25%.

### **I.7. Principaux systèmes d'élevage ovin en Algérie**

- **Elevage en plein air** : le troupeau pâture jour et nuit.
- **Elevage en semi plein air** : le troupeau reçoit à l'extérieur une partie importante de son alimentation.
- **Elevage en bergerie** : le troupeau reçoit sa nourriture, exclusivement en bergerie, l'hiver.

Les troupeaux de plein air et de semi-plein air représentent 70% des exploitations et 70% des effectifs (Dudouet, 2003).

## *Chapitre II : le cuivre*

## II. Le cuivre

Le cuivre est un oligo-élément indispensable à la vie (hommes, plantes, animaux, et micro-organismes). Le corps humain contient normalement du cuivre à une concentration d'environ 1,4 à 2,1 mg par kg. Les meilleures sources de nourriture végétale sont les noix, les graines et les haricots (**Massaro, 2002**).

Le cuivre est un élément essentiel pour la croissance des plantes et pour les fonctions physiologiques animales (cofacteur enzymatique, fonction d'hémoglobine...) (**Gaetke et Chow, 2003**). Il n'est nécessaire qu'en faibles quantités, sa toxicité dépendant de la forme chimique sous laquelle il est présent dans le milieu qui conditionne aussi sa mobilité qui peut être varier selon les sources, le cuivre provenant des industries ou l'élevage est nettement plus mobile est potentiellement plus toxique que celui provenant des traitements viticoles (**Adem et al., 2008**).

### II.1. Le cuivre dans le sol

Le sol est une ressource naturelle assurant de multiples fonctions qui interviennent dans des processus écologiques comme la production végétale, la dynamique de la matière organique et les cycles des éléments nutritifs, le stockage de carbone et de l'eau, ou encore l'émission d'oxyde d'azote, de gaz carbonique et de méthane (**Javelle, 1996**).

Si le sol est un habitat pour les organismes et stocke des ressources naturelles, il est aussi le récepteur de contaminants. Le sol représente alors une voie de transfert de ces contaminants vers les eaux de surfaces, les nappes phréatiques et les réseaux trophiques (**Adriano, 2001**).

C'est un milieu dont la phase solide est constituée par des minéraux et des composés organiques formant des assemblages plus ou moins volumineux et qui donnent au sol sa structure (**Calvet, 2003**).

La composition chimique d'une roche déterminera donc la composition chimique du sol qui résulte de l'altération de cette roche (**Wild, 1996**), à moins que cette relation soit modifiée au cours des phénomènes de formation de ce sol (pédogenèse) (**He et al., 2005**). Il est donc clair qu'une roche constituée de minéraux silicates, pauvre en bases donnera naissance à un

sol siliceux, acide, alors que si elle contient une forte proportion de calcaire, le sol sera un sol alcalin.

La concentration normale en cuivre dans les roches de la croûte terrestre est en moyenne de 55 mg/kg (**Wuana et Okieimen, 2011**). Elle varie de 3 à 100 mg/kg dans les sols naturels, selon le substrat sous-jacent et le type de sol, et entre 5 et 30-45 mg/kg dans les sols agricoles non pollués (**Wyszkowska et al., 2013**).

Dans ces sols non pollués, la concentration en cuivre dans la solution du sol est généralement très basse, et s'établit en moyenne entre 11 et 0,8  $\mu\text{M}$  en sols sableux et calcaires, respectivement (**Mench, 1990**).

Les activités humaines, et en particulier l'application répétée de pesticides à base de cuivre, sont la principale source de pollution cuprique des sols agricoles, et causent une accumulation parfois massive de cet élément dans les horizons superficiels. En Europe, l'application quasi ininterrompue de bouillie bordelaise [ $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{CuSO}_4$ ] pour lutter contre le mildiou de la vigne a très fortement accru le niveau de contamination des sols viticoles en cuivre, jusqu'à des concentrations pouvant atteindre 200, voire 500  $\text{mg.kg}^{-1}$  (**Mackie et al., 2012; Michaud et al., 2007**).

Chaque application de bouillie bordelaise apporte durablement entre 3 et 5  $\text{kg.ha}^{-1}$  de cuivre métal dans les sols viticoles champenois (**Brun et al., 1998**).

### II.1.1. Les sources de cuivre dans le sol

#### a. Sources naturelles

La concentration en éléments en traces métalliques (ETM) mesurée dans les sols résulte de l'héritage des concentrations engendrées par l'altération de la roche mère (fond géochimique local), plus ou moins modifiée par des processus de pédogenèse (fond pédogéochimique). Ce fond est rehaussé par les apports des activités humaines. Le fond pédogéochimique naturel local correspond donc à la concentration des éléments traces métalliques issues de l'évolution géologique et pédologique du sol sans tenir compte des apports anthropiques (**Baize, 1997**).

La concentration moyenne est de 35  $\text{mg kg}^{-1}$ , avec une variation entre 2 et 120  $\text{mg kg}^{-1}$  selon les différentes roches (**Baize 1997; Sumner 2000**).

#### b. Sources anthropiques

L'inquiétude sur les pollutions des sols par l'anthropisation est née de la forte augmentation des contaminations liées au développement agro-industriel de notre société. Ce développement a induit le relargage important de composés minéraux et notamment les éléments en trace, la plupart du temps présents sous forme immobile, vers les écosystèmes, sans qu'ils soient éliminés par les processus de biodégradation et d'épuration (**Bourrelrier et al., 1998**).

Toutefois, **Juste et al., (1995)** ont montré que les pratiques agricoles par rapport au cuivre peuvent fonctionner en puits de contamination. En effet, l'épandage des boues d'épuration permet une redistribution de certains éléments nutritifs tels que le phosphate et l'azote, ainsi que d'oligo-éléments (Cu, Mn et Zn) mais aussi d'autres éléments en trace métalliques (Cd, Cr, Ni, Hg, Pb).

### II.1.2. Les propriétés physico-chimique du cuivre

Le cuivre est un minéral de transition ayant une masse atomique de 63,54 daltons et une densité de 8,94 g/cm<sup>3</sup> (**Pollard et al., 2007**). Le numéro atomique du cuivre est 29 et est le premier élément de Groupe IB (groupe 11) du tableau périodique (**Galasso, 2016**).

Le cuivre a deux isotopes stables importants, Cu<sup>63</sup> et Cu<sup>65</sup>, avec des abondances naturelles de 69,2 et 30,8 %, respectivement (**Wiederhold, 2015**). Ces isotopes Cu sont habituellement utilisés comme traceurs du métabolisme du Cu chez les animaux (**Wapnir, 1998 ; Georgopoulos et al., 2001**).

Il existe d'autres radio-isotopes Cu et la plupart avec des demi-vies de secondes ou de minutes (**De Lima, 2011**) qui ne sont pas importants pour la physiologie animale ou le métabolisme. Le cuivre se trouve naturellement dans l'environnement sous forme de métal libre ou associé à d'autres éléments qui comprennent différents composés (**Georgopoulos et al., 2001**).

Il est présent dans l'un des quatre états d'oxydation : Cu<sup>0</sup> (métal Cu; petite étendue), Cu<sup>1+</sup> (ion cuprique), Cu<sup>2+</sup> (ion cuprique, prédominant), et Cu<sup>3+</sup>, mais l'état trivalent est rare.

Les composés cupreux sont généralement incolores et s'oxydent rapidement en solution aqueuse à la forme Cu<sup>2+</sup> avec une couleur bleue ou vert qui est l'état le plus important (**NRC, 2005**).

## II.2. L'utilisation du cuivre par les plantes

Les oligo-éléments comme le cuivre, sont des éléments indispensables à la vie mais qui se trouvent présents en proportion très faible dans les tissus biologiques (**Loué, 1993**).

Le cuivre est utilisé en protection des plantes contre diverses maladies, en particulier les mildious, différentes mycoses, mais aussi diverses bactérioses (**Fones et Preston, 2013**).

En **1930** le Cu est reconnu comme élément en trace essentiel pour la plante (**Alloway, 1995 cité par Chaignon, 2001**). A la même époque, et dans de nombreux pays, la carence en cuivre chez les plantes fourragères a été reliée à des maladies constatées chez les ovins.

Le cuivre est un micronutriment essentiel à faible concentration pour la croissance normale de la plante, mais à des concentrations élevées induit des phytotoxicités (**Ait Ali, 2004**).

Des concentrations excédentaires en cuivre ont des effets nocifs reconnus sur la croissance et le développement de la plupart des plantes. Elles réduisent en particulier la biomasse totale et le développement des systèmes aérien et racinaire. Certaines espèces ou familles, en particulier les légumineuses, la vigne, le houblon ou les céréales, sont tout spécialement affectées (**Wyszkowska et al., 2013**).

La toxicité du cuivre est directement reliée à la biodisponibilité des ions cuivriques. Ainsi, les concentrations médianes toxiques pour les plantes sont de seulement 2  $\mu\text{M}$  en solution nutritive (**Kopittke et al., 2010**).

Une partie importante de l'effet toxique du cuivre provient de l'inhibition de la photosynthèse et de la dégradation des chloroplastes (**Petit et al., 2012**), conduisant ainsi à une chlorose plus ou moins sévère.

Le cuivre en excès dégrade la membrane lipidique des chloroplastes (**Szalontai et al., 1999**).

La concentration en cuivre varie dans les différents organes de la plante. Ainsi les feuilles sont bien plus riches que les tiges, et les racines sont plus riches que les parties aériennes consommables par les herbivores (**Howell et Gawthome, 1987**).

**Tableau 01** : Teneurs recommandées en cuivre dans les différents types d'aliments d'après les données de la littérature (**Rollin, 2002**).

Type d'aliments	Teneurs en cuivre (mg / kg MS)
Paille	3 – 10
Foin	4 – 6
Fourrages verts	5 – 10
Aliments à base de céréales	3 – 6
Aliments à base de féveroles	10 – 18
Concentrés	NR

MS : matière sèche ; NR : non reportées.

### II.3. L'utilisation du cuivre par l'organisme animal

Le Cu est un oligo-élément essentiel qui entre dans la composition ou est un co-facteur de nombreuses enzymes (**Underwood et Suttle, 1999**). Cet élément joue un rôle essentiel dans une variété de fonctions physiologiques hématologique, nerveux, cardiovasculaire, reproducteur et immunitaire systèmes (**Cerone et al., 2000**).

Cu joue un rôle clé dans le système antioxydant du corps en vertu de son association dans les enzymes Cu-Zn superoxyde dismutase (SOD) et céruloplasmine (ferroxidase). Dans le cytosol, Cu-Zn SOD est capable de la la démutation des radicaux superoxydes en peroxyde d'hydrogène (**Halliwell et Gutteridge, 1999**).

Le foie joue un rôle central dans le métabolisme et l'homéostasie du cuivre : selon les apports et le statut de l'animal, le Cu est stocké, excrété via la bile ou distribué vers les organes (**Jondreville et al., 2002**).

#### II.3.1. Absorption

Peu d'informations sont disponibles sur le site de l'absorption de Cu chez les ruminants (**Mohammed et al., 2016**). Il a été signalé précédemment que le Cu peut être absorbé par le petit intestin et le gros intestin chez les moutons (**Miller et al., 1988**).

Le foie est le principal organe de stockage et de distribution de Cu chez les animaux et est par la suite responsable de l'homéostasie du Cu (**Dameron et Howe, 1998**).

Absorption de Cu dans l'ensemble des membranes hépatiques se produit par l'intermédiaire d'un mécanisme de support et ne dépend pas de la cellule énergie ou couplée à un gradient de sodium (Na) (**McArdle et al., 1999**).

Il a été constaté que le cuivre est principalement absorbé dans la section de l'intestin grêle, principalement le duodénum (**Vonk et al., 2008; Kodama et al., 2012**), et peut-être dans l'estomac (**Didonato et Sarkar, 1997**).

Le cuivre alimentaire de la lumière intestinale est pris par deux transporteurs de protéines importants : le transporteur Cu 1, (CTR1) à haute affinité, après Cu cuprique est réduit en Cu cupreux (Cu<sup>+2</sup> à Cu<sup>+1</sup>) par une réductase intestinale (**Prohaska et Gybina, 2004**).

La deuxième protéine de transport est le transport du métal divalent DMT présent dans la muqueuse intestinale (**Hansen et al., 2008; Prohaska, 2012**).

Les pré-ruminants ont la capacité d'absorber le Cu aussi efficacement que les espèces monogastrique et plus efficacement que les ruminants matures (**McDowell, 2003; NRC, 2005**). La raison de la faible absorption de Cu chez les ruminants matures est due à l'antagonisme interaction avec d'autres minéraux dans le rumen. L'absorption du cuivre varie entre les animaux en fonction des espèces et des facteurs alimentaires (**Buckley, 2000**).

Chez les ruminants, l'absorption du Cu varie de 0,01 à 1,0 % ou moins (**Suttle, 2010**).

L'absorption, l'excrétion et l'incorporation du Cu dans les métalloenzymes ne se produisent pas par diffusion passive ou à tout degré de spontanéité, car le Cu libre ou non est très toxique pour la cellule (**Fry, 2011**).

### **II.3.2. Distribution et Stockage**

Le cuivre pénètre dans la circulation portale des entérocytes via la protéine transporteuse ATP7A, alors il se lie aux protéines de transport telles que l'albumine et transcupreine, et aussi l'aminohistidine acide qui joue un rôle important dans le transport de Cu vers le foie (**Vonk et al., 2008; Prohaska, 2012**).

L'albumin est reconnue comme étant la principale protéine transporteuse responsable du transport de Cu à partir de l'intestin au foie (**Linder, 2002**).

