



N° d'ordre :

N° de série :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie

THEME

L'ENTEROTOXEMIE CHEZ LES ANIMAUX D'ELEVAGES

Promotrice :

Dr. HAMAD B.

Présenté par :

BARAIKA Salha

BESSERIANI Sara

DEBBAR Sara

LAOIUNI Meriem

Année universitaire 2014/ 2015

Remerciement

Au terme de ce travail, nous remercions le BON DIEU tout puissant qui nous a donné la force et la volonté d'achever cette réalisation et nous lui rendons grâce.

Il nous est particulièrement agréable d'exprimer et de témoigner notre très vive reconnaissance à nos familles, pour leur aide, disponibilité, encouragements et conseils et surtout pour leur patience tout au long du projet.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre promoteur Dr. HAMAD Brahim pour avoir accepté de nous encadrer, pour son suivi et ses conseils.

Nous n'oublierons pas de remercier tous les enseignants qui ont assuré notre enseignement au cours de ces dernières années d'études, en particulier Dr. HADEF Leila .

Nous n'oublierons pas de remercier Dr. MILOUDI Abed Latif médecin vétérinaire, Dr. CHOUIA Hadjer , médecin vétérinaire et monsieur Seif ingénieur en agronomie pour son aide et ses conseils et donner les informations intéressants, ainsi que tous les étudiants ayant participées de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Sara , Meriem , Sara et Salha



SOMMAIRE

Introduction générale	
Chapitre I : Etiopathogenie de l'entérotoxémie chez les animaux d'élevages	
I.1. Les bactéries.....	03
I.1.1. Les agents responsables d'entérotoxémie chez les petits ruminants	03
I.1.2. Habitat	04
I.1.3. Morphologie	04
I.1.4. Culture.....	06
I.1.5. Mode d'action.....	08
I.1.6. Sensibilité et résistance aux antibiotiques et détergents.....	09
I.1.7. Classification de <i>Clostridium perfringens</i>	10
I.2. Les toxines.....	14
I.2.1. Les toxines de <i>Clostridium perfringens</i>	14
I.2.2. Les toxines de <i>Clostridium sordellii</i>	19
I.2.3. Les toxines de <i>Clostridium septicum</i>	20
Chapitre II: Epidémiologie	
II.1. Epidémiologie descriptive.....	22
II.1.1. Espèces sensibles et répartition géographique.....	22
II.1.2. Importance et prévalence en Algérie.....	23
II.1.3. Forme épidémiologique.....	23
II.1.4. Catégories d'animaux atteints.....	25
II.2. Epidémiologie analytique.....	25
II.2.1. Sources.....	23
II.2.2. Contamination.....	26
II.2.3. Facteurs de risque.....	27
Chapitre III: Etude clinique	
III.1. Symptômes.....	35
III.1.1. Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> type A.....	35
III.1.2. Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> type B.....	36
III.1.3. Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> type C.....	37
III.1.4. Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> type D.....	38
III.1.5. Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> type E.....	39
III.1.6. Entérotoxémie à <i>Clostridium sordellii</i>	39

III.1.7. Entérotoxémie à <i>Clostridium septicum</i>	39
III.2. Lésions.....	40
III.2.1. Etude macroscopique.....	40
III.2.2. Etude histologique.....	49
III.3. Diagnostic.....	51
III.3.1. Prélèvements.....	51
III.3.2. Méthodes diagnostiques.....	53
Chapitre IV: Moyens de lutte	
IV.1. Traitement.....	57
IV.1.1. Mesures hygiéniques.....	57
IV.1.2. Mesures médicales.....	57
IV.2. Prophylaxie.....	58
IV.2.1. Maitrise des facteurs de risque.....	58
IV.2.2. Vaccination.....	58
IV.2.3. Prévention des entérotoxémies.....	58
Conclusion générale.....	61
Références bibliographiques.....	63
Résumé et mots- clés	

