

Généralités

1-Introduction : La pathologie est la discipline médicale qui s'intéresse :-Aux mécanismes par lesquels les causes morbides provoquent des maladies ;

-A la réponse anatomique et fonctionnelle de l'organisme vis-à-vis de ces causes.

La réponse de l'organisme aux agressions est double. Elle est constituée d'une part, d'un ensemble de Mécanismes stéréotypes, identiques quelle que soit la cause. D'autre part, elle comporte des réactions spécifiques, particulières à chaque organe et tissu. C'est ainsi que l'on distingue en pathologie, une pathologie générale et une pathologie spéciale.

-**Pathologie générale :** étudie les grands processus morbides communs à tous les tissus et organes en réponse à une multitude de causes.

-**Pathologie spéciale** étudie les réponses particulières observées au niveau des organes et tissus aux cours des maladies.

-**L'anatomie pathologique** étude de l'expression morphologique des maladies, constitue avec la physiologie pathologique, étude des modifications fonctionnelles qui accompagnent les maladies, la base de la pathologie.

2-Les buts de l'anatomie pathologique :

L'anatomie pathologique s'intéresse à 3 domaines :

2-1-Clinique :

Sur le vivant de l'animal elle permet:

-De contribuer à l'élaboration du diagnostic par la démarche anatomo-clinique : les lésions sont analysées et décrites dans un compte-rendu puis l'anatomo-pathologiste doit intégrer l'ensemble des faits morphologiques et des renseignements cliniques pour, en conclusion du compte-rendu, affirmer un diagnostic ou proposer une hypothèse diagnostique.

-D'apporter des éléments utiles pour préciser le pronostic, en particulier dans le domaine de la pathologie tumorale.

- de contribuer à évaluer l'effet des thérapeutiques: les examens anatomo-cytopathologiques sont renouvelés au cours d'un traitement afin de juger de la disparition, de la persistance ou de l'aggravation des lésions.

Sur le cadavre : l'examen nécrosique permet d'expliquer les symptômes présentés par l'animal de son vivant, de donner la cause de la maladie ou d'expliquer la cause de la mort.

2-2-Sante publique :

L'anatomie pathologique est utilisée dans l'inspection des denrées alimentaires d'origine animale et dans les zoonoses.

2-3-Scientifique :

L'anatomie pathologique poursuit également un but didactique visant à faire connaître les lésions, les mécanismes physiopathologiques et les causes des maladies, afin que les médecins cliniciens en comprennent mieux la symptomatologie, l'évolution et puissent mieux s'opposer à elle par la thérapeutique et les mesures préventives.

3-Les agents pathogènes

On désigne sous le terme d'agent pathogène tout facteur capable d'engendrer une lésion ou de déclencher une maladie.

Il existe des agents pathogènes divers, exogènes et endogènes :

*Les agents pathogènes exogènes :

- Physiques : traumatismes, chaleur, froid, radiations...
- Chimiques : caustiques, toxiques...
- biologiques : virus, bactéries, parasites, champignons..

*Les agents pathogènes endogènes :

- trophiques : ischémie, hémorragie
- métaboliques
- immunologiques

Certaines lésions peuvent apparaître sans agent causal évident: elles sont d'apparence primitives ; cela peut s'expliquer par: l'insuffisance des moyens d'investigation.

- l'insuffisance de nos connaissances
- La disparition de l'agent causal au moment de l'examen.

4-Les lésions

Identification des maladies ou diagnostic s'interprète à partir des lésions.

4-1-Définition: on appelle lésion toute anomalie anatomique ou fonctionnelle, présentée par les tissus ou organes au cours des processus morbides. La lésion peut être soit la cause, soit l'effet de la maladie. Il n'y a pas forcément une corrélation étroite entre l'importance d'une lésion et son expression clinique ou biologique.

La lésion élémentaire : c'est l'unité lésionnelle qui correspond à l'altération morphologique d'une structure analysée isolément. Ex. : la stéatose ou surcharge en graisse de la cellule est une lésion élémentaire de la cellule. L'association de différentes lésions élémentaires constitue un ensemble

lesionnel

4-2-Classifications des lésions :

-Une distinction doit être faite en premier lieu entre lésions congénitales, appelées également « anomalies congénitales » c'est-à-dire présentes à la naissance et les « lésions acquises » qui apparaissent au cours de la vie.