Des récepteurs particuliers sont présents à la surface du foie et des reins. Cellules sensibles à l'absorption du Cu associée à l'albumine et à la transcupreine (**Linder, 2002; Prohaska, 2012**).

Chez les moutons, le foie contient environ la moitié du corps Cu (**Grace et Clark, 1991**), le Cu est réparti dans le squelette (40-46%), dans le muscle (23-26%), dans le foie (8-10%), dans le cerveau (9%), dans le sang (6%) et dans les autres organes internes (3%) (**Buckley, 2000**). Atox1 est un chaperon qui livre le Cu à la voie sécrétoire (**Klomp et al., 1997; Llanos et Mercer, 2002; Aggett, 2012**).

Ctr1 fournit Cu à ATOX1 qui à son tour interagit avec ATP7B dans le foie ou ATP7A dans d'autres tissus. L'ATP7B guide le Cu vers l'excrétion biliaire ou vers la Céruloplasmine pour l'excrétion dans le plasma. Pendant que ATP7A dirige Cu vers la dopamine $\beta$ -monooxgenase<sup>7</sup>, la peptidylglycine $\alpha$ -amidin monooxygenase, la lysyl oxydase et la tyrosinase, selon le type de cellule (**prohaska et Gybina, 2004**).

Dans le foie, la métallothionéine (MT) est un chaperon potentiel et peut jouer un rôle important dans le transfert intracellulaire et le stockage du Cu (**Coyle et al., 2002**). Les protéines impliquées dans L'homéostasie du Cu des mammifères est présente au (**Tableau 02**).

**Tableau 02** : protéine utilisée dans l'homéostasie du cuivre chez les mammifères (**prohaska, 2012**).

Protéine	Fonctions
Albumin	Transport du cuivre plasma
CTR1	Absorption du cuivre dans l'intestin et le foie
CTR2	Absorption du cuivre dans l'intestin et le foie
DMT1	Absorption du cuivre dans l'intestin
Copper chaperone for superoxide dismutase (CCS)	Trafic intracellulaire de cuivre
ATOX1	Trafic intracellulaire de cuivre
Cox17	Trafic intracellulaire de cuivre
Glutathione (GSH)	Trafic intracellulaire de cuivre, stockage et détoxification
Metallothionein(MT)	Stockage et détoxification
ATP7A	Efflux de cuivre (cellules intestinales)
ATP7B	Efflux de cuivre, métation de CP « foies)
COMMD1	Excrétion de Cu biliaire, assemblage SOD1

### II.3.2.1. Accumulation de cuivre dans les organes :

L'organe accumule le plus le cuivre est le foie (20 à 900 mg/kg MS), suivi par les reins ( $\leq 14$  mg/kg MS).

Les concentrations du cuivre dans le muscle d'ovins ne dépassent que rarement 4 mg/kg MS (Zervas et al., 1990) et sont en moyenne égales à 2,8 mg/kg MS (Puls, 1994).

Dans le cœur, des concentrations de 7 mg/kg MS ont été rapportées (Zervas et al., 1990).

La concentration du cuivre dans la laine se situe aux alentours de 5 mg/kg de MS (Puls, 1994).

Zervas et al., (1990) ont rapporté que la concentration en cuivre dans le muscle passe de 5 à 8 mg/kg de MS en cas d'ingestion prolongée (91 j) de fortes quantités de sulfate de cuivre (30 mg/kg d'aliment) alors que les concentrations dans le foie augmentent d'un facteur 7 (de 350 à 2400 mg/kg de MS).

Puls, (1994) indique les concentrations en cuivre qui reflètent un apport toxique chez les ovins : reins et cerveau  $> 60$  mg/kg MS, sérum  $> 4$  mg/L.

Cependant, compte tenu des caractéristiques cinétiques du cuivre, ses concentrations sériques ne permettent pas de définir le véritable statut cuprique de l'animal. En effet, la concentration circulante augmente lorsque les capacités de stockage du foie sont saturées (NRC, 2005).

### II.3.3. Métabolisme du cuivre

La relation entre la concentration dans l'alimentation et celle dans le foie varie largement chez les ruminants. En effet les ruminants ont une faible capacité de régulation de l'absorption mais une très forte capacité de stockage hépatique, contrairement aux monogastriques. Ainsi les ruminants répondent rapidement à une concentration élevée en cuivre dans l'alimentation avec une augmentation de la concentration du cuivre dans le foie contrairement aux animaux monogastriques moins sensibles (Suttle, 2010).

La cuprémie semble varier en fonction du génotype des ovins (Suttle et al., 2002).

Les monogastriques ont mis au point des mécanismes efficaces pour contrôler et réguler l'absorption, la distribution, le stockage et l'excrétion du Cu afin de maintenir l'équilibre du Cu (Nordberg et al., 2014).

Des différences dans le métabolisme du Cu ont été signalées entre les espèces de ruminants et non ruminants (NRC, 2005).

Metallothionein (MT), une protéine de faible poids moléculaire contenant Zn et Cu, qui est présente dans la muqueuse de l'intestin grêle, séquestre le Cu dans l'intestin en fournissant une protection contre le transfert excessif du Cu dans le sang, tandis que dans le foie, il sert de protéine de stockage du Cu primaire. Par conséquent, MT peut fonctionner dans l'homéostasie du Cu, stockage, transport, et détoxification (Evering et al., 1991).

En entrant dans l'entérocyte, le Cu est lié à l'une des plusieurs chaperons Cu ; le Cu peut être livré au cytochrome oxydase (CCO) dans la mitochondrie via COX17 où Cu est livrée à une série d'autres protéines de l'assemblée CCO et ensuite des sous-unités de CCO. Antioxydant 1 (ATOX1) les chaperons Cu dans la voie de sécrétion du réseau trans-Golgi, où le Cu est livrée à l'une des deux Cu-ATPases dépendantes de Cu, ATP7A dans l'intestin et ATP7B dans le foie (Hamza et al., 2003).

Ces ATPases sont des transporteurs Cu à deux fonctions. ATP7A est responsable de l'exportation de Cu basolatéral à partir des entérocytes et de l'incorporation de Cu dans les cuproenzymes (lysyl oxydase, tyrosinase). Tandis que, dans le foie (hépatocyte), ATP7B interagit avec MURR1 domaine 1 (COMMD1) pour excréter le Cu via la bile, la principale voie d'excrétion de Cu chez les mammifères.

L'ATP7B est également responsable de l'incorporation de Cu dans le ceruloplasmine (CP), zinc, le cuivre induit la synthèse de MT dans les cellules de la muqueuse intestinale, à travers des augmentations de la transcription de MT l'ARNm (Harris, 1997).

#### II.3.4. L'excrétion

Environ 90 % du Cu dans le plasma est lié principalement à l'albumine, à la transcuprène et aux ligands (McArdle et al., 1999). Chez toutes les espèces, de grandes quantités de Cu ingérées semblent être excrétées par les fèces (McDowell, 2003).

Le transport de cuivre de type P ATPase, ATP7B est exprimé dans la voie sécrétoire des hépatocytes (**Hamza et Gitlin, 2004**).

Il est important dans la sécrétion de céruloplasmine des hépatocytes qui est important dans l'oxydation de Fe et l'efflux du foie et d'autres organes de stockage. ATP7B et le métabolisme Cu OMMD1 sont responsables pour l'excrétion biliaire du Cu (**Fry, 2011**).

Cependant, chez les ovins, l'excrétion biliaire de Cu augmente de façon linéaire avec une augmentation de la concentration du cuivre dans le foie (supérieure à 79,43 mg/kg de MS) (**Grace et al., 1998**).

Le reste du Cu est excrétés en petites quantités dans le lait et en petite quantité dans la transpiration (**McDowell, 2003; Suttle, 2010**).

L'excrétion biliaire en représente la majorité, les pertes via les urines, la peau ou les phanères (**Buckley, 2000**) ou via les desquamations cellulaires dans l'intestin (**Powell et al., 1999**) étant minoritaires.

Dans la bile, le Cu est lié à un nombre important de composés comme des protéines, des sels biliaires, des peptides et des acides aminés. La faible réabsorption de cette fraction contribue à l'efficacité du maintien de l'homéostasie via la sécrétion biliaire (**Buckley, 2000**).

L'excrétion urinaire est faible, constante et ne dépend pas de l'apport alimentaire en cuivre. Elle est cependant augmentée par l'apport alimentaire de molybdène chez le mouton (**Underwood et Suttle, 1999**).

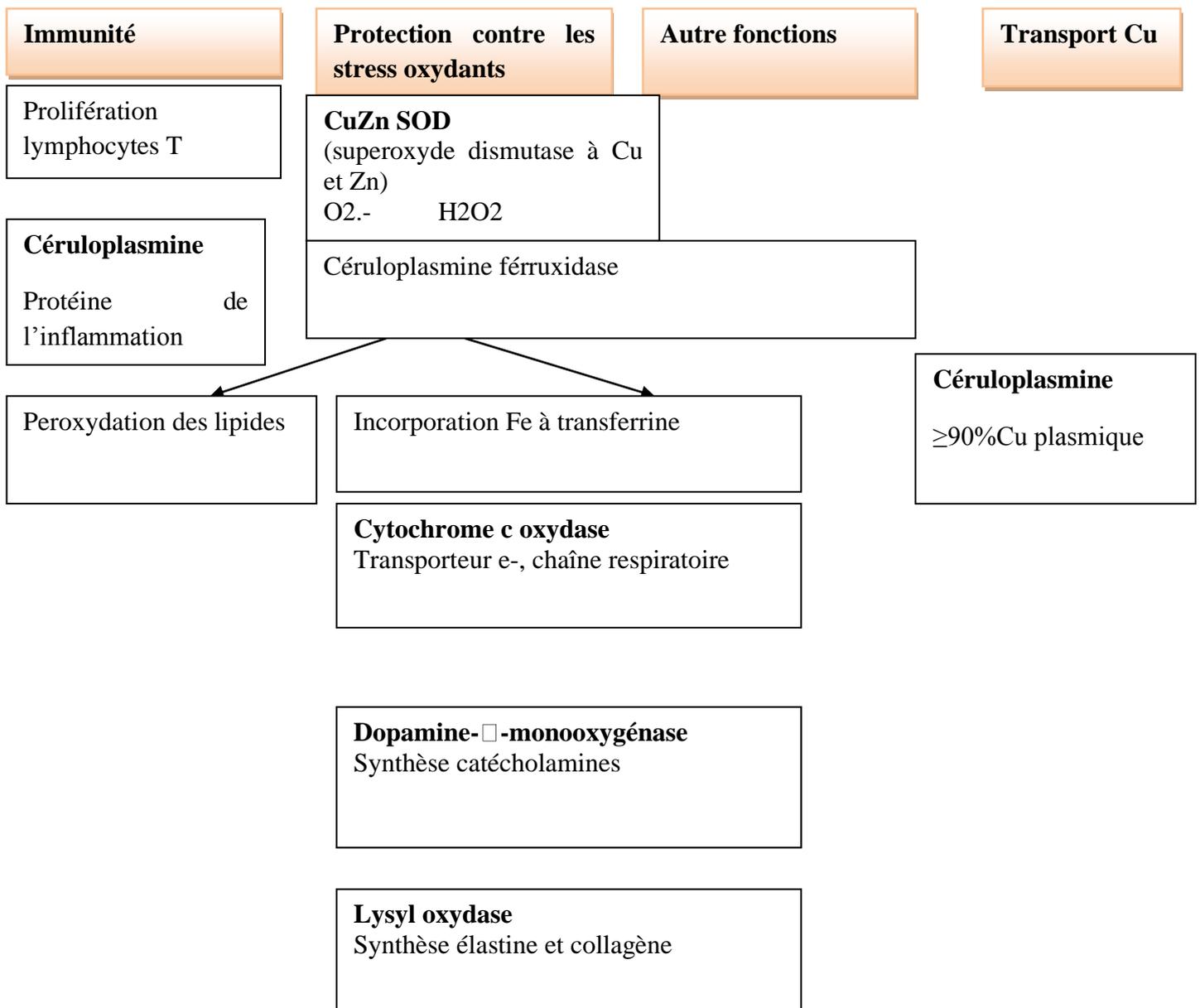
### **II.3.5. Fonction physiologique du cuivre**

Le cuivre est un élément en trace qui joue un rôle essentiel en biologie, comme un cofacteur pour différentes enzymes : superoxyde dismutase, cytochrome oxydase, la céruloplasmine.... (**Alebic-Juretic et Frkovic, 2005**). Ainsi il a un rôle important dans la reproduction, le développement osseux, la croissance, le développement des tissus conjonctifs (**Underwood et Suttle, 1999**).

Il représente une partie du centre actif de plus de 20 métalloenzymes, les cofacteurs et les métalloprotéines qui sont destruction des radicaux libres, synthèse des tissus conjonctifs, formation de myéline et d'os, pigmentation et formation de fourrure et de laine. Il agit aussi indirectement dans l'hématopoïèse (**Ortolani et al., 2003**).

Il joue aussi un rôle important au niveau du métabolisme oxydatif du glucose (cytochrome oxydase) et est donc indispensable au bon fonctionnement du myocarde. Le cuivre participe à l'élimination des radicaux libres *via* la supe oxyde dismutase, mais il peut aussi générer des radicaux libres lorsqu'il se présente sous forme libre (Coudray, 2001).

Le cuivre intervient aussi dans la croissance du fœtus et du nouveau-né, synthèse de l'hémoglobine, la maturation des polynucléaires neutrophiles, cofacteur enzymatique, développement des tissus de connexion en particulier dans le système cardiovasculaire et dans les os, ainsi que dans les processus inflammatoires. Les principales fonctions du cuivre sont représentées dans la (Figure 08).