LISTE DE FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure 1	<i>Clostridium perfringens</i> observée au microscope optique	05
Figure 2	<i>Clostridium sordellii</i> observée au microscope optique	05
Figure 3	Carte génétique du chromosome de <i>Clostridium perfringens</i> CPN50	13
Figure 4	Chèvre présentant des signes d'entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> type A	36
Figure 5	Agneau en cas de diarrhée marron	37
Figure 6	Ovin en cas de distension abdominal marron	38
Figure 7	Entérotoxémie ovine ; Jéjunum hémorragique	42
Figure 8	Entérotoxémie ovine ; Entérite hémorragique	43
Figure 9	Entérotoxémie ovine ; Congestion hépatique	43
Figure 10	Entérotoxémie ovine ; Reins pulpeux	44
Figure 11	Entérotoxémie caprine ; Entérite et colite hémorragique	45
Figure 12	Entérotoxémie caprine ; Inflammation du Caecum	45

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 1	Caractères cultureux de <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Clostridium sordellii</i> et <i>Clostridium septicum</i>	08
Tableau 2	Production des différentes toxines létales majeures par les toxinotypes de <i>Clostridium perfringens</i>	11
Tableau 3	Toxinotypes et génotypes associés de <i>Clostridium perfringens</i>	12
Tableau 4	Gène, mode d'action et activité biologique des toxines de <i>Clostridium perfringens</i>	14
Tableau 5	Maladies associées aux divers toxinotypes (classification traditionnelle) de <i>Clostridium perfringens</i> espèces cibles, répartition	22
Tableau 6	Fréquence relative des agents étiologiques d'entérotoxémie en fonction de l'âge chez les ovins et les caprins	24
Tableau 7	Grille des lésions nécropsiques d'entérotoxémie type D	46
Tableau 8	Présence et valeur diagnostique de <i>Clostridium</i> dans l'intestin des petits ruminants	55

LISTE DES ABREVIATIONS

°C: degré Celsius

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARNr: Acide Ribonucléique ribosomique

CMI : la concentration minimale inhibitrice

ELISA: Enzym Linked Immuno sorbant Assay

ERM : Erythromycine Résistance Méthylase

H : heure

H₂S: Sulfure de dihydrogène

HT: Toxine Hémorragique

kb : kilo base

kDa: kilo Dalton

LT : Toxine Létale

MDCK : Madin Darby Canine Kidney

ml: millilitre

mm: millimètre

PBP1 : Penicillin Binding Protein 1

PCR : Polymérase Chain Réaction

PH: potentiel Hydrogène

µm : micromètre

UI: Unité Internationale

UI /ml : Unité Internationale par millilitre

UFC: Unité Formant Colonie

UFC/g: Unité Formant Colonie par gramme

Résumé

Les entérotoxémies constituent une pathologie dominante en élevage provoquant une mort subite. L'agent étiologique majeur affectant les petits ruminants est *Clostridium perfringens*. L'observation d'un ballonnement important et putréfaction précoce et intense de la carcasse et, lors de l'ouverture du cadavre, d'un épanchement séro-hémorragique, d'une congestion jéjunale avec un contenu intestinal liquide hémorragique et d'une adénite mésentérique congestivo-hémorragique peuvent, en effet, l'association de cinq lésion sur un même animal signer une entérotoxémie; La vaccination permettent de prévenir la maladie chez les ovins. L'efficacité vaccinale est très contestée chez les caprins, car la réponse vaccinale subit d'importantes fluctuations individuelles, cette variabilité s'explique probablement par une différence de sensibilité aux toxines clostridiennes. La maladie est reproductible et modélisable sur l'animal vivant ou sur les cellules épithéliales digestives, endothéliales, vasculaires et nerveuses. Aucune étude à ce jour ne permet de mieux cerner les facteurs de sensibilité aux toxines.