« Les anomalies héréditaires » sont des caractères transmissibles d'une génération à la suivante par l'intermédiaire des gènes et sont à distinguer des anomalies congénitales.

- Les lésions peuvent être classées selon :

Leur nature : on apprécie alors l'apparence morphologique de ces lésions : nombre, taille, forme, couleur, consistance. Concernant la taille des lésions on distinguera,

-Les lésions macroscopiques qui sont celles qui peuvent être observées à l'œil nu ;

-Les lésions microscopiques ou histo-pathologiques qui exigent l'utilisation d'un microscope optique pour leur identification ;

- Les lésions ultra structurales, identifiables au moyen d'un microscope électronique ;

-Les lésions biochimiques au niveau moléculaire ou atomique.

Leur type : on distingue généralement trois types de lésions :

-les lésions dégénératives et nécrosantes qui sont des altérations cellulaires régressives;

-les lésions inflammatoires, réaction de défense d'origine vasculo-sanguines ;

-les lésions prolifératives, qui sont des anomalies de la multiplication cellulaire pouvant, soit rester sous le contrôle régulateur de l'organisme (processus de réparation des plaies), soit échapper à ce contrôle en raison d'altération de leur génome (cancer).

Leur cause : la classification des lésions en fonction de leur cause est une notion importante en matière de diagnostic. Cette classification permet de mettre en évidence une altération donnée d'un tissu avec un agent pathogène ou une circonstance particulière. Les causes peuvent être :

- mécaniques (obstruction, compression...)
- physiques (chaleur, froid, rayonnement solaire, rayons X...)
- chimiques exogènes (plomb, strychnine, venins de serpent, toxines de bactéries...)
- chimiques endogènes (urée, composants de la bile, les corps cétoniques...)
- biologiques (bactéries, virus, parasites...)

Il faut également considérer les carences (vitamines, oligo-éléments), les maladies métaboliques

(diabète sucre), les anomalies génétiques (hémophilie), les agents pathogènes non classés (prions) et les étiologies inconnues.

4-3-Evolution des lésions

Une cause a agi, elle a produit des lésions. Que deviennent-elles ? Elles ne restent pas stationnaires, elles s'aggravent, se propagent, s'étendent ou elles rétrocedent. Dans toutes maladies, les deux alternatives existent, propagation jusqu'à la mort ou rétrocession jusqu'à la guérison.

4.3.1 Propagation des Lésions :

La lésion se propage par:

-**Continuité** : entre cellules d'un même tissu, comme dans certaines maladies virales ou les particules se propagent d'une cellule à l'autre pour induire des lésions de nécrose parfois très étendus ;

-**Contiguïté** : qui représente une extension vers des organes ou des tissus de nature différente mais situés en contact immédiat avec la lésion initiale (ex: les pleurésies sont généralement des extensions de pneumonies par contiguïté de tissu);

-**Métastase** : qui est une propagation d'une lésion par distance impliquant un transport par le sang ou la lymphe ou par implantation dans une cavité (les abcès et les tumeurs se propagent généralement de cette manière);

-**Relations fonctionnelles** (cœur et poumon cœur et foie);

-**Le système nerveux**.

L'influence des parties malades sur les parties saines peut se faire :

-**Par action physique ou mécanique** (compression, décompression, frottement);

-**par action chimique** (ex. : les streptocoques, les bactéries anaérobies, le venin de serpent, les moustiques et divers insectes libèrent une enzyme, l'hyaluronidase qui agit sur la barrière mucoïde de la substance fondamentale, le gel se transforme en sol et c'est dans ce milieu fluide que se répandent les bactéries).

Les parties saines peuvent être irritées par des produits pathologiques ou normaux (ex. : lors d'épiphora on peut observer une décoloration des poils du chanfrein, lors de jetage une corrosion de la lèvre supérieure, lors de selles diarrhéiques un érythème anal...).

-**Par action biologique** qui se caractérise par l'intervention d'êtres vivants (parasites, bactéries, virus, cellules). Ces éléments se multiplient dans la partie malade et envahissent de proche en proche les parties saines voisines (bacille de Koch, cellules cancéreuses...).

En plus de leur propagation spatiale, les lésions évoluent également dans le temps.