**Figure08** : fonctions physiologiques du cuivre (Jondreville et al., 2002)

In vitro, le Fe et le Cu à l'état ionique sont capables de catalyser la formation de dérivés réduits de l'oxygène, ion superoxyde ( $O_2^-$ ), peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et radicaux hydroxyle (OH). Ces dérivés de l'oxygène sont très toxiques pour la cellule, puisqu'ils peuvent provoquer l'induction et la propagation de la peroxydation des lipides, en particulier celle des acides gras polyinsaturés des membranes cellulaires (**Evans et Halliwell , 2001**).

In vivo, la forme ionique du Cu est très largement minoritaire et le Cu est majoritairement lié à des cuproprotéines sous cette forme, le Cu exprime ses fonctions, dont celle de défense de l'organisme contre les stress oxydants (**Underwood et Suttle ,1999**).

Le superoxyde dismutase (SOD), cytoplasmique ou extra cellulaire, est une enzyme contenant à la fois du Cu et du Zn. Elle contribue à la protection des cellules contre l'ion superoxyde en catalysant sa dismutation en peroxyde d'hydrogène ( **Underwood et Suttle, 1999**).

De plus, la synthèse de la glutathion peroxydase à sélénium (Se) et celle de la ferrous enzyme catalase, autres enzymes du système antioxydant qui détoxifient le peroxyde d'hydrogène en eau, seraient régulées par le Cu (**Strain, 1994**).

La céruloplasmine, globuline contenant 8 atomes de Cu, représente plus de 90% du Cu circulant dans le plasma (**Cousins ,1985**). Synthétisée dans le foie, elle assure le transport du Cu vers les organes via le plasma sanguin et serait impliquée dans le transport du Cu de la mère au fœtus (**Richards, 1999**).

La céruloplasmine joue un rôle dans l'érythropoïèse en assurant la catalyse de l'oxydation de  $Fe^{2+}$ , tel qu'il est présent dans les hépatocytes, en  $Fe^{3+}$ , préalable indispensable à son intégration dans la transferrine (**Cousins, 1985**). Elle favoriserait également l'incorporation de Fe dans une protéine de réserve, la ferritine (**Underwood et Suttle ,1999**).

Selon certains auteurs, en limitant la production de composés oxygénés réactifs lors de l'oxydation du Fe ferreux en Fe ferrique, donc en inhibant la peroxydation des lipides induite par les ions métalliques, la céruloplasmine participerait à la protection contre les stress oxydants. Elle serait également un modulateur des inflammations (**Strain, 1994**).

En cas d'infection, le Cu agirait également directement sur le maintien des fonctions immunitaires tant naturelles qu'acquises (**Percival, 1998**).

*Chapitre III : Intoxication  
chronique au cuivre*

### III. Intoxication chronique au cuivre

Lorsque le foie déborde avec ou est complètement dépourvu de cuivre, des maladies cliniques comme une toxicose de cuivre et une carence en cuivre respective peuvent se manifester (Reece et al., 2015).

Chez les animaux, un déficit en cuivre peut entraîner une carence, et un excès peut entraîner un empoisonnement (Ortolani et al., 2003; Minervino et al., 2009).

Les ruminants en particulier sont sensibles à des concentrations variables du cuivre. Les ovins domestiques (*Ovis aries*) tolèrent encore moins du cuivre que les caprins et sont les espèces les plus sensibles à la toxicose du cuivre (Reece et al., 2015).

#### III.1. La toxicité chronique du cuivre chez les ovins

Le cuivre est un élément essentiel pour les processus vitaux, intervenant comme cofacteur de nombreuses cuproenzymes mais il est extrêmement toxique en excès (Mercer, 2001).

Le cuivre peut aussi être toxique s'il est ingéré en quantités excessives qui dépassent les besoins. Il y a une grande variation dans la quantité du cuivre nécessaire par différentes espèces des animaux d'élevage. De même, il y a une variation massive de la sensibilité à l'intoxication au cuivre parmi les espèces d'animaux d'élevage (Ortolani et al., 2003).

La toxicose chronique du cuivre est une accumulation massive du cuivre dans le foie qui entraîne, dans un premier temps, des lésions hépatocellulaires subcliniques. C'est le stade préhémolytique de la toxicose chronique du cuivre. Le stade hémolytique suit, menant à une dégénérescence hépatocellulaire aiguë et à une nécrose associée à des dommages oxydatifs induits par le cuivre (Smith et al., 2020).

L'empoisonnement se produit lorsque les moutons ingèrent de petites quantités de cuivre sur une période prolongée. Depuis, le cuivre qui est ingéré est toujours stocké dans le foie de l'animal, et l'ingestion répétée de petites quantités de cuivre au-dessus de l'exigence de l'animal peut causer l'accumulation de ce qui devient finalement une quantité toxique de cuivre pour l'animal (Humann-Ziehank, 2001).

Dans les intoxications au cuivre, il est connu que la crise hémolytique est déterminée par un excès de cuivre hépatique et par la libération du cuivre libre dans la circulation sanguine, qui

modifie plusieurs fonctions physiologiques et conduit à la mort de l'animal (**Castro et al., 2007; Roubies et al., 2008**).

Les ovins sont les espèces les plus sensibles à la toxicité chronique du cuivre, à cause de leur affinité élevée pour le cuivre et ils excrètent le cuivre dans la bile à un taux très faible, conduisant à une accumulation de cuivre dans le foie au fil du temps (**Kumaratilake, 2014 ; Villar, 2002**).

Les besoins en cuivre des ruminants sont régis par l'espèce, la source, les interactions minérales et l'état physiologique de l'animal (**McDowell, 2003 ; NRC, 2005**). Le niveau de cuivre recommandé pour une espèce peut être toxique pour une autre. De plus, les moutons accumulent le Cu dans leur foie plus facilement que les autres animaux d'élevage qui les rendent vulnérables à la toxicité du Cu (**NRC, 2005**).

L'incidence variable des toxicités du Cu pourrait être attribuée en partie aux différences dans l'efficacité de l'absorption et de l'excrétion du Cu (**Bremner, 1998**). Les veaux pré-ruminants sont plus sensibles à la toxicité du Cu en raison de l'efficacité élevée de l'absorption du Cu (environ 75 %), mais après le sevrage, l'absorption du Cu diminue en raison de l'action des microorganismes du rumen qui réduisent le S alimentaire en sulfure, ce qui réduit la disponibilité du Cu (**Buckley, 2000**).

L'absorption du cuivre de l'agneau nourri au lait est élevée, entre 70 et 85%, mais chez les agneaux sevrés, elle est très faible, entre 0.1 et 1.0% (**Suttle, 2010**).

La condition peut se présenter sous deux formes différentes: **l'intoxication primaire** et **l'intoxication secondaire** au cuivre (**Blood et al., 1983**).

**L'intoxication primaire** se rapporte principalement à l'intoxication aiguë, laquelle est la conséquence directe d'ingestion de sels de cuivre en très grande quantité et sur une courte période de temps (**Blood et al., 1983**). Tandis que **l'intoxication secondaire** ou chronique est causée par l'ingestion de petites quantités de cuivre sur de longues périodes de temps. Dans les deux cas, une hémolyse intra vasculaire accompagnée d'hémoglobinurie et d'ictère est notée (**Hubbs et al., 1982**).

L'intoxication chronique du mouton par le cuivre est caractérisée par une accumulation de cet élément principalement dans le foie sur une période de plusieurs semaines voire de plusieurs mois. Les animaux exposés accumulent le cuivre essentiellement dans le foie, et

dans un degré moindre dans les reins, sans présenter de signes cliniques majeurs dans une première phase (phase préhémolytique). Une réduction des performances n'est pas un signe spécifique et est en général attribuée à d'autres causes avec l'installation d'une nécrose hépatique progressive, les activités de certaines enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, glutamate deshydrogénase) augmentent dans le sérum sans que la cuprémie augmente significativement (**Howell et Gooneratne, 1987**).

Même si certaines lésions hépatiques peuvent être objectivées au plan biochimique ou histologique dès une concentration en cuivre dans le foie de 350 mg /kg MS, des signes cliniques ne sont guère observables sur l'animal en dessous de 1000 mg/kg MS (**Underwood et Suttle, 1999**).

Lorsque la capacité d'excrétion du Cu via la bile est dépassée, le Cu alimentaire en excès est stocké dans le foie (**Underwood et Suttle, 1999**). Aucun signe clinique n'est alors détecté.

Lorsque les capacités de stockage du foie sont dépassées, le Cu est rélargie dans la circulation, conduisant à une phase dite hémolytique qui apparaît soudainement et se manifeste par des retards de croissance, une hémoglobinurie et se termine par une jaunisse précédant la mort (**Underwood et Suttle, 1999**).

Ainsi, chez les ovins, des apports alimentaires relativement faibles, de l'ordre de 15 mg/kg d'aliment, conduisent à la mort précédée de la phase hémolytique qui apparaît lorsque la teneur en Cu du foie excède 350 à 1000 ppm MS (**Bremner, 1998 ; Underwood et Suttle, 1999**).

Les concentrations en cuivre dans le sang et les reins augmentent dans la phase hémolytique. Le cas le plus classique d'une telle intoxication est l'agneau de bergerie nourri essentiellement avec de l'aliment concentré. Cependant, des agneaux pâturant un fourrage pauvre en Mo et contenant des plantes hépatotoxiques peuvent également s'intoxiquer (**Underwood et Suttle, 1999**).

- D'autres facteurs sont à prendre en compte dans le cas d'intoxication chronique :
  - ✓ les rations pauvres en antagonistes (zinc et fer ) rendent les animaux très sensibles, même à des concentrations en cuivre assez faibles (15 voire 10 mg/kg) (**NRC, 2005**).

- ✓ Des mycotoxines (**White et al., 1994**) ou des alcaloïdes pyrrolizidines, contenues dans certaines plantes (*Héliotropes d'Europe, Trifolium mediterraneum, Senecio spp.*) peuvent augmenter la sensibilité des animaux au cuivre alimentaire par leur action hépatotoxique (**Howell et al., 1991**).

Les dommages hépatiques associés à l'accumulation du cuivre dans le foie peuvent être reliés à deux mécanismes:

- Soit à la liaison du cuivre aux groupes thiols des membranes des lysosomes, ce qui les déstabilise (**Soli, 1980**).
- Soit par liaisons directes avec les acides nucléiques (**Nederbragt, 1984**), affectant ainsi la synthèse et le métabolisme cellulaire. La crise hémolytique serait causée par l'action directe du cuivre sur le métabolisme du globule rouge.

### III.2. Sources de cuivre dans l'alimentation des ovins

La source de Cu peut être des insecticides à base de Cu ou des fongicides pour les plantes et les arbres (par. ex., les oliviers) (**Zervas et al., 1990**), ainsi que les rations commerciales destinées à d'autres espèces animales à l'exception des moutons (bovins, porcs, lapins, chevaux) (**Plumlee, 2002; Castro et al., 2007**).

Notamment des intoxications sur des pâtures fertilisées avec du lisier de porc ou sur des pâtures où le cuivre a été utilisé en fongicide pour traiter les arbres fruitiers pendant plusieurs années consécutives (**Oruc et al., 2009**).

Les plantes des prairies en zone tempérée contiennent en général peu de cuivre (3 à 8 mg/kg MS) (**Minson, 1990**), contrairement aux légumineuses, en général plus riches en ce métal (10 à 20 mg/kg MS). La biodisponibilité du cuivre dans les fourrages est généralement faible et fortement affectée par leurs concentrations en molybdène (Mo), soufre (S) et fer (Fe) (**Underwood et Suttle, 1999**).

Les graines de légumineuses ou d'oléagineuses, particulièrement les co-produits de la distillerie, peuvent contenir des teneurs plus élevées en cuivre (**Chooi et al., 1988**), mais la

disponibilité de ce métal est réduite, par la présence des antagonistes Mo, S ou Fe. Les denrées d'origine animale sont pauvres en cuivre, à l'exception de celles à base de foie.

L'eau douce contient du cuivre à des concentrations comprises entre 1 et 20 g/L (**OMS 1998, cité par NRC, 2005**). Les concentrations en cuivre des sols sont très variables (par exemple entre 1 et 700 mg/kg de sol sec aux Etats-Unis). La valeur moyenne est évaluée à environ 25 mg/kg (**OMS 1998, cité par NRC, 2005**). Dans les conditions classiques d'élevage en France, c'est-à-dire pour une consommation de 3 L d'eau et 100 g de sol par jour, cet apport en cuivre reste marginal (< 3 mg/j).

► Chez les moutons, une source importante d'intoxication est la consommation des végétaux contaminés : (**Bernier et al., 1997**)

- Arbres fruitiers (ex : vignes, pommiers) ou pâturages traités ou d'autres produits à utilisation phytosanitaire à base de cuivre (ex : Bouillie bordelaise).

Pâturages situés à proximité d'une industrie rejetant des déchets contenant du cuivre.

- Fourrages contenant beaucoup de cuivre et très peu de molybdène.

- Fourrages et pâturages fertilisés avec du purin de porc ou de volaille.

- Consommation de plantes toxiques

- Consommation de pâturages situés sous des câbles électriques à haut voltage une autre source non négligeable d'intoxication par le cuivre chez les moutons est l'empoisonnement thérapeutique (ex : erreur de dosage de médicaments pour contrôler les helminthoses et les infections de pododermatoses chez les ruminants; utilisation de l'EDTA injectable dans les régions où les moutons souffrent de déficience en cuivre.