Introduction générale

Introduction

Les entérotoxémies sont des intoxications aiguës, voire suraiguës à point de départ intestinal dues à la résorption dans la circulation sanguine de toxines produites après leur multiplication intense dans l'intestin par des bactéries commensales du genre *Clostridium*. *Clostridium perfringens* est classiquement considéré comme l'agent étiologique des entérotoxémies même si d'autres clostridies sont anecdotiquement impliquées (LATOURET P., 2004).

Observées dans le monde entier, les entérotoxémies sont des affections très fréquentes en particulier dans les espèces ovines et bovines, cette maladie peut présenter différentes évolutions mais elle reste, la plupart du temps, fatale et constitue une cause des plus fréquentes de morts subites chez les herbivores. Son incidence économique, par les pertes qu'elle entraîne, est loin d'être négligeable pour les éleveurs (LATOURET P., 2004).

Toutefois, cette maladie reste encore mal contrôlée. Le diagnostic est difficile, les moyens de prévention et le traitement ne sont pas pleinement efficaces. En effet, le diagnostic qu'il soit clinique, lésionnel, bactériologique ou toxicologique permet difficilement, lorsqu'il est utilisé seul, d'affirmer avec certitude qu'un animal est mort d'une entérotoxémie. Les tableaux clinique et lésionnel ne sont pas pathognomoniques de la maladie. Le dénombrement et l'identification des toxines sont d'interprétation délicate et imprécise du fait du manque de connaissance sur la croissance post-mortem naturelle des clostridies. Un cas d'entérotoxémie doit donc être défini en confrontant plusieurs de ces critères. Il paraît primordial d'approfondir les méthodes de diagnostic des entérotoxémies afin de mieux les diagnostiquer et s'en prévenir. Nous avons donc entrepris un travail analytique afin de préciser le diagnostic lésionnel et bactériologique des entérotoxémies (LATOURET P., 2004).

Dans un premier temps, nous aborderons l'étiologie de l'entérotoxémie par une étude bactériologique. Ensuite, nous étudierons l'épidémiologie de la maladie, avec les facteurs de risque. Puis nous verrons comment diagnostiquer cette affection grâce à l'étude des symptômes et des lésions et grâce aux examens de laboratoire. Enfin nous détaillerons les moyens de lutte, en particulier la vaccination.

Chapitre I :

Etiopathogenie de
l'entérotoxémie chez les
animaux d'élevage

Chapitre I : Etiopathogenie de l'entérotoxémie chez les animaux d'élevages

Clostridium perfringens est classiquement considéré comme l'agent étiologique des entérotoxémies, même si d'autres clostridies (*sordellii*, *septicum*) sont anecdotiquement impliquées (MANTECA et al ., 2001).

I.1.Les bactéries

I.1.1.Les agents responsables d'entérotoxémie chez les petits ruminants

Les bactéries responsables des entérotoxémies appartiennent majoritairement au genre *Clostridium* : *Clostridium perfringens* est isolé le plus fréquemment. Il a été identifié comme l'agent étiologique principal dans 83% des cas d'entérotoxémies. Toutefois, bien que *Clostridium perfringens* soit majoritairement décrit, des cas faisant intervenir d'autres clostridies sont relatés comme *Clostridium sordellii* responsable de mort brutale chez les animaux d'élevage (BRONZI ., 2002).

I.1.1.1.Clostridium perfringens

Clostridium perfringens est une bactérie tellurique et ubiquitaire .Elle est présente le plus souvent en grand nombre dans l'environnement (sols, boues, poussières, litières) (LEFEVRE et al ., 2003).

I.1.1.2.Clostridium sordellii

Clostridium sordellii est responsable de troubles digestifs pouvant être responsable d'entérotoxémie des petites ruminants. *Clostridium sordellii* mesure 1,6 µm de large pour 4,5 µm de long. Cette bactérie est mobile grâce à son flagelle. Elle produit des spores de morphologie ovale (CLARK ., 2003).