Exemple : lors de brûlure superficielle de la peau, on peut observer tout d'abord une rougeur locale ou érythème, rapidement suivi par une légère élévation diffuse de la peau appelée papule. La collection de l'œdème dans la papule entraîne la formation d'une vésicule qui est une poche de liquide aqueux. Les vésicules de grande taille sont appelées bulles ou phlyctènes, processus rarement observé chez les petits animaux en raison de la minceur de l'épiderme. Chez ceux-ci se produit plutôt une exsudation séreuse à la surface de la peau. La présence de cellules nécrosées et, éventuellement, de bactéries dans la lésion, transforme celle-ci en pustule, caractérisée par la présence de pus. Le pus et les débris nécrotiques se dessèchent pour former une croûte sous laquelle la régénération tissulaire peut s'organiser. Si la régénération est insuffisante, la croûte recouvre un ulcère qui est une perte de substance. Il faut différencier l'ulcère vrai ou excoriation, dans lequel toute l'épaisseur de l'épiderme est atteinte, de l'érosion où seul les couches cutanées les plus externes sont manquantes sur une membrane basale intacte. Lorsque la lésion est de taille et de gravité suffisante, la lésion aiguë évolue vers la chronicité avec formation d'une cicatrice. C'est-à-dire une marque blanchâtre, luisante, due à l'accumulation locale de tissu conjonctif dense. Dans certains cas, les lésions cicatrisées laissent des taches pigmentaires ou macules qui se caractérisent localement par l'absence (leucodermie) ou l'accumulation (melanodermie) de pigments mélaniques. Des hyperplasies nodulaires peuvent parfois se développer sur d'anciennes cicatrices pour former des chéloïdes.

La propagation des maladies : entre individus d'une même espèce ou d'espèces différentes peut se faire par transmission horizontale (entre contemporains, par contact direct ou par l'intermédiaire de vecteurs) ou verticale (entre générations successives, par transmission génétique ou au travers de la paroi placentaire).

4.3.2 Limitation et rétrocession des lésions

La limitation des lésions dans un organisme est réalisée grâce à l'activité des parties saines (ou même altérées), qui visent, aidées ou non par des moyens hygiéniques ou thérapeutiques, à supprimer les effets causés par les parties malades. La limitation des lésions se fait par les mêmes mécanismes décrits dans leur propagation :

- par continuité ou contiguïté de tissu, l'action mécanique ou physique se caractérise souvent par un changement d'état (coagulation de sang lors d'hémorragie, dilution de sécrétion ou du produit nocif lors d'irritation de

l'œil.); l'action chimique se traduit par la production d'anticorps (IgA, IgE); l'action biologique est représentée par la prolifération de cellules réparatrices (cicatrisation des plaies ou des fractures, enkystement des corps étrangers, phagocytose..).

- par les liquides circulatoires et la circulation : les liquides circulatoires interviennent passivement en emportant des substances diverses (toxines, poisons...), en véhiculant des éléments biologiques (cellules, microbes) ou des corps étrangers inertes libres ou phagocytes et en les conduisant aux organes capables de les détruire (foie, rate) ou de les éliminer (reins, peau, muqueuses digestives et respiratoires). Les liquides circulatoires interviennent activement en apportant les substances utiles, les aliments nécessaires aux tissus qui luttent, les antitoxines, les anticorps ; en amenant dans les endroits attaqués les cellules de défense (cellules du SRE).
- Par les relations fonctionnelles : il y a établissement de compensations et de suppléances vitales.
- Par le système nerveux: le système nerveux psychique joue un rôle important. Le système nerveux végétatif se caractérise par une action vasomotrice (constriction lors d'hémorragie), une action sécrétoire (salivation dans les affections buccales, larmoiement dans les affections oculaires), une action réflexe excitatrice (toux, vomissement, diarrhée).

Toutes ces actions constituent un phénomène de défense de l'organisme et visent à limiter l'étendue des lésions.

La rétrocession des maladies dans une population s'installe suite à la mort ou à la guérison des individus atteints. Les maladies infectieuses sont habituellement stabilisées ou éliminées par l'apparition d'une immunité spécifique dans un troupeau ou par la sélection d'individus résistants.