### III.3. Seuil de toxicité

Le niveau maximum tolérable de cuivre chez les ovins est fixé par le **NRC, (2001)** à 15 mg/kg MS lorsque les niveaux de molybdène dans la ration se situent entre 1 et 2 mg/kg MS et le niveau de soufre entre 0,15 et 0,25 % de la MS de la ration.

Selon le **NRC, (1985)**, le niveau tolérable maximum de cuivre se situe à 25 mg de Cu/kg MS dans la ration des ovins. Le nouveau **NRC, (2007)**, quant à lui, suggère de réduire l'écart

entre les besoins et le seuil possible de toxicité en établissant le niveau maximum tolérable à 15 ppm pour des rations contenant entre 1 et 2 ppm de molybdène et entre 0,15 et 0,25% de soufre. Ces précisions sont pertinentes car l'absorption du cuivre diminue lorsque le molybdène, le soufre et le zinc augmentent.

Sur cette base, le **NRC, (1985)** rapporte, par exemple, que pour des niveaux extrêmement bas en molybdène ( $\geq 1$  ppm) une ration contenant 8 à 11 ppm de cuivre peut être toxique.

La toxicité chronique du cuivre était principalement liée à l'ingestion d'aliments qui ont des niveaux de cuivre plus de 25-30 ppm est sera être considéré comme un aliment toxique pour les moutons (**Govasmark, 2005**).

**Tableau03** : Teneurs en cuivre dans les différents prélèvements biologiques (exprimées en ppm/poids sec ou humide) et seuil de toxicité (**Martin et Aitken, 1991**).

	Diète	Foie	Rein	Sérum	Muscle	Cerveau	Laine	Lait
<b>Déficience</b>	0.5-0.3	0.5-4	3 - 4	1 - 1		1.4 -4.5	0.5 -2.5	
<b>Marginal</b>	3.0-4.5	5.0-20	4 - 5	4 - 1	0.9 - 1.2	3.5 - 7	2 - 4	0.04
<b>Adéquat</b>	5-10	25-100	4 -5.5	0.7 - 2	1 - 1.3	5 - 1.4	2.8 -10	0.2-1.5
<b>Elevé</b>	10-20	100-500	4 -10	1 - 5	1.1 - 1.6			
<b>Toxique</b>	20>	250-1000	18 -260	3.3 -20		17 - 18		
	ppm	Poids humide \ppm			Poids sec \ppm			

#### III.4. Mécanisme d'action toxique

Quand la concentration en cuivre dans les organismes est trop importante, il interfère avec de nombreux processus physiologiques. Cette toxicité biochimique découle de la haute réactivité de cet élément. Il est capable de se lier fortement aux molécules riches en électrons, en raison de ses propriétés oxydoréductrices, cette réactivité peut entraîner par exemple une dépolarisation accompagnée d'un dysfonctionnement physiologique des récepteurs et des

transporteurs moléculaires cellulaires, ou encore sa fixation sur des sites actifs de macromolécules (ADN...) contenant des thiols (-SH), des carboxyles (-COO-), ou des noyaux imidazoles (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>) (Alt et al., 1990).

On peut également observer la production de radicaux libres suivant la réaction suivante (réaction de Fenton) :  $\text{Cu}^+ + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{Cu}^{2+} + \text{OH}^* + \text{OH}^-$

La production excessive de ces radicaux libres peut entraîner des réactions d'oxydoréduction en chaîne (stress oxydant) qui aboutissent à la perte de l'intégrité cellulaire (Goldstein et Czapski, 1986).

### III.5. Symptômes de l'intoxication par le cuivre

#### III.5.1. Clinique

L'intoxication chronique chez les ovins apparait après la consommation pendant une longue période de composée cuivrée où, le cuivre s'accumule dans le foie lorsque l'accumulation de cuivre dépasse les capacités de stockage hépatique il est libéré dans la circulation sanguine à la suite d'un stress ou d'un quelconque dommage au foie. Cette libération entraîne une crise hémolytique massive (Destruction des globules rouges) et cette toxicité se manifeste par l'apparition subite d'ictère, une hépatite une insuffisance rénale, la soif, l'hémoglobinurie, l'anorexie mais sans perturbation des fonctions digestives. L'abattement est profond et le sujet meurt ordinairement en 24 à 48 heures après l'apparition des signes (Dubreuil et al., 1993).

L'intoxication chronique au cuivre chez les moutons est caractérisée par l'hémolyse, l'anémie, l'ictère et hémoglobinurie (Kelly, 1993; Angus, 2000).

La deuxième phase, hémolytique, est caractérisée par une prostration des animaux, une anorexie, une polydipsie, des muqueuses ictériques, des urines très foncées ; la mort de l'animal est inéluctable (Howell et Gooneratne, 1987).

Lorsque des animaux, en particulier des moutons, sont touchés par une intoxication au cuivre, ils sont simplement trouvés morts. Cependant, les lésions post mortem les plus évidentes incluent la jaunisse, le métal de pistolet reins bleus. En outre, chez les animaux vivants, les muqueuses pâles et également ictériques, avec urine rouge ou brune profonde

(comme le café), perte d'appétit, faiblesse et manifestations cliniques courantes chez les animaux malades (**Mozaffari et al., 2009**).

**Kumaratilake, (2014)** et **Villar et al., (2002)**, ont enregistré une perte d'appétit, de la fatigue et difficulté à respirer au début de la crise hémolytique. L'hémolyse étendue a entraîné la présence de l'hémoglobine libre dans le plasma et l'urine, comme l'anémie et la faiblesse sont les plus courantes.

### **III.5.2. Biochimie**

Au début de l'intoxication, on observe une forte élévation du cuivre érythrocytaire qui double même dans la deuxième phase dans les globules rouges, le cuivre inhiberait la synthèse de l'ATP en se fixant sur les fonctions thiols de l'ATP-ase et même celles de la glucose-6-phosphatase (**Silvertsen, 1980**).

### **III.5.3. Pathogenèse**

L'ingestion orale de cuivre entraînant une nécrose de la muqueuse GIT (aiguë toxicité), puis il est absorbé et vient à le system de circulation et entre dans les globules rouges qui deviennent plus fragiles conduisant à hémolyse due à une diminution de la concentration de glutathion dans les globules rouges comme ions cupriques interagissent avec le groupe de soufre du glutathion. Dans les globules rouge les ions ferreux sont remplacés par les ions cupriques et leur formation de méthémoglobine a lieu, ce qui conduit finalement à la crise hémolytique. Le stockage se produit principalement dans le foie, mais à niveau seuil. Forte concentration de cuivre inhiber divers fonction métabolique et provoque la nécrose du foie. La toxicose reste subclinique jusqu'à ce que le cuivre qui est stocké dans le foie et libéré en quantités massives. L'augmentation des enzymes hépatiques peut fournir un avertissement précoce de la crise en cours. Les concentrations du cuivre augmentent soudainement, causant la peroxydation lipidique et l'hémolyse intra vasculaire. La crise hémolytique peut être précipité par de nombreux facteurs, y compris le transport, manipulation, conditions météorologiques, grossesse, lactation et une détérioration du plan de nutrition.

La soudaine apparition de signes cliniques d'intoxication chronique au cuivre associé à la crise hémolytique. Le moment de l'apparition est influencé par la concentration de cuivre dans l'alimentation. Cette augmentation du niveau SGOT (Sérum Glutamooxaloacetate

Transférase) et CPK (Créatine Phosphokinase). Augmentation du niveau CPK endommage les muscles du squelette. L'intoxication chronique au cuivre est plus susceptible de se produire avec apports excessifs en cuivre ou faibles apports en molybdène, le soufre, le zinc, le calcium ou après une lésion hépatique (**Kimberling, 1988**).

La toxicité chronique des moutons peut se produire avec un apport quotidien de 3,5 mg de Cu/kg de poids corporel lorsque les pâturages contiennent de 15 à 20 mg de Cu/kg sur un poids sec (DW) avec de faibles concentrations simultanées de molybdène et de soufre gastro-entérite grave avec érosions et ulcérations abomasales, douleurs abdominales, diarrhée, anorexie, déshydratation et choc. L'hémolyse et l'hémoglobinurie peuvent se développer après 3 jours si l'animal survit à ces troubles gastro-intestinaux (**The Merck Veterinary Manual, 1998**).

L'augmentation soudaine de la concentration de cuivre dans le sang entraîne la formation de méthémoglobine et de corps de Heinz, la peroxydation lipidique des membranes érythrocytaires et l'hémolyse intra vasculaire des érythrocytes endommagés. Cela provoque une anémie aiguë sévère et les animaux atteints présentent généralement des signes de dépression, d'anorexie, de stase ruminale, de soif, de faiblesse, de décubitus, d'hémoglobinurie, d'ictère et peuvent mourir dans les 1 à 2 jours (**Smith et al., 2020**).

L'ictère se développe chez les animaux qui survivent plus de 24 heures et les tissus décolorés par l'ictère et la méthémoglobine sont caractéristique de l'intoxication chronique. Gonflement, reins de couleur gun metal (caractéristiques de l'intoxication au cuivre), hémoglobinurie colorées et une rate hypertrophiée avec brun foncé parenchyme (apparition de confiture de mûres) sont le résultat de crise hémolytique (**Garg, 2002**).

Le foie est hypertrophié et friable. Histologiquement, il y a des lésions centrilobulaires et nécrose tubulaire rénale, le cerveau peut montrer une dégénérescence spongieuse et les dommages aux astrocytes (**Haywood et al., 2008**).

Les résultats de la nécropsie dans la toxicose chronique du Cu comprennent les tissus qui sont décolorés par l'ictère et la méthémoglobine. Enflé les reins de couleur gunmetal, l'urine de couleur porto-vin, et un la rate élargie avec un parenchyme brun foncé-noir sont manifestations de la crise hémolytique. Le foie est généralement large et friable. Histologiquement, les lésions centrilobulaires on observe une nécrose tubulaire rénale les lésions le foie, la vésicule biliaire, les reins et les tissus adipeux (**Jubb et al., 1993**).

### III.5.4. Diagnostic

Les concentrations sanguines au Cu augmentent souvent de 5 à 20 mg/ml, comparativement avec des concentrations normales de 1 mg/ml. Des concentrations hépatiques >150 Les ppm (poids humide) sont importants chez les moutons (**Garg, 2002**).

La concentration de cuivre dans plusieurs tissus du mouton peut fournir une indication de l'état nutritionnel du cuivre du mouton. Le foie, le sang, les reins, les muscles et le lait en sont des exemples (**MacLachlan et al., 2016**).

Le diagnostic repose sur des éléments biochimiques et/ou anatomo-pathologiques.

#### a) Eléments biochimiques

on peut se fonder principalement sur l'accroissement du cuivre hépatique et selon **Marschang et al., (1980)** ,aussi sur le cuivre plasmatique , bien que ce dernier paramètre soit moins significatif. Une diminution de l'hématocrite et une hémoglobinurie sont souvent associées.

#### b) Eléments anatomo-pathologiques

Les tissus sont colorés en jaune à brun sale ; le foie est hypertrophié et porte des taches rouges en surface ; les reins sont congestionnés au plan microscopique, les lésion hépatiques sont celles d'une cirrhose avec dégénérescence et nécrose affectent principalement les cellules épithéliales des tubules proximaux (**Gooneratne et al ., 1980**).

### III.6. Traitement et contrôle

Le traitement de ces animaux est souvent décevant mais consiste en un traitement symptomatique et de support consistant en une fluidothérapie (prévention de la néphrose hémoglobinurique), transfusion sanguine seulement lors de signes sévères d'anoxie car la présence de nouveaux globules rouges et du cuivre peut intensifier l'hémolyse. L'administration d'agents chélateurs comme la penicillanime, le dimercapto propanol (BAL)

et le tétra-acétate éthylène diamine de calcium disodique (EDTA) s'est avérée très peu efficace (**Blood, 1983**).

L'emphase devrait être mise sur la prévention de la crise hémolytique chez les autres animaux du troupeau et à cette fin, on devrait chercher l'étiologie de la condition, éviter tous genres de stress, compléter la ration avec du molybdate d'ammonium (50 mg à 500 mg/jour) ou du sulfate de sodium (0.3 g à 1.0 g/jour) pendant trois semaines ou augmenter les concentrations alimentaires de zinc entre 220 mg et 420 mg/kg (**Hubbs, 1982**).

La vérification d'un bon ratio molybdène: cuivre entre 1:6 et 1:10, et la présence de zinc, de fer et de soufre dans une ration contenant entre 8 ppm et 11 ppm de cuivre, devraient être en mesure de contrôler l'accumulation excessive du métal par le foie (**Soli, 1980**).

Supplémentation de 0,1 g de molybdate d'ammonium plus 1 g de sulfate de sodium/mouton/jour a été très efficace pour réduire rapidement la mortalité chez les béliers en raison de la toxicité du Cu (**Hidiroglou et al., 1984**).

L'animal est désintoxiqué à l'aide d'un chélateur, c'est-à-dire une substance qui forme un complexe soluble avec l'atome de cuivre qui est ensuite excrété dans les selles ou les urines.

La littérature propose trois produits chélateurs capables d'inactiver le cuivre et d'en faciliter son excrétion : Les sulfates, la pénicillamine et le molybdène. Le dernier semble être le plus utilisé pour désintoxiquer les petits ruminants, alors que la pénicillamine est utilisée chez les animaux de compagnie (**Bernier et al., 1997**).