I.1.1.3.Clostridium septicum

Responsable d'œdème malin chez de nombreuses espèces et d'un syndrome entérotoxémiques associant des lésions de la caillette chez les petits ruminants (SONGER .,1998).

I.1.2.Habitat

Clostridium perfringens est commensale du tube digestif de l'homme et des animaux. Le dénombrement de la flore du tube digestif d'un animal sain indique la présence de cette bactérie à des concentrations inférieures à 10^3 clostridies par millilitre de contenu intestinal. Cette concentration est similaire pour l'intestin grêle, le caecum et le colon. Une altération de l'équilibre de la flore intestinale se traduit par une prolifération de *Clostridium perfringens* pouvant atteindre des concentrations comprises entre 10^6 à 10^9 bactéries par millilitre de prélèvement (DAUBE .,1992).

Clostridium sordellii est présente dans l'environnement (sol) mais aussi dans l'intestin des animaux et de l'homme de manière commensale (POURCHER ., 2007).

I.1.3.Morphologie

Clostridium peut être observé sous la forme d'une cellule végétative, dans l'intestin des ruminants le plus souvent, ou sous la forme sporulée, dans l'environnement .*Clostridium* bénéficie d'un atout majeur pour la colonisation du milieu : la rapidité des générations. Un cycle de réplication ne dure que 10 minutes (WALKER et al ., 2004).

Les *Clostridium spp* sont des bacilles fins (0,2 à 0,6 μm) ou épais (1-2 μm), de longueur variable, à extrémité carrées, arrondies ou en fuseau ; certaines espèces peuvent être coccoïdes ou filamenteuses (*Clostridium septicum*) (ORTEAGA et al ., 2012).

I.1.3.1.Cellule végétative

Clostridium perfringens est un bacille épais immobile et court, de 4 à 8 microns de long sur 1 à 1,5 microns de large avec des bords parallèles et des extrémités arrondies (MANTECA et KAECKENBEECK ., 2000), GRAM positif, non mobile car dépourvu de flagelle contrairement aux autres large, aux autres clostridies (DAUBE .,1992). L'épaisseur de la capsule est variable en fonction des souches et peut être discernée par coloration à l'encre de Chine de façon aisée sur un prélèvement. Les bacilles sont généralement isolés, parfois groupés en paires (WALKER et al ., 2004).



Figure 1 : *Clostridium perfringens* observée au microscope optique (POURCHER .,2007)

Clostridium sordellii est responsable des troubles digestifs pouvant être responsable d'entérotoxémie des ruminants .*Clostridium sordellii* mesure 1,6 μm de large pour 4,5 μm de long . Cette bactérie est mobile grâce à son flagelle. Elle produit des spores de morphologie ovale (ROBERT ., 2007).