5-Le diagnostic

5-1-Définition : Le diagnostic est l'identification aussi précise que possible de la maladie ou du processus pathologique qui affecte un individu ou une population. Le diagnostic n'est pas un acte isolé, il représente une des cinq étapes de la démarche médicale clinique.

a- L'anamnèse ou commémoratifs : Elle est obtenue auprès du propriétaire de l'animal ou du troupeau. Cette information doit porter sur la durée, l'expression clinique et l'étendue des observations. Tous les renseignements sont à considérer avec attention et prudence.

b- Les données cliniques ou symptômes : Ils sont tels qu'ils apparaissent aux cliniciens lors de l'examen clinique. Ils sont récoltés avec soin, parfois associés à des procédures diagnostiques complémentaires, tels que les examens de laboratoire qui permettent de confirmer ou exclure une hypothèse.

c- Le diagnostic : Il est posé sur la base de l'anamnèse, des symptômes et des résultats de laboratoire, il doit être aussi exact et précis que possible car il conditionne le pronostic et le traitement.

d- Le pronostic : Il consiste à prévoir l'évolution de la maladie, les chances de guérison de l'individu et les risques d'extension aux autres animaux. Il est particulièrement important en médecine vétérinaire car il conditionne souvent les décisions d'euthanasie ou d'abattage des animaux malades.

e- Le traitement : Il est adapté à la situation de manière à guérir, stabiliser la maladie ou modifier dans un sens favorable son déroulement ou son issue.

5-2-Les types de diagnostic

Trois types de diagnostic sont à considérer :

a- Le diagnostic clinique ou symptomatique : il est basé sur l'anamnèse et les symptômes, c'est le plus évident mais le moins utile, sa valeur pronostique est négligeable. Il est posé quand les lésions ne sont pas significatives, quand l'évolution de la maladie est insuffisante ou quand la maladie est débutante avec quelques symptômes précurseurs (prodrome). Plus tard l'évolution se fait vers un ensemble cohérent de symptômes (syndrome).

Ex : chien présentant du sang dans les urines----- > diagnostic clinique par simple

Examen des urines —> hématurie.

b- Le diagnostic anatomopathologique : il est basé sur des altérations tissulaires sur l'animal vivant ou à l'autopsie. Un diagnostic lésionnel précis doit répondre aux questions les plus importantes concernant une maladie, à savoir, sa localisation, sa nature et sa durée. Le résultat est une courte phrase qui résume les lésions les plus significatives, en accord strict avec le vocabulaire médical. Un diagnostic anatomopathologique complet comporte des termes modificateurs tel que « léger », « nécrosant », « diffus », « sévère » ...

Ex : chien avec hématurie, un diagnostic lésionnel complet pourrait être « sévère cystite évolutive diffuse nécrosant et ulcéral, avec épaississement de la paroi vésicale ».

c- Le diagnostic étiologique : il est basé sur l'identification de la cause de la maladie. C'est l'élément recherché par le clinicien, il permet l'instauration d'un traitement spécifique de la maladie. Cependant, les maladies naturelles peuvent avoir une origine multifactorielle et il est fréquent que des agents compliquant se superposent à la cause initiale. Il n'est pas rare également

que l'agent responsable de lésion initiale ait disparu et que seuls les compliquant entretiennent la lésion.

Ex : dans l'exemple précédent, les examens de laboratoire pourraient mettre en évidence un grand nombre de bactéries telles que Escherichia coli dont le rôle serait secondaire à une calculose vésicale.

6. Méthodes d'Anatomie Pathologique

6-1-La cytopathologie

La cytopathologie permet d'étudier les cellules en dehors de leur contexte tissulaire. Des techniques variées permettent de recueillir les cellules:

- Des liquides organiques à partir d'un culot de centrifugation.
- Du revêtement des muqueuses (cellules desquamées)
. A l'aide d'une spatule en bois : ex : frottis cervico-vaginaux ou FCV. . Par brassage (œsophage, estomac).
- D'un sue cellulaire par ponction à l'aiguille fine d'un tissu profond ou d'une masse tumorale.
- D'appositions sur une lame porte objet de la tranche de section d'un prélèvement tissulaire chirurgical. L'étude cytopathologique d'appositions permet de compléter l'examen histopathologique. Le tissu doit être frais (non fixe); ex : appositions de la tranche de section d'un ganglion lymphatique non fixe.