Quatre alternatives à base d'ammonium de molybdate sont citées par **Bernier et al., (1997)** pour traiter les moutons intoxiqués :

- 1) 100 mg d'ammonium de molybdate avec 1 g de sodium de sulfate per os/jour.
- 2) 50-500 mg d'ammonium (ou sodium) de molybdate avec 0.3-1 mg de thiosulfate/jour pour trois semaines.
- 3) 100 mg d'ammonium de molybdate/tête/jour et 1g de sodium de sulfate/tête/jour pendant 30 jours.
- 4) 200 mg d'ammonium (ou sodium) de molybdate avec 500 mg de sodium de thiosulfate/jour per os durant trois semaines.

avant la crise d'hémolyse, il est possible de réduire considérablement les apports de cuivre en mettant les animaux au pâturage sur une herbe jeune dont le cuivre est moins digestible ou en distribuant un fourrage pauvre en cuivre (**Lamand, 1981**).

Les stocks hépatiques peuvent être déprimés par la supplémentation de la ration avec du soufre et du molybdène, une addition de 13mg de molybdène (sous forme de molybdate d'ammonium) et de 3g de soufre (en fleur) par kg MS peut être utilisée pendant 12 semaines (**Lamand et al., 1980**).

# *Analyse d'article*

Les macroéléments et les oligo-éléments sont nécessaires au maintien d'un état métabolique normal et à la productivité des animaux. Un grand nombre de facteurs influent sur leurs taux tels que l'espèce, la race, le sexe, l'âge, la couverture végétale, la malnutrition, les variations saisonnières et physiologiques (gestation et lactation), ainsi que des facteurs environnementaux et géographiques tels que le contenu en sol, eau et air.

Le cuivre est un élément trace indispensable à la vie et un cofacteur de certaines enzymes intervenant dans l'hématopoïèse, le métabolisme oxydatif, la respiration cellulaire, la pigmentation, il joue donc une importance capitale dans l'entretien des processus biologiques.

Une carence prolongée aboutit à des troubles divers ; l'intoxication aiguë ou chronique par le cuivre est observée dans un grand nombre de régions du monde. Les ruminants sont les plus atteints bien que d'autres espèces soient également sensibles (**Susan et Aiello, 2002**).

Les ovins sont beaucoup plus sensibles aux intoxications par le cuivre que les autres espèces, à cause des nombreux facteurs (oligoéléments, hérédité, stress, alimentation) influençant le métabolisme du cuivre chez le mouton. Alors que la physiopathologie de l'intoxication par le cuivre est très complexe.

Notre travail a été réalisé à base de résultats publiés, sous le titre en question en Algérie ou à l'échelle internationale.

Une étude a été réalisée par **Hussein et al., (2018)**, en Irak sur (52) moutons avec un système d'alimentation à l'intérieur de bergerie. Dont quarante-deux (42) moutons de différents âges et sexes, montrent des manifestations cliniques appartiennent à une intoxication chronique au cuivre. Dix moutons sains de mêmes âges ont été considérés comme des témoins.

Dix (10ml) de sang ont été prélevés par ponction de la veine jugulaire de chaque mouton, pour évaluer le nombre total d'érythrocytes (TRBc), la concentration d'hémoglobine (HB), le volume de cellules emballées PCV et le nombre total de leucocytes (TLC). Cependant, le nombre différentiel de leucocytes a été effectué en utilisant la méthode Giemsa selon **Weiss et Wardrop, (2010)**.

La concentration de cuivre dans le plasma a été estimée à l'aide du spectrophotomètre d'absorption atomique à flamme (FAAS) selon la procédure mentionnée par, **Xueping et Reny, (2002)**.

En outre, l'évaluation du cuivre dans les tissus a été effectuée selon la méthode **Akinloye et al., (2011)**.

Quatre moutons étaient morts après l'échantillonnage, Ainsi, des échantillons de tissus pour l'examen histopathologique sont prélevés sur la plupart des tissus corporels de moutons autopsiés, fixés à 10 % de formol tamponné pendant 72 heures, puis paré et lavé, déshydraté dans le xylol. De plus, les échantillons de tissus ont été incrustés dans la cire de paraffine, après sectionné à 4-5  $\mu$  d'épaisseur, teinté d'hématoxyline et d'éosine, et examiné sous microscope (**Maxie ,2016**).

Les animaux malades présentent des différentes manifestations cliniques, comme la perte complète d'appétit (90,4 %), dépression, faiblesse et léthargie (78,5 %), augmentation de la respiration abdominale (78,5 %). De plus, des muqueuses pâles et/ou ictériques ont été enregistrées dans (71,4%) des cas.

En outre, les résultats ont également indiqué que les moutons malades montrent une différence significative ( $P < 0.05$ ) dans les valeurs de la concentration de cuivre dans le foie, le plasma et les reins, comme indiqué dans le **Tableau 4**.

**Tableau 04** : Concentration de cuivre dans le plasma, le foie et les reins des moutons malades atteints d'empoisonnement chronique au cuivre et contrôles. (**Hussein et al., 2018**).

Paramètre	Les contrôles n=10	Mouton malade n=42
Plasma Cu $\mu\text{g/dl}$	40.8 $\pm$ 11.34	167.48 $\pm$ 6.89
Le foie Cu $\mu\text{mol/kg}$	2461 $\pm$ 20.56	6475 $\pm$ 16/78
Les reins Cu $\mu\text{mol/kg}$	253.11.54 $\pm$ 8.12	744.72 $\pm$ 8.12

Les valeurs sont moyennes  $\pm$  erreur standard de moyenne \* ( $P < 0.05$ ).

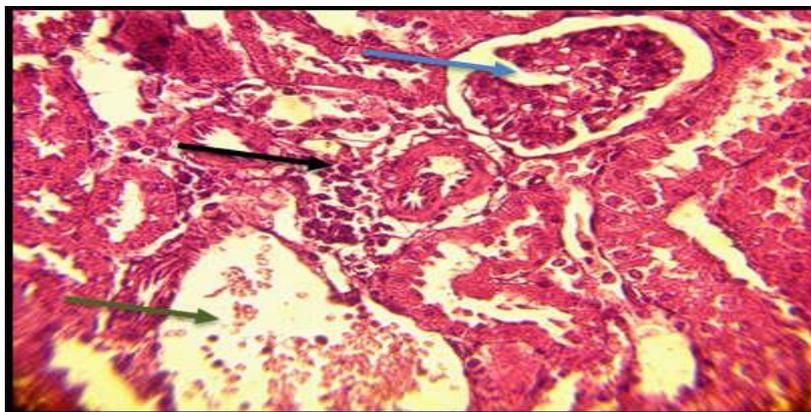
À partir des données enregistrées, ils ont constatés une augmentation significative ( $P < 0,05$ ) de la fréquence respiratoire et cardiaque. Cependant les contractions ruminales et le temps de remplissage capillaire ont diminués considérablement ( $P < 0,05$ ). L'évaluation de

l'hémogramme des animaux malades et témoins a indiqué une anémie claire de type hypochromique macrocytaire, qui se produit en raison d'une diminution significative ( $P < 0,05$ ) du nombre total d'érythrocytes, de l'hémoglobine, de la concentration et du volume des cellules emballées. Une différence significative dans la concentration de cuivre dans le plasma, le foie et les reins a également été indiquée (Hussein et al., 2018).

Les examens croisés de moutons morts révèlent que le sang des animaux morts était plus sombre que la normale. De plus, les moutons autopsiés montrent un élargissement évident du foie, qui semble jaune, fragile. Cependant, les vésicules biliaires étaient distendues et contenaient une bile dense et foncée (Hussein et al., 2018).

En outre, un petit agrandissement a été détecté sur les deux reins avec l'apparence sombre. De plus, les résultats histopathologiques des animaux autopsiés ont révélé un glomérule légèrement atrophié avec épaissement de la membrane basale glomérulaire, avec une accumulation de cellules inflammatoires près du glomérule et entre les tubules corticaux, une dilatation kystique dans l'interstitiel rénal a également été détectée et une nécrose coagulante est apparue dans certains tubules rénaux (Figure 03).

Il a été conclu que l'intoxication chronique au cuivre était un type dangereux de maladie à la fois avec une morbidité et des mortalités élevées et considérée comme une perte économique (Hussein et al., 2018).



**Figure 09** : coupe histologique du rein chez les moutons empoisonnés par le cuivre. (Hussein et al., 2018).

La toxicité chronique au cuivre a été provoqué par le pâturage des moutons et les conditions ont été classées selon leur effet primaire sur les moutons, comme, intoxication chronique phyto-génique au cuivre a eu lieu lorsque les moutons ont consommé des fourrages avec un déséquilibre de cuivre et de molybdène, ce type d'empoisonnement était lié à la croissance luxuriante de plantes spécifiques qui poussent au début de l'automne, ces plantes contiennent peu ou pas de molybdène et les moutons stockent des niveaux élevés de cuivre dans le foie qui les prédisposent à la crise hémolytique de l'intoxication chronique au cuivre (**Oruc et al., 2009**).

**Mozaffari et al., (2009)** ont rapportés qu'il existe deux phases reconnaissables dans l'intoxication chronique au cuivre, une phase asymptomatique lorsque le cuivre s'accumule dans le foie et une phase toxique d'une crise hémolytique aiguë.

Selon **Hussein et al., (2018)** les résultats des paramètres hématologiques ont indiqué une anémie évidente chez les moutons malades qui manifeste avec des cellules hypochromiques macrocytaires par rapport aux témoins, les mêmes résultats ont également été indiqués par **Bozynski et al., (2009)**.

L'anémie et la faiblesse sont les plus courantes signes cliniques, Comme il a été documenté dans la toxicose au cuivre. La méthémoglobinémie se produit et peut être la cause de la couleur brun chocolat du sang et muqueuses au début de l'hémolyse (**Hussein et al., 2018**).

Les muqueuses deviennent jaunies, et si les animaux survivent pendant plus de deux jours la température peut ou non être élevée. La mort par la consommation d'une grande dose de cuivre est rapide et précédée de diarrhée, dyspnée et faiblesse marquée (**Christodoulou et Roubies, 2007**).

Lorsque le cuivre pénètre dans le sang, il est fractionné avec les globules rouges, Ainsi, élever les niveaux de cuivre érythrocytaire plus de 20 fois, alors que les concentrations de cuivre dans le plasma augmenteront seulement plus de 2-3 fois, des lésions oxydatives à l'hémoglobine, provoquant des inclusions d'érythrocytes comme la formation du corps de Heinz et de convertir l'hémoglobine en méthémoglobine, qui ne peut pas lier l'oxygène (c'est pourquoi les

animaux malades souffriront d'une augmentation du rythme respiratoire avec une augmentation de la respiration abdominale comme mentionné dans les résultats de la présente étude) (**Hussein et al., 2018**).

Une étude a été réalisée par **Hasan et al., (2009)** dans le but de connaître les effets de la toxicose chronique au cuivre sur l'organisme animal spécialement les moutons.

Méthémoglobinémie, hémoglobinurie, anémie et diminution des concentrations de glutathion dans le sang sont habituellement observées pendant la crise hémolytique. Les animaux présentant ces signes cliniques et des anomalies de laboratoire meurent souvent en 1 à 2 jours (**Hasan et al., 2009**).

Bien que la morbidité des troupeaux soit souvent de 5%, habituellement 75% des animaux touchés meurent. En outre, les pertes de la toxicose peuvent se poursuivre jusqu'à 2 mois après l'intoxication (**Hasan et al., 2009**).

Un agriculteur a signalé la mort de plusieurs moutons dans une ferme à Orhangazi, Bursa, Turquie, en 2006. Entre janvier et octobre, 9 brebis, 2 brebis gravides, 2 agneaux et 2 béliers d'un troupeau de 50 moutons sont morts dans l'étable. En outre, 2 autres brebis sont mortes à la mi-avril 2007, l'agriculteur a déclaré que la mort des animaux a augmenté depuis le début de l'exploitation d'une usine à proximité. La toxicose était suspectée parce que cette usine avait un collecteur de bassin d'aération insuffisant avec des preuves antérieures de contamination avec Cu et Fe. L'agriculteur et le vétérinaire local avaient remarqué que tous les moutons malades ont eu la dépression, anorexie, hématurie, ictère, incoordination et ptyalisme avant la mort (**Hasan et al., 2009**).

Chez les moutons morts, le sang est apparu plus sombre que prévu. Trois moutons morts (2 femelles et 1 mâle) ont été autopsiés et après observation ils ont constaté des changements comprenant des foies volumineux, jaunes et friables; vésicules biliaires distendues contenant une bile dense et foncée; les reins et les tissus adipeux ictériques (**Hasan et al., 2009**).

Des parties de foie et les reins de chaque animal ont été recueillis pour analyse toxicologique, et des portions de foie ont été obtenues pour examen histopathologique.

Des lésions histologiques dans le foie incluent la vacuolisation cytoplasmique hépatocellulaire et la nécrose avec infiltrations de macrophages dans les sinusoides et autour de

certaines vaisseaux sanguins ont été observés. Les chercheurs ont visité la ferme 3 fois, au cours de laquelle des échantillons de sang prélevés au hasard sur 9 moutons vivants, y compris une brebis en crise hémolytique. Les échantillons de sérum ont été analysés par spectrophotométrie (**Hasan et al., 2009**).

D'autres échantillons ont été analysés pour la détermination du taux du Cu par absorption atomique par flamme.

Les concentrations de Cu dans le sérum sont (8–108 mmol/l), le foie (103 à 614 mg/kg, poids humide), les reins (26 à 61 mg/kg, poids humide) et la végétation (114 à 170 mg/kg, base sèche [DB]) correspondaient à une toxicose chronique telle que rapportée dans la littérature vétérinaire selon **Humann et al., (2001)**.