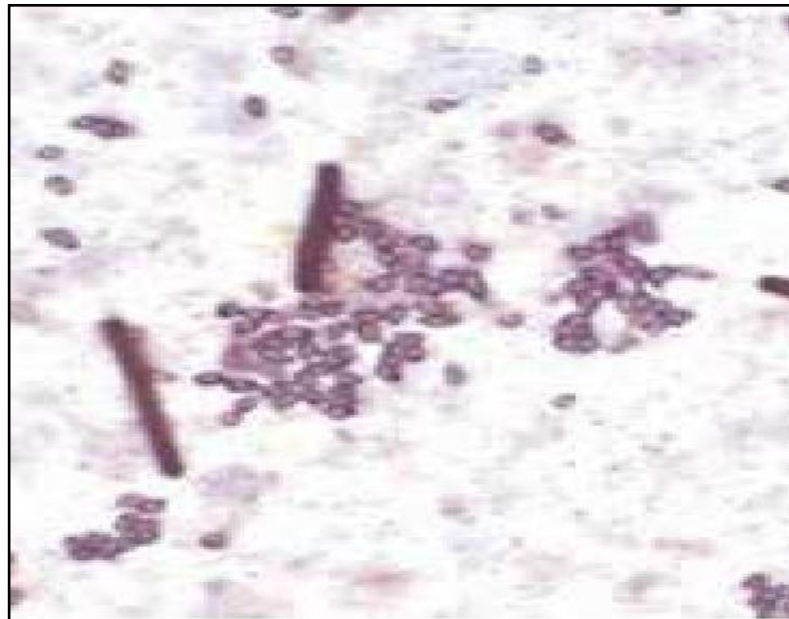


Figure 2 : *Clostridium sordellii* observée au microscope optique (POURCHER ., 2007)

Clostridium sordellii et *Clostridium septicum* sont des bacilles plus fins et plus courts, ils sont mobiles (FERRER et al ., 2002). Les bactéries peuvent être isolées, liées 2 par 2 ou en amas. In vivo, *Clostridium septicum* forme de longues chaînes (LATOURE ., 2004) .

I.1.3.2. Spore

La majorité des *Clostridium spp* forment des spores ovoïdes ou sphériques, en position sub-terminale ou terminale, elles sont mobiles, du fait d'une ciliature péritriche ; cette mobilité est inhibée au contact de l'air. Elle doit être recherchée à partir de cultures en phase exponentielle de croissance. Certaines espèces comme *Clostridium perfringens*, *Clostridium innocuum*, *Clostridium ramosum* sont immobiles. Certains *Clostridium spp* dont *Clostridium perfringens* possèdent une capsule. La plupart des espèces prennent bien la coloration de Gram sauf quelques exceptions (*Clostridium symbiosum*, *Clostridium clostridioforme*, *Clostridium ramosum*) (UDNPIJITKUL et al., 2013).

Les spores de *Clostridium perfringens* sont ovales et thermorésistantes. La sporulation permet à la bactérie de résister dans le milieu extérieur lorsque les conditions ne sont plus favorables à sa survie, c'est à dire lors de modifications de pH et de température. La formation de spores mûres thermorésistantes sur des milieux de croissance usuels est généralement bloquée au stade II (formation de septum). Le déterminisme de la production de l'entérotoxine est codé par le même gène que celui de la sporulation. Ainsi, l'augmentation du taux d'entérotoxine est proportionnelle aux nombres de spores thermorésistantes formées (WALKER et al., 2004).

I.1.4.Culture

I.1.4.1.Culture sur milieu de type gélose au sang

Le mode de culture le plus couramment utilisé est l'anaérobiose stricte sur gélose au sang ou gélose Columbia avec 5% de sang de mouton, pendant 24 à 48 heures à la température optimale de croissance 37°C (SHOENIAN., 2005).

Sur les milieux usuels utilisés pour la culture des bactéries anaérobies (milieu gélosé complexe éventuellement additionné de sang de mouton à raison de 5%, milieu liquide), les *Clostridium spp* poussent en un à deux jours ; quelques espèces comme *Clostridium perfringens* peuvent se développer après une nuit d'incubation (ALLEN et al., 2003).

Ce critère est utilisé pour dénombrer *Clostridium perfringens* dans l'eau, le sol et les fèces. Elle produit des gaz (dioxyde de carbone, dihydrogène) et des acides (acides acétique et butyrique) lors des fermentations de nombreux glucides, en particulier le glucose (WALKER., 1992).

Les colonies de *Clostridium perfringens* sont plates, brillantes et irrégulières. Placées 1 heure à 4°C elles créent une double hémolyse : une hémolyse complète au contact de la colonie et un halo trouble de l'hémolyse incomplète .La double hémolyse est typique de *Clostridium perfringens* (PHUKAN et al .,1997).

Les colonies de *Clostridium sordellii* mesurent 2-3 mm de diamètre après 48h de croissance. Elles sont gris clair, avec une surface convexe et irrégulière. Le pourtour présente souvent une zone d'hémolyse .Les colonies de *Clostridium septicum* sont cotonneuses et présentent une zone d'hémolyse (SHOENIAN ., 2005).