Apport de la cytopathologie

- *Le Dépistage : la cytopathologie est une méthode particulièrement indiquée dans le dépistage des lésions précancéreuses et du cancer (ex: dépistage des lésions précancéreuses du col utérin par la cytopathologie des FCV, effectuées systématiquement chez les femmes à risque).*
- *Le diagnostic d'orientation : l'examen cytopathologique permet d'orienter le diagnostic; il peut aider au diagnostic des lésions profondes non accessibles à la biopsie.*

6-2-L'histopathologie :

L'histopathologie permet l'étude des tissus sur des prélèvements :

- de biopsies médicales ou chirurgicales.

- De pièces opératoires (résultat d'une exérèse chirurgicale) et correspondant
 - . A des organes lésés (l' exérèse chirurgicale peut être totale, subtotale ou Partielle ; ex. : pièces de gastrectomie pour cancer...),
 - . A des masses tumorales, des kystes (ex. ; kystes de l'ovaire...).
- d'autopsie (prélèvement post mortem ou de nécropsies) dans un but Scientifique, pour vérifier un diagnostic ou l' effet d'un traitement.

6-2-1-La biopsie :

La biopsie est un prélèvement d'un fragment de tissu sur un être vivant.

La biopsie exérèse est une biopsie qui emporte la totalité d'une lésion dans un but diagnostique et thérapeutique.

Modalités : le prélèvement biopsique peut être effectué :

- au bistouri (biopsie cutanée)
- au moyen de sondes endoscopiques (biopsie bronchique, digestives)
- la ponction biopsie se fait a l' aiguille ou au trocard (ponction biopsiques de foie = PBF., de rein = PBR., osseuse = PBO.).
- l' aiguille fine permet des prélèvements biopsiques d'organes délicats, tels que le cerveau, le pancréas ou les voies biliaires.

Les biopsies peuvent s'effectuer sous contrôle de la vue :

- biopsies cutanée
- biopsies per endoscopiques (biopsie de l'estomac...)
- biopsies chirurgicales (ex. : au cours de laparotomie).

Les biopsies peuvent s'effectuées a l' aveugle, a l' aide d'une aiguille (PBF...); elles peuvent être guidées par l' échographie ou le scanner.

6-2-2-Les prélèvements chirurgicaux :

L'examen extemporané : est un examen anatomopathologique qui permet de donner un résultat au clinicien en quelques minutes, il a des indications très précises, il peut être demande chaque fois

que le résultat de cet examen est susceptible de modifier l'acte chirurgical:

- détermination de la nature bénigne ou maligne d'une tumeur;
- détermination des limites d'exérèse d'une tumeur;
- recherche d'une infiltration tumorale métastatique, en particulier ganglionnaire ;
- détermination des limites d'exérèse d'une malformation.

La pièce opératoire : L'étude de la pièce opératoire consiste en un bilan des lésions (nombre, siège, aspect), de leur extension et, éventuellement en une appréciation des effets thérapeutiques (importance de la nécrose après chimiothérapie).

6.2.3 L'autopsie :

C'est un examen pratique sur un corps dans un but scientifique, soit pour rechercher la cause du décès, soit pour une autre cause (en médecine humaine ; conseil génétique en fœtopathologie, diagnostic de la maladie de Creutzfeld-Jakob).

7-Techniques d'Anatomie Pathologique

7-1-Techniques usuelles

- La macroscopie est un temps très important de l'examen anatomopathologique et consiste en un examen à l'œil nu, soigneux, des altérations tissulaires. Elle s'appuie sur une bonne connaissance de l'anatomie et des renseignements cliniques corrects. Cette étude permet d'effectuer les prélèvements tissulaires dirigés, bien orientés, adaptés au problème posé. Ces prélèvements feront l'objet d'un examen microscopique. Lors de ce temps macroscopique, selon les indications, des prélèvements peuvent être faits pour la bactériologie, la congélation, la microscopie électronique, la culture cellulaire et la cytogénétique. Des photographies macroscopiques peuvent être réalisées.

- La microscopie optique est l'examen de base avant toute autre technique. Plusieurs étapes sont nécessaires pour permettre l'étude microscopique d'un tissu :

- **La fixation** : permet la conservation morphologique des structures tissulaires et

cellulaires. Les fixateurs les plus utilisés sont le formol et le liquide de Bouin. Quel que soit le fixateur utilisé, il importe que la fixation soit précoce, avec un volume de fixateur suffisant (au moins 10 fois le volume de la pièce) dans un récipient de taille suffisante pour ne pas déformer le prélèvement. Les organes creux doivent être ouverts.