Les concentrations de Cu dans l'alimentation des animaux dans le présent rapport étaient également plus élevées que les concentrations de Cu physiologiques déjà signalées par **Govasmark et al., (2005)**.

Les moutons sont très sensibles à la surdose de Cu, et la toxicose chronique au Cu se produit lorsque les animaux sont nourris pendant des semaines ou des mois dont la teneur en cuivre est marginalement élevée (15–20 mg/kg, poids sec) avec de faibles concentrations de molybdène (**Lorgue et al., 1996**).

Ces résultats suggèrent que l'utilisation du cuivre sulfate comme fongicide sur les arbres fruitiers était principalement responsable de la toxicose chronique de Cu chez les moutons (**Hasan et al., 2009**).

Les deux brebis gestantes qui ont avorté et sont mortes dans le même troupeau pourraient avoir accumulé Cu dans leurs foies par ingestion de la végétation contaminée par le cuivre sur une période de cinq mois. En outre, les facteurs de stress tels que la gestation ont été attribués à la crise hémolytique (**Hasan et al., 2009**).

Une étude a été réalisée par **khalil et al., (2019)**, sur 10 moutons empoisonnés par le cuivre tout au long de la période de l'automne 2015 jusqu'à la fin de l'été 2016, dans la province de Kerman en Iran. Des échantillons de sang ont été prélevés sur la veine jugulaire, des échantillons de laine ont été pris sur le cou de ces animaux et puis lavés et séchés,

échantillons de foie, poumons, reins, cœur et rate ont été recueillis immédiatement après la mort de l'animal, ces tissus ont été mis dans le formol 10% jusqu'à l'analyse de la teneur en cuivre.

La teneur en cuivre dans le sérum, tissu et laine sont présentés dans le **tableau 5**

**Tableau 05:** la concentration du cuivre dans le sérum, tissus et laine chez les moutons empoisonnés pendant les quatre saisons (n=10). (Khalil et al., 2019).

Seasons	Serum	Rein	Foie	Poumon	Coeur	rate	Laine
Printemps	8,37±0,22	26.78±2.52a,c	744.62±223.47a	34.32±0.72a,c	35.01±0.16a	70.01±1.23a,c	28.35±5.18a,b
Été	6.89±0.63b	36.35±1.57b	374.19±83.46b	48.08±4.84b	36.34±0.91a	82.31±2.21a,c	27.40±4.95a,b
Automne	8.08±1.89a	33.45±1.27b,c	161.44±30.43b	38.50±3.38a,c	35.18±0.99a	55.47±16.15a	20.44±7.28a
Hiver	8.70±0.26a	29.70±0.26c	95.94±21.58b	37.24±3.67a,c	31.35±1.83b	30.62±0.91b,c	51.51±15.86b
Control	3.90±0.32c	23.14±0.74d	31.31±1.72c	21.29±0.41d	22.93±0.70c	21.75±0.38d	3.64±0.22c

Selon les résultats on constate que la sévérité de la toxicité du cuivre (jugée par la concentration de cuivre dans le foie) est saisonnière, et les variations saisonnières affectent cette toxicité. Climat environnemental et facteurs de stress peuvent être les principales causes des teneurs en cuivre de différents tissus et le foie est le principal organe à réserver le cuivre chez les moutons empoisonnés.

Cela peut être dû à l'effet combiné des niveaux élevés de cuivre hépatique et des facteurs de stress liés au retour des pâturages, le changement des aliments et l'agnelage, etc. (Gaetk et Chow, 2003).

D'après Abdelkader, (2021), les résultats actuels suggèrent que la teneur élevée en Cu du foie chez les ruminants pourrait être liée aux aliments offerts aux animaux. En hiver, les ruminants restent dans les étables et se nourrissent d'une alimentation concentrée, ce qui entraîne une concentration accrue du Cu dans le foie.

Les agriculteurs et les industries de l'alimentation animale ont une mauvaise pratique de formuler un régime alimentaire sans calculer les besoins en minéraux en fonction des espèces animales ou du stade de croissance et offert à toutes les espèces de ruminants qui ont des besoins différents et un processus métabolique différent le même concentré (Suttle, 2010).

*conclusion*

L'élevage ovin en Algérie est un boom majeur, contribuant aux besoins pour la viande rouge et les produits laitiers. Cependant, les éleveurs de bétail souffrent de problèmes tels que l'empoisonnement, la maladie et parfois la mort du bétail, en particulier les petits moutons.

L'environnement joue un rôle important dans la performance de reproduction des animaux d'élevage, c'est pourquoi la compréhension des mécanismes physiologiques de l'adaptation des animaux à leur environnement est un défi majeur pour la communauté scientifique et le secteur de l'élevage.

Afin d'améliorer la qualité du produit, il est important que les producteurs sachent quelles races sont dans notre pays, quelles sont leurs caractéristiques, et la meilleure façon de les élever pour s'assurer que le produit est abondant.

Le cuivre est reconnu depuis longtemps comme un micro élément essentiel à la santé et la nutrition et à la croissance normale des animaux.

Le cuivre peut aussi être toxique s'il est ingéré en quantités excessives qui dépassent les besoins. Il y a une grande variation dans la quantité de cuivre nécessaire par différentes espèces d'animaux d'élevage. De même, il y a une variation massive de la sensibilité à l'intoxication au cuivre parmi les espèces d'animaux d'élevage.

Les moutons sont les espèces les plus vulnérables aux maladies chroniques et à la toxicité du cuivre, à cause de la forte affinité pour le cuivre exercée par les cellules hépatiques et leur excrétion par la bile à un très faible taux, conduisant à une accumulation dans le foie au fil du temps. Sa présence est associée à une absorption à long terme de composés de cuivre d'origine différente.

La contamination du sol et des plantes par le cuivre entraîne une intoxication chronique au cuivre chez les ovins qui conduit à la perturbation de fonctionnement naturel de l'organisme et provoque certaines pathologies et des lésions graves à la suite de la consommation de plantes dans ces sols, il existe aussi d'autres facteurs de stress tels que les changements climatiques, la gestation, la parturition, l'agnelage et la lactation peuvent affecter les animaux et les sensibiliser pour montrer des signes d'intoxication au cuivre.

Multiple facteurs influencent le degré d'intoxication au cuivre chez les animaux comme la quantité et la période de consommation, l'état nutritionnel des animaux et la saison également.

Cependant, des travaux complémentaires portant sur des effectifs plus grands sont à réaliser, afin d'établir des valeurs de références spécifiques pour les ovins et d'évaluer l'impact des éléments traces métalliques qui constituent une réelle menace d'intoxication pour la santé et l'environnement.

A

- Afri-Bouzebda, F., Djaout, A., Bouzebda, Z., Belkhiri, Y. (2018).** Description barymétrique de cinq races ovines algériennes. *Livestock Research for Rural Development*. Volume 30, Article 62. Retrieved October 2, 2020.
- Abdullah, F. F. J., Chung, E. L. T., Sadiq, M. A., Abba, Y., Tijjani, A., Mohammed, K., Osman, A. Y., and Laila, M. A. M. (2015).** Management of fetal dystocia caused by carpal flexion in ewe: A case report. *J. Adv. Vet. Anim. Res* Volume 2 Issue 2. DOI: 10.5455/javar.2015.b70.
- Alain, F. (2006).** L'élevage des moutons. *Artémis.france*. p66-75.
- Aidoud, A. (1991).** In. *Ran. Con. VI. Montpellier*. 198-199.
- Ademe, I.N.R.A., I.R.D., M.A.P., Meeddat-Ifen, et Régions. (2008).** La lettre du GIS Sol n°15-Le cuivre et sa mobilité dans les sols en France. In *Lettre du GIS Sol*.
- Angus, K. W. (2000).** Inorganic and organic poisons. In: MARTIN, W. B.; AITKEN, I.D. (Ed.) *Diseases of sheep*. 3.ed. Oxford: Blackwell. p. 368-378.
- Ait Ali, N., Pilar bernal, M., Ater, M., (2004).** Tolerance and bioaccumulation of cadmium by *Phragmites australis* grown in the presence of elevated concentrations of cadmium, copper and zinc. *Aquatic Botany*, **80**: 163-176.
- Aggett, P. (2012).** Iron. 10th edn. J. Erdman Jr, I. MacDonald, and S. Zeisel, ed. John Wiley and Sons, Iowa, USA.
- Alebic-Juretic, A., Frkovic, A. (2005).** Plasma copper concentrations in pathological pregnancies. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **191** :191-194.
- Alloway, B. (1995).** Heavy metals in soils. 2e edn. Blackie Academic & Professional, London.
- Adriano, D.C. (2001).** Trace Elements in Terrestrial Environments.
- Akinloye, O., Abbiyesuku, F.M., Oguntibju, O.O., and Truter, E.J. (2011).** The impact of blood and seminal plasma zinc and copper concentration on sperm gram and hormonal changes in infertile Nigerian men. *Rep. Biol.*, 11(2):83-98.
- Alt, N., Baumgartner, W., Pernthaner, A. (1990).** Influence of age, season and pregnancy on blood parameters in Austrian Karakul sheep. *Small Ruminant Research* 13 (2) :147-151.

**Abdulqader ,A. ,Hussein .(2021) .** Animal Resources Department, Agricultural Engineering Sciences College, Salahaddin University/Erbil, Iraq.Mesopotamia Journal of Agriculture, Vol.49, No.2, 2021(36-44).

**B**

**Boutonnet, J.P. (2003).** Intensification de la production des petits ruminants : pièges et promesses. FAO, Rome, Italie.

**Boukhliq, R. (2002).** Cours en ligne sur la reproduction ovine. Cours 1. Agriculture et élevage ovin au Maroc. Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II. IAV Hassan II – 2002.

**Brun, L.A., Maillet, J., Richarte, J., Herrmann, P., Remy, J.C. (1998).** Relationships between extractable copper, soil properties and copper uptake by wild plants in vineyard soils. Environmental Pollution, 102 (2-3): 151-161.

**Bremner, I. (1998).**Manifestations of copper excess. Am. J. Clin. Nutr. 67:1069S–1073S.

**Baize, D. (1997).** Teneurs totales en éléments traces métalliques dans les sols: France. Institut national de la recherche agronomique, Paris.

**Bourelrier, P.H., Berthelin, J. (1998).**Contamination des sols par les éléments en traces : les risques et leurs gestion.Académie des Sciences, Lavoisier Technique et Documentation, Paris, 440 P.

**Buckley, W.T. (2000).** Trace elements dynamics. In : Farm Animal Metabolism and Nutrition. In : J.P.F. D’Mello (eds), CABI Publishing, Edinburgh, UK, 161-182.

**Blood, D.C., Radostits, O.M., Henderson, J.A. (1983).** Veterinary Medicine.6th ed. London: Bailliere Tindall, 1310.

**Bernier, C., Godin, B., Groulx, E.(1997).**Intoxication chronique au cuivre chez les moutons. Revue de Toxicologie Vétérinaire, MEV. 2030. Univ. Montreal, Fac. Med. Vet.5-14.

**Bozynski, C.C., Evans, T.J., Kim, D.Y., Johnson, G.C., Hughes-Hanks, J.M., Mitchell, W.J., Rottinghaus, G.E., Perry, J., Middleton, J.R .(2009).**Copper Toxicosis with Hemolysis and Hemoglobinuric Nephrosis in Three Adult Boer Goats. J VetDiagn Invest. 2009 May;21(3):395-400.

C

**Chellig, R. (1992).** Les races ovines algériennes. Office des Publications Universitaires. 1 Place Centrale de Ben Aknoun (Alger).

**Christodouloupoulos, G., and Roubies, N. (2007).** Diagnosis and treatment of copper poisoning caused by accidental feeding on poultry litter in a sheep flock. *Aust. Vet. J.* 85(11):451-3.

**Chekkal, F., Benguega, Z., Meradi, S., Berredjough, D., Boudibi, S., Lakhdari, F. (2015).** Guide de caractérisation phénotypique des races ovines de l'Algérie. Édition CRSTRA. 53p.

**Calvet, R. (2003)** .Le sol propriétés et fonctions tome I : Constitution, Structure, Phénomènes aux interfaces. Ed. France Agricole, Paris, 455 P.

**Castro, M. B., Chardulo, L. A. L., Szabó, M.P. J. (2007).** Copper toxicosis in sheep fed dairy cattle ration in São Paulo, Brazil. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia da UFMG, Belo Horizonte*, v.59, n. 1, p. 246-249.

**Chooi, K.F., Hutagalung, R.I., Wan Mohammed, W.E. (1988).** Copper toxicity in sheep fed oil-palm products. *Austr. Vet. J.* 66, 156-157.

**Coyle, P., Philcox, J., Carey, L., and Rofe, A. (2002).** Metallothionein: the multipurpose protein. *Cell. Mol. Life Sci.* 59:627–647.

**Coudray, C. (2001).** Le cuivre - In : Apports Nutritionnels Conseillés pour la population française – Tec Doc Lavoisier, 3ème édition, Paris, pp158-161.

**Cousins, R.J. (1985).** Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol. Rev.*, 65, 238-309.

**Chaignon, V. (2001).** Biodisponibilité du cuivre dans la rhizosphère de différentes plantes cultivées. Cas de sols viticoles contaminés par des fongicides. Thèse Doctorat de l'Université de Droit, d'Economie et des Sciences, Univ, Aix-Marcelle, 183P.

**Cerone, S.I., Sansinanea, A.S., Streitenberger, S.A., Garcia, M.C., Auza, N.J. (2000).** Cytochrome c oxidase, Cu, Zn-superoxide dismutase, and ceruloplasmin activities in copper-deficient bovines. *Biological Trace Element Research*, 73, 269-278.