I.1.4.2.Milieus spéciaux

Le milieu contient des antibiotiques (néomycine et polymyxine) et du citrate de fer permettant la mise en évidence du pouvoir sulfito-réducteur (TREVENNEC ., 2006).

Clostridium perfringens a une production abondante d'H₂S à partir des acides aminés soufrés. L'effet gazogène est observé pour toutes souches placées dans un milieu complexe. Ce critère est utilisé pour dénombrer *Clostridium perfringens* dans les sols, eaux de gaz ou fèces par mesure de production (LATOURE ., 2004).

I.1.4.3.Caractères culturels de base (Tableau 1)

les colonies en surface des géloses au sang sont grosses 2-4mm, plates, circulaires, convexes, à bords un peu irréguliers, blanches à grises, hémolytiques. Cette zone d'hémolyse est double. Les boîtes sont placées après incubation 1h à + 4°C, il apparaît 2 halos d'hémolyse : une zone d'hémolyse complète et un halo trouble de lyse incomplète .Très gazogène en gélose profonde (VLP) avec des colonies petites et lenticulaires qui fragmentent la gélose .Le milieu au phényléthanol enrichi en sang est très favorable .Le milieu TSN qui contient des antibiotiques (néomycine, polymyxine) et du citrate de fer permet la détection des colonies de *Clostridium perfringens* par la mise en évidence de son pouvoir sulfito-réducteur .En bouillon le trouble est homogène (CLAVE ., 2011).

Tableau 1 : Caractères cultureux de *Clostridium perfringens*, *Clostridium sordellii* et *Clostridium septicum* (TREVENNEC ., 2006).

	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium sordellii</i>	<i>Clostridium septicum</i>
Gélatinase	-	+	+
Lécithinase	+	+	-
Glucose	+	+	+
Indole	-	+	-
Lipase	-	-	-
Lactose	+	-	+

I.1.5. Mode d'action

I.1.5.1. Lyse des tissus

Le *Clostridium* sécrète une exotoxine protéique, une phospholipase (lécithinase) qui désorganise les membranes cellulaires. Cette toxine antigénique a aussi une action hémolytique (TREVENNEC ., 2006).

Le *Clostridium perfringens* sécrète aussi une hyaluronidase, une collagénase et une désoxyribonucléase dont l'action cellulaire favorise l'extension de l'infection. Ce pool enzymatique participe à la destruction des tissus, notamment de la muqueuse intestinale. Mais aucun facteur d'adhésion n'a été mis en évidence. (LEONHART ., 2004)

I.1.5.2. Augmentation de la perméabilité intestinale

Certaines souches de *Clostridium*, dont celles responsables d'entérotoxémie, sécrètent une entérotoxine, thermolabile .Elle est libérée dans la lumière intestinale, agit en augmentant la perméabilité intestinale, favorisant ainsi l'entrée des bactéries et des toxines dans l'organisme (TREVENNEC ., 2006).

I.1.5.3.Intoxination

Suite aux destructions cellulaires et à l'augmentation de la perméabilité de la paroi intestinale, les toxines clostridiennes (puis les bactéries) sont à même de pénétrer dans l'organisme. Elles vont agir à un site cellulaire précis, différent pour chaque bactérie toxino-gène (DART ., 2005).

Les toxines étant les principaux facteurs de virulence, leur concentration est étroitement corrélée à l'intensité du syndrome entérotoxémiques et à la sévérité des lésions. La quantité de toxine libérée est proportionnelle à la multiplication bactérienne (MANTECA ., 2003).