- **L'inclusion** : en bloc de paraffine permet de rigidifier le prélèvement avant sa coupe.
 - **La coupe** : au microtome permet de réaliser une coupe très fine (6 microns) du prélèvement. Cette finesse permet aux rayons lumineux de traverser le prélèvement et d'éviter les superpositions cellulaires. La coupe est déposée sur une lame en verre.
 - **La coloration** : permet de colorer spécifiquement les différentes structures tissulaires et cellulaires. Différents colorants sont utilisés : la coloration de base est rhémarine-eosine; le trichrome de Masson permet d'étudier les fibres de collagène; le PAS (Périodique Acide-Schiff) colore les molécules glycosylées; la coloration de Perls, le fer; la coloration de Fontana, la mélanine; le rouge Congo, les substances amyloïdes.
- Les lames peuvent ensuite être examinées au microscope en étudiant la transmission d'un rayon lumineux.

Les coupes à congélation : sont des coupes de tissus frais congelés réalisés sur un microtome refroidi à -20°C (cryostat). Après la coupe, les lames sont directement observées après coloration. Cette technique permet la réalisation d'examens extemporanés per-opératoires. En évitant la fixation du tissu et son inclusion en paraffine, elle permet également de conserver l'intégrité des sites antigéniques et des acides nucléiques. Les coupes en congélation sont donc fréquemment utilisées en immunohistochimie et en biologie moléculaire (hybridation in situ).

La cytologie des liquides (liquide céphalo-rachidien, liquide pleural ou péritonéal), des appositions de tumeurs ou de ganglions et des frottis (frottis cervico-vaginaux) est une technique plus rapide. Les cellules contenues dans le liquide sont projetées sur une lame par centrifugation (cyto-centrifugation) puis colorées. Lors d'une apposition, les cellules sont déposées sur une lame en apposant le prélèvement sur une lame. La cytologie hématologique est séchée à l'air puis colorée par le May-Grunwald-Giemsa (MGG). Les autres cytologies peuvent être colorées par le MGG, par la coloration de Papanicolaou

(frottis cervico-vaginaux) ou par d'autres colorations (PAS, Gram, Grocott).

7-2-Techniques spéciales

Immunohistochimie: Elle permet de détecter un antigène grâce à un anticorps spécifique couplé à une enzyme ou à une substance fluorescente. Lorsque l'anticorps est couplé avec une enzyme, celui-ci réagit avec un substrat pour donner une réaction colorée liée à la précipitation d'une substance chromogène, facile à visualiser en microscopie optique.

Une des principales difficultés de l'immunohistochimie est liée à la destruction des antigènes membranaires par les techniques habituelles de fixation. Cette étape de fixation doit être remplacée alors par une congélation du prélèvement dans l'azote liquide et sa conservation dans l'azote liquide ou au congélateur à -80°C. Cependant, de plus en plus d'anticorps reconnaissent des épitopes préservés après la fixation, leur sensibilité permettant l'étude de coupes fixées, incluses en paraffine. Les anticorps les plus usuels sont les anticorps poly clonaux de lapin et les anticorps monoclonaux de souris. Leur application diagnostique est quotidienne. Us permettent par exemple de typer une population lymphoïde dans une prolifération lymphomateuse ou de caractériser la différenciation d'une tumeur en étudiant les filaments intermédiaires du cytosquelette.

- L'immunofluorescence détecte électivement les dépôts extracellulaires et est d'usage quotidien en dermatologie et en néphrologie.

Microscopie électronique: celle-ci nécessite une fixation spéciale (glutaraldéhyde) et une inclusion spéciale (résine époxy). Elle doit donc être prévue et organisée. Les indications à des fins diagnostiques sont limitées (anomalies des cils bronchiques, maladies héréditaires des membranes basales de la peau et du glomérule rénal, par exemple). Par contre, l'étude ultra structurale garde son intérêt en recherche.

Biologie moléculaire: la biologie moléculaire est encore une technique de recherche. Il existe cependant quelques applications diagnostiques en routine.

Département des sciences vétérinaires de Constantine

Cours d'anapath

<http://veto-constantine.com>

Numérisé par : Napster89

Département des sciences vétérinaires de Constantine

Cours d'anapath

<http://veto-constantine.com>

Numérisé par : Napster89

Département des sciences vétérinaires de Constantine

Cours d'anapath

<http://veto-constantine.com>

Numérisé par : Napster89