D

**Dudouet, C. (2003).** la reproduction du mouton .France agricole.paris.2<sup>e</sup> édition. P3,17 et 167.

**Djaout, A., Afri-bouzebda, F., Bouzebda, Z., Routel, D., Benidir, M., Belkhiri, Y. (2015).**

Morphological characterization of the Rembi sheep population in the Tiaret area (West of Algeria). *Indian Journal of Animal Sciences* 85 (4): 386–391.

**Djaout, A., Afri-Bouzebda, F., Chekal, F., Boubekeur, A., et Gaouar, S.B.S. (2016).**

Biodiversité des races ovines Algériennes. 1er Séminaire International sur : Biodiversité et gestion des ressources naturelles « Passé, Présent et Futur ». ISAV. Souk Ahras. 19 – 21.

**Djaout, A., Afri-Bouzebda, F., Chekal, F., Elbouhyahiaoui, R., Rabhi, A., Boubekeur, A., Bnedir, M., Gaouar, S.B.S. (2017).** Etat de la biodiversité des races ovines algériennes. *Genetic and biodiversity Journal*, 1, 11-26.

**Daniel, B. (2000).** «Races» ovines et caprines françaises. Edition, France Agricole. Page. 302.

**De Lima, J. (2011).** Nuclear Medicine Physics. CRC Press, USA.

**DiDonato, M., and Sarkar, B. (1997).** Copper transport and its alterations in Menkes and Wilson diseases. *Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Molecular Basis Dis.* 1360:3–16.

**Dameron, C., and Howe, P. (1998).** Copper Environmental Health criteria 200.

**Dubreuil, P., Sauvageau, R. (1993).** intoxication chronique au cuivre chez des agneaux lourds par l'eau d'abreuvement. *Canadian Veterinary Journal*, 34(7), P428-430.

## E

**El Bouyahiaoui, R., Arbouche, F., Ghozlane, F., Moulla, F., Belkheir, B., Bentrioua, A., Hidra, H., Mansouri, H., Iguer Ouada, M., Bellahreche, A., et Djaout, A. (2015).** Répartition et phénotype de la race ovine Bleue de Kabylie ou Tazegzawt (Algérie), *Livestock Res. Rural Dev.*, 27, 14. Retrieved March 13, 2017.

**Evering, W., Haywood, S., and Bremner, I. (1991).** The protective role of metallothionein in copper-overload: II. Transport and excretion of immunoreactive MT-1 in blood, bile and urine of copper-loaded rats. *Chem. Biol. Interact.* 78:297–305.

**Evans, P., Halliwell, B. (2001).** Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Br. J. Nutr.*, 85, S67-S74.

## F

**Feliachi, K. (2003).** Rapport National sur les Ressources Génétiques Animales: Algérie.

**Feliachi, K.,Kerboua, M.,Abdelfettah, M.,Ouakli, K.,Selhab, F.,Boudjakdji, A.,Takoucht, A.,Benani, Z.,Zemour, A., Belhadj, N.,Rahmani, M.,Khecha, A. ,Haba, A.,Ghenim, H. (2003).** Commission Nationale AnGR : Rapport National sur les Ressources Génétiques Animales: Algérie. Point focal algérien pour les ressources génétiques. Direction Générale de l'INRAA.

**Fry, R. (2011).** Dietary and Genetic Effects on Cellular Copper Homeostasis in Bovine and Porcine Tissues. PhD Thesis, North Carolina State University.158.

**Fones, H., Preston, G.M. (2013).**The impact of transition metals on bacterial plant disease.Fems Microbiology Reviews, 37 (4): 495-51.

## G

**Gaetke, L. M., and Chow, C. K. (2003).**Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients.Toxicology, 189(1-2), 147-163.

**Govasmark, E., Steen, A., Bakken, A.K. (2005).** Copper, molybdenum and cobalt in herbageand ruminants from organic farms in Norway.Acta. Agric. Scand. Anim. Sci 55:21–30.

**Garg Satish, K. (2002).**Veterinary Toxicology. Edn 1, CBS Publishers, Delhi, 2002, 53-57.

**Gooneratne,S.R .,McC.Howell ,J.,Cook ,R.D.(1980).**An ultrastructural and morphometric studyof the liver of normal and copper –poisoned sheep.Am.J.Pathol.,99.429

**Galasso, F. (2016).**Structure and Properties of Inorganic Solids: International Series of Monographs in Solid State Physics. Vol. 7. PergamonPress INC.

**Georgopoulos, P.G., Roy,A., Yonon-Lioy,M.J., Opiekun,R., and Lioy,P.J. (2001).**Environmental copper: its dynamics and human exposure issues. J. Toxicol.EnvIRON. Heal. Part B Crit. Rev. 4:341–394.

**Grace, N., and Clark,R. (1991).** Trace element requirements, diagnosis and prevention ofdeficiencies in sheep and cattle. T. Tsuda, Y. Sasaki, and R. Kawashima, ed.Academic Press, San Diego, California.

**Grace, N.D., Knowles, S.O., Rounce, J.R., West, D.M., and Lee, J. (1998).**Effect ofincreasing pasture copper concentrations on the copper status of grazing Romneysheep. New Zeal. J. Agric. Res. 41:377–386.

**Goldstein,et Czapski. (1986)** .Influence of physiological stage and parity on energy, nitrogen and mineral metabolism parameters in the sheep in the Algerian Southeast arid area. African Journal of Agricultural Research 8(18): 1920-1924.

#### H

**Harkat ,S., Laoun, A., Benali, R., Outayeb ,D., Ferrouk, M., Maftah , A., Da Silva ,A., Lafri ,M.( 2015)**. Phenotypic characterization of the major sheep breed in Algeria. Revue MédecineVétérinaire, 166(5-6): 138-147.

**Humann-Ziehank, E., Coenen,M., Ganter ,M., and Bickhardt ,K. (2001)**."Long-Term Observation of Subclinical Chronic Copper Poisoning in Two Sheep Breeds." Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine 48(7):429–39.

**Hubbs, R., Oehme, P.W. (1982)**.Understanding chronic copper poisoning in sheep. Bov Pract; 3: 15-22.

**Hamza, I., Prohaska,J., and Gitlin,J. (2003)**.Essential role for Atox1 in the coppermediated intracellular trafficking of the Menkes ATPase. Proc. Natl. Acad. Sci.100:1215–1220.

**Harris, E. (1997)**. Copper. B. O’Dell and R. Sunde, ed. CRC Press, New York, USA.

**He, Z.L., Yang, X.E., Stoffella, P.J.(2005)**. Trace elements in agroecosystems and impacts on the environment.Biology and Medecine of Trace Elements, 19: 125-140.

**Howell, J.M., Gooneratne, S.R. (1987)**.The pathology of copper toxicity in animals. In: Copper in Animals and Man. Vol II, ed. Boca Raton FL, CRC Press, p 53-78.

**Howell, J.M., Deol, H.S., Dorling, P.R., Thomas, J.B. (1991)**.Experimental copper and heliotrope intoxication in sheep; morphological changes.J Comp. Pathol.105(I), 49-74.

**Haywood, S., Paris, J., Ryvar, R., Botteron. (2008)**.Brain copper elevation and neurological changes in north ronaldsay sheep: a model for neurodegenerative disease? Journal of Comparative Pathology. 2008; 139(4):252-255.

**Hidiroglou, M., Knipfel, J.E. (1981)**. Maternal-fetal relationships of copper, manganese, and sulfur in ruminants. Journal of Dairy Science, 64, 1637-1647.

**Hansen, S.L., Schlegel,P., Legleiter,L.R., Lloyd,K.E., and J.W. Spears ,J.M. (2008)**.

Bioavailability of copper from copper glycinate in steers fed high dietary sulfur andmolybdenum. J. Anim. Sci. 86:173–9.

**Hamza, I., and Gitlin, J. (2004).**Hepatic copper transport. Mol. Pathog. Cholestasis 211–220.

**Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. (1999).** In: Free Radicals in Biology and Medicine, third ed. Oxford University Press, New York, USA.

**Hasan, H Oruc., Murat Cengiz., Atilla Beskaya. (2009).** J Vet Diagn Invest 21:540–543.

**Hussein Ali Najj., Jihad Abdulameer Ahmed. , and Kamal Alsaad,M.(2018).** Basrah Journal of Veterinary Research,Vol.17, No.3, Proceeding of 6th International Scientific Conference,College of Veterinary Medicine University of Basrah,Iraq.

### I

**ITELV (Institut Technique des Elevages), (2000).** Standard de la race ovine Hamra, éditions ITELV, Alger, 06p.

### J

**Jubb, K.V.F., Kenedy ,P.C.,Palmer, N.( 1993).**Pathology ofdomestic animals, vol. 2. Academic Press, London, UK.

**Jondreville, C., Revy, P.S., Jaffrezic, A., Dourmad, J.Y. (2002).** INRA Prod. Anim., 15 : 247-265.

**Juste, C., Chassin, P., Gomez, A., Lineres, M., Mocquot, B., Feix, I., et al. (1995).** Les micro-polluants métalliques dans les boues résiduares des stations d'épuration urbaines. ADEME-INRA, Angers.

### K

**Kerboua ,M., Feliachi ,K., Abdelfettah ,M., Ouakli ,K., Selhab ,F., Boudjakdji ,A., Takoucht ,A., Benani, Z., Zemour, A., Belhadj, N., Rahmani, M., Khecha ,A., Haba, A ., Ghenim ,H .(2003) .Rapport national sur les ressources génétiques animales : Algérie. Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural, Commission Nationale AnGR, 1-46.**

**Kumaratilake, J. S. (2014).** Chronic Copper Poisoning in Sheep: Liver Injury. Trace Elem. Anal. 3 (1) 1-22.

**Kelly, W. R. (1993).**The liver and biliary systems. In: JUBB, K. V.F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. (Ed.) Pathology of domestic animals. 4.ed. San Diego: Academic Press, v. 2, p. 319-406.

**Kimberling, C. V. (1988).**Jensen and swift's diseases of sheep.3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1988.

**Kopittke, P.M., Blamey, F.P.C., Asher, C.J., Menzies, N.W. (2010).** Trace metal phytotoxicity in solution culture: a review. *Journal of Experimental Botany*, 61 (4): 945-954.

**Kodama, H., Fujisawa,C., and Bhadhprasis,W.(2012).** Inherited copper transport disorders:biochemical mechanisms, diagnosis, and treatment. *Curr. Drug Metab.* 13:237–250.

**Klomp, L., Lin, S., Yuan, D., Klausner, R., Culotta, V., et Gitlin, J. (1997).**Identification andfunctional expression of HAH1, a novel human gene involved in copperhomeostasis. *J. Biol. Chem.* 272:9221–9226.

**Khalil ,B.,Mehrdad ,P.,Ahmad,O.,Behnam ,K.,Aliasghar,C.,Gholamreza,M.,Seyyed,J.A.H. (2019).**Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran *Vét Med* ,Vol 13,No2(Spring 2019), 163-173

## L

**Le Houerou ,H.N.( 2005).** Sc. Ch. Pl/ Sé. V.16, Nu 2, 89-96.

**Lamand, M.(1981).**La toxicité du cuivre chez les moutons, *Bull.Techen.CRZVTheix, INRA*, 44 ,5.

**Lamand,M., LABC., TressolJ.C.,Mason J.M.(1980).**Biochemical parameters useful for the diagnosis of mild molybdenosis in sheep. *Ann, Rech, Vét*, 11,141.

**Loué, A. (1993).** Les oligo-éléments en agriculture.*Agric. Nathan, Paris*, 339p.

**Linder, M. (2002).** *Biochemistry and Molecular Biology of Copper in Mammals.* E. Massaro,ed. Springer Science & Business Media, Humana Press, Totowa, New Jersey,USA.

**Llanos, R., and Mercer, J. (2002).** The molecular basis of copper homeostasis copperrelated disorders. *DNA CellBiol.* 21:259–270.

**Lavelle, P. (2002).**Functionaldomains in soils. *Ecol. Res.* 17, 441–450.

## M

**MADR, (2017).** Ministère de l'agriculture et de développement rural, Alger, Algérie

**MADR/DSASI, (2014).** Statistiques Agricoles Série B. Ministère de l'Agriculture et du Développement rural / Direction des statistiques agricoles et des systèmes d'information, Alger, Algérie.

**MADR/DSASI, (2010).**Statistiques élevages, cheptels E2009. Ministère de l'Agriculture et du Développement rural / Direction des statistiques agricoles et des systèmes d'information, Alger, Algérie.

**MADR, (2007).** Statistiques agricoles, superficies et production, Séries A et B. Ministère de l'Agriculture et du Développement rural, Alger, Algérie.

**MADR, (2006)** .Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural . B, S, 40 p.

**MADR (Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural), (2001).** Recensement Général de l'Agriculture (RGA) Rapport général des résultats définitifs. Direction des Statistiques Agricoles et des Systèmes d'Information. 125 pages.

**Moula, N .,Tennah, S.,Philippe, F.X.,Farnir, F.,Leroy, P., et Antoine-Moussiaux, N. (2013).**Les ressources génétiques ovines en Algérie. 11èmes Journées Internationale des Sciences Vétérinaires. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger.

**Moula, N. (2018).**Caractérisation de la race ovine algérienne Tazegzawth. Tropicultura 36, 1, 43-53.

**Massaro,E. J.(2002).**Handbook of copperpharmacology and toxicology, springer science and Business Media minéraux persistants dans les boues des stations d'épuration,impact sur la santé publique.Thèse de doctorat vétérinaire,E.N.V.d'Alfort Paris 141p.

**Mench, M. (1990).** Transfert des oligo-éléments du sol à la racine et absorption. Comptes Rendus de l'Académie d'Agriculture de France, 76 (2): 17-30.

**Mackie, K.A., Muller, T., Kandeler, E. (2012).**Remediation of copper in vineyards - A mini review. Environmental Pollution, 167: 16-26.

**Michaud, A.M.,Bravin, M.N., Galleguillos, M., Hinsinger, P.(2007).** Copper uptake and phytotoxicity as assessed in situ for durum wheat (*Triticum turgidum durum* L.) cultivated in Cu-contaminated, former vineyard soils. Plant and Soil, 298 (1-2): 99-111.

**Minervino, A. H. H., Barrêto Júnior, R. A., Ferreira, R. N. F., Rodrigues, F. A. M.L., Headley, S. A., Mori, C. S., Ortolani, E. L. (2009).** Clinical observations of cattle and buffalos with experimentally induced chronic copper poisoning. Research Veterinary Science, Oxford, v. 87, n. 3, p.473-478.

**Mercer, J.F.B. (2001).**The molecular basis of copper-transport diseases.Trends in Molecular Medicine, 7 : 64-69.

**Minson, D.J. (1990).** Forage in Ruminant Nutrition. New York, Academic Press.

**Martin, W.B., Aitken, I.D. (1991).**Diseases of sheep, 2ème edition.Blackwell Scientific Publication, London, 418 P.

**Mozaffari,A. A., Derakhshanfar, A ., Salar amoli, J.(2009).** Industrial Copper Intoxication of Iranian Fat-Tailed Sheep in Kerman Province, Iran. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 33(2): 113-119.

**Mohammed, A., Osman,N., and Youssef ,F. (2016).** Review on Copper's Functional Roles, Copper X Mineral Interactions Affecting Absorption, Tissue Storage, and CuDeficiency Swayback of Small Ruminants. ARC J. Anim. Vet. Sci. 2:1–14.

**Miller, J., Ramsey,N., and Madsen,F. (1988).** The Trace Elements in The RuminantAnimal. Digestive Physiology and Nutrition. D. Church, ed. Prentice Hall, NewJersey.

**McDowell, L. (2003).** Minerals in Animal and Human Nutrition. 2nd Edn. L. McDowell, ed. Elsevier Science B.V., Amsterdam, The Netherlands.

**McArdle, H., Bingham,M., Summer,K., and Ong,T. (1999).** Cu metabolism in the liver. A.Leone and J. Mercer, ed. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, NY.

**MacLachlan, D. J., Budd,k., Connolly ,J., Derrick,J., Penrose ,L., and Tobin ,T.(2016).**“Arsenic, Cadmium, Cobalt, Copper, Lead, Mercury, Molybdenum, Selenium and Zinc Concentrations in Liver, Kidney and Muscle in Australian Sheep.” Journal of Food Composition and Analysis 50:97–107.

**Marchang,F.,Timmer,A.,Baum ,F.,Morcscher ,H.(1980).**Copper poisoning in cattle as a herd problem .possibilities of early recognition ,prophylaxis and metaphylaxis .Vet.Med.Rev.,2,155.

**Maxie ,M.G .(2016).** Pathology of domestic animals Sixth Ed (Vol. 2,3). Academic press. Elsever.

**Nederbragt ,H., van den Ingh ,T.S.G.A.M., Wensvoort, P. (1984).** Pathobiology of copper toxicity. *Vet Q*; 6: 179-185.

**NRC,( 2007).** Nutrient requirements of small ruminants. 7e édition, Washington DC, Natl. Acad. Sci, 362 pages.

**NRC,( 2005).** Mineral Tolerances in Animals. 2nd edition. National Academy of Sciences. Washington DC.

**NRC, (2001).** Nutrient Requirements of Dairy Cattle. Seventh Revised Edition. Nutrient Requirements of Domestic Animals. National Academy Press. Washington D.C. 381 p.

**NRC, (1985).** Nutrient requirements of sheep. 6e édition, Washington DC, Natl. Acad.Sci., 112 pages.

**Nordberg Gunnar., Bruce, F., Fowler,A., Monica Nordberg. (2014).** Handbook on the Toxicology of Metals. Academic press.

## O

**OMS (ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE), (1998).** Environmental Health Criteria n200°. copper .World Health Organisation International Programme en chemical safety .

**ONS, (2014).** L'Algérie en quelques chiffres, résultats 2013. Office national des statistiques, Alger, Algérie.

**Ortolani, L.E., Machado, C.H., Sucupira, M.C.A. (2003).** Assessment of some clinical and laboratory variables for early diagnosis of cumulative copper poisoning in sheep. *Vet Human Toxicology*, vol. 45, no.6, pp.289–293.

**Oruc, H.H., Cengizm, M., Beskaya, A. (2009).** Chronic copper toxicosis in sheep following the use of copper sulfate as a fungicide on fruit trees. *J. Vet. Diagn. Invest.* 21:540–543.

## P

**Plumlee, K.H. (2002).** Metals and other inorganic compound. In *Large Animal Internal Medicine*, 3rd edn. Ed. Smith, B.P., pp. 1637–1640. Mosby, St Louis, MI, USA.

**Pollard, A., Batt,C., Stern,B., and Young,S. (2007).** Analytical Chemistry in Archaeology. G.Barker, ed. Cambridge University Press, Cambridge, UK.

**Petit, A.N., Fontaine, F., Vatsa, P., Clement, C., Vaillant-Gaveau, N. (2012).**Fungicide impacts on photosynthesis in crop plants. *Photosynthesis Research*, 111 (3): 315-326.

**Prohaska, J., and Gybina,A.( 2004).** Intracellular Copper Transport in Mammals. *J. Nutr.* 134:1003–1006.

**Prohaska, J. (2012).** Copper. 10th Edn. J. Erdman Jr, I. MacDonald, and S.H. (Eds. ). Zeisel, ed. John Wiley & Sons.

**Puls, R. (1994).** Mineral Levels in Animal Health. 2nd edition. Clearbrook, Sherpa International, 105-109

**Powell, J.J., Jugdaohsingh, R.J., Thompson, R.P.H.( 1999).**The regulation of mineral absorption in the gastrointestinal tract.*Proc. Nut. Soc.* 58: 147-153.

**Percival ,S.S.( 1998).** Copper and immunity. *Am. J. Clin.Nutr.*, 67, 1064S-1068S.

## R

**Reece, W. O., Erickson,H.H., Goff , J.P., and Eumura,E.E.( 2015).** Dukes' Physiology of Domestic Animals. 13th ed. Wiley-Blackwell.

**Roubies, N., Giadinis, N. D., Polizopoulou, Z. (2008).** A retrospective study of chronic copper poisoning in 79 sheep flocks in Greece (1987-2007). *Journal VeterinaryPharmacologyTherapeutics*, Raleigh, v. 31, n. 2, p. 181-183.

**Rollin, F. (2002).**Mise en évidence des carences en oligo-éléments dans les exploitations bovines. Proceedings of the Veterinary Sciences Congress, SPCV, Oeiras, 10-12 Out., 2002, 95-106

**Richards,M. P. (1999).** Zinc, copper and iron metabolismduring porcine fetal development. *Biol. Trace ElementRes.*, 69, 27-44.

## S

**Sharma, A., Kumar, P., Singh, M., and Vasishtan. (2014).** Retrospective analysis of dystocia in small ruminants. *IntasPolivet*. Vol. 15, 287-289.

**Susan, E., Aiello, B.S.(2002).**Le manuel vétérinaire Merck. 8ème édition.Edition Merck & CO. INC. Whitehouse Station, N.J. U.S.A. 2297 P.

**Smith, B. P., van Metre,D.C., and Pusterla,N.( 2020).** Large Animal Internal Medicine. 6th ed. St. Louis: Elsevier.

**Suttle, N.F., Lewis ,R.M., Small, J.N.W.(2002).**Effects of breed and family on rate of copper accretion in the liver of purebred Charollais, Suffolk and Texel lambs. Anim. Sci. 75, 295-302.

**Suttle, N.F. (2010).** Copper. In: Mineral Nutrition of Livestock. 4th edition, p 255-305.

**Soli, N.E. (1980).** Chronic copper poisoning in sheep. Nord Vet Med ; 32 : 75-89

**Silvertsen ,(1980).**Mechanism of hemolysis by excess copper.J,57,32

**Szalontai, B., Horvath, L.I., Debreczeny, M., Droppa, M., Horvath, G. (1999).**Molecular rearrangements of thylakoids after heavy metal poisoning, as seen by Fourier transform infrared (FTIR) and electron spin resonance (ESR) spectroscopy. Photosynthesis Research, 61 (3): 241-252.

**Strain, J.J. (1994).** Newer aspects of micronutrients disease:copper. Proc. Nutr. Soc., 53, 583-598.

**Sumner, M. (2000).** Handbook of soil science. CRC Press, Boca Raton Fla.

## T

**Tennah ,S., Ghalmi ,F. ,Azzag ,N., Derdour ,S., Hafsi , F., Laamari ,A., et Kafidi ,N.(2014).** Éléments de réflexion sur l'amélioration des productions ovines en Algérie.

**The Merck Veterinary Manual, (1998).**Copper poisoning, ed. Aiello SE, 8th ed., pp. 2032–2033.Merck & Co., Philadelphia,PA.

## U

**Underwood E.J., Suttle N.F. (1999).** Copper. In : The mineral nutrition of livestock. Ed. 3, CABI Publishing, Wallingford,UK, 283-342.

## V

**Villar, D.1., Carson, T.L.1., Janke, B.H., Pallarés, F.J., Fernández, G., and Kinker, J.A.(2002).** Retrospective study of chronic copper poisoning in sheep. AN. VET. (MURCIA) 18: 53-60

**Vonk, W., Wijmenga,C., and van de Sluis,B.( 2008).** Relevance of animal models for understanding mammalian copper homeostasis. Am. J. Clin. Nutr. 88:840S–845S.

**W**

**Wild, A. (1996).** Soils and the environment. An introduction. Cambridge low Price Editions, UK. 287 P.

**Wuana, R.A., Okieimen, F.E. (2011).** Heavy metals in contaminated soils: a review of sources, chemistry, risks and best available strategies for remediation. ISRN Ecology, 20 p.

**Wyszkowska, J., Borowik, A., Kucharski, M., Kucharski, J. (2013).** Effect of cadmium, copper and zinc on plants, soil microorganisms and soil enzymes. Journal of Elementology, 18 (4): 769-796.

**White, C.L., Masters, D.G., Paynter, D.I., McHowell, J., Roe, S.P., Barnes, M.J., Allen, J.G. (1994).** The effects of supplementary copper and a mineral mix on the development of Lupinosis in sheep. Austr. J. Agric. Res. 45, 279-291.

**Wiederhold, J. (2015).** Metal stable isotope signatures as tracers in environmental geochemistry. Environ. Sci. Technol. 49:2606–2624.

**Wapnir, R. A. (1998).** Copper absorption and bioavailability. Am. J. Clin. Nutr. 67:1054S–1060S.

**Weiss, D.J., and Wardrop, K.J. (2010).** Schalm's Veterinary Hematology, 6th Ed, Ames, Wiley-182, Blackwell.

**X**

**Xueping, J.I., and Reny, J. (2002).** Determination of copper and zinc in serum by derivative atomic absorption spectrometry using the microsampling technique. Analyst., 127:416-419.

**Z**

**Zervas, G., Nikolaou, E., et Mantzios, A. (1990).** Comparative study of chronic copper poisoning in lambs and young goats. Animal Production, 50, 497–506

**Thème**  
**Intoxication chronique au cuivre chez les ovins**

**Résumé**

Le cuivre est l'un des minéraux les plus importants dans l'alimentation des moutons et est indicatif de sa contribution au maintien de l'état physiologique naturel du corps. Cependant, la consommation de grandes quantités au-delà des besoins du corps conduit à l'empoisonnement des moutons.

La présente étude vise à comprendre l'effet du cuivre sur l'état physiologique des moutons à différents stades de leur vie en cas d'intoxication et à connaître le mécanisme de sa toxicité, ainsi que l'effet de certains éléments, comme le fer, ainsi que divers facteurs environnementaux, sur le comportement physiologique et toxique du cuivre.

**Mots clés :** ovin, intoxication, cuivre, santé animale

**Summary**

Copper is one of the most important minerals in sheep's diet and is indicative of its contribution to maintaining the body's natural physiological state. However, the consumption of large quantities beyond the needs of the body leads to the poisoning of sheep.

The purpose of this study is to understand the effect of copper on the physiological state of sheep at different stages of their life in the event of poisoning and to know the mechanism of its toxicity, as well as the effect of certain elements, such as iron, as well as various environmental factors, on the behavior of copper in the body.

**Keywords:** sheep, poisoning, copper, animal health

**ملخص**

يعتبر النحاس من أهم المعادن التي تدخل في النظام الغذائي للأغنام وذلك لمساهمتها في الحفاظ على الحالة الفسيولوجية الطبيعية للجسم غير أن استهلاك كميات كبيرة تفوق حاجة الجسم تؤدي إلى تسمم الخرفان .

صممت الدراسة الحالية لفهم تأثير النحاس على الحالة الفسيولوجية للأغنام بمختلف مراحلها العمرية في حالة التسمم ومعرفة آلية سميته وكذلك تأثير بعض العناصر كالحديد وأيضا مختلف العوامل البيئية على سلوك النحاس داخل الجسم

**الكلمات المفتاحية :** أغنام , التسمم , النحاس , الصحة الحيوانية