I.1.6.Sensibilité et résistance aux antibiotiques et détergents

I.1.6.1.Sensibilité et résistance aux antibiotiques

En raison de la sévérité potentielle des bactériémies à bactéries anaérobies et de l'acquisition de résistance aux agents antibactériens par ces bactéries, il apparaît nécessaire de déterminer la sensibilité aux antibiotiques de toute bactérie anaérobie isolée d'hémocultures. la méthode de référence permettant de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'un antibiotique est la méthode de dilution en milieu gélosé (ROBERT ., 2007).

a)Les bêta lactamines

Les pénicillines sont plus efficaces sur le *Clostridium perfringens* que les céphalosporines. Les résistances aux pénicillines sont rares et la production de β -lactamase n'a pas été démontrée. Si une résistance aux pénicillines apparaît, elle traduit une baisse d'affinité de la molécule avec le récepteur PBP1 (Penicillin Binding Protein 1). Certaines souches sont résistantes aux céphalosporines de seconde et de troisième génération. (ROBERT ., 2007).

b)Résistance aux macrolides, lincosamides

Le gène de résistance à l'érythromycine est actuellement dénommé erm B (Erythromycine Résistance Méthylase). Il permet la synthèse d'une méthylase qui provoque la diméthylation de l'ARNr 23S. Ce gène est situé sur un plasmide. Son apparition chez *Clostridium perfringens* serait due au transfert d'un plasmide de conjugaison d'*Enterococcus* ou de *Streptococcus*, suivi de la perte de la capacité de transposition. Un autre gène de résistance décrit chez *Clostridium* est erm Q (ROBERT ., 2007).

c) Résistance aux tétracyclines

Plusieurs gènes de résistance aux tétracyclines ont été mis en évidence chez *Clostridium perfringens*. Le plus courant est nommé tet A(P). Pour des raisons non élucidées, il se situe soit sur le chromosome bactérien soit sur le plasmide. Son expression provoque la modification des flux sortants de la cellule. D'autres gènes sont connus, comme tet B(P) et tetM, qui codent pour des modifications ribosomiques. Toutefois, ces 2 gènes n'ont jamais été mis en évidence simultanément chez *Clostridium perfringens* (ROBERT ., 2007).

d) Résistance au chloramphénicol

La résistance au chloramphénicol n'est pas fréquente. Elle est due au gène dénommé code une acétyl-transférase. Un autre gène peut être incriminé : cat Q. Il est encore plus rare que cat P (ROBERT ., 2007).

e) Sensibilité aux autres antibiotiques

Le *Clostridium perfringens* est sensible à la plupart des autres antibiotiques, parmi lesquels on compte fluoroquinolones, metronidazole, linezolid et glycopeptides (ROBERT ; 2007). Aujourd'hui, les antibiotiques de choix utilisés pour le traitement d'une infection à *Clostridium perfringens* sont les pénicillines et éventuellement les céphalosporines. Les résistances aux tétracyclines, au chloramphénicol et aux antibiotiques du groupe érythromycine-lincomycine limitent leur utilisation (MAINIL et al ., 2005).

I.1.6.2. Sensibilité aux antiseptiques et désinfectants

Les organismes sporulés sont relativement résistants. Le *Clostridium perfringens* présente une sensibilité moyenne à l'hypochlorite de sodium à 1 % et est sensible aux désinfectants puissants (SMITH et SHERMANN ., 2002).

I.1.7. Classification de *Clostridium perfringens*

I.1.7.1. Classification en toxinotypes

La méthode de typage classique repose sur les tests de létalité de souris. L'injection intraveineuse d'un surnageant brut de milieu de culture avec séroprotection utilisant des anticorps neutralisants permet d'identifier les toxines responsables de mort de la souris. Ces toxinotypes ont été ensuite divisés en groupes selon la production des toxines mineures.

Chaque toxinotype a été associé à une maladie afin d'éclairer leur pathogénie. Cependant, l'échantillon des souches est réduit à des régions géographiques limitées entraînant des modifications de la classification. Cette modification repose sur la toxine principalement produite par la souche lors de la maladie observée (POURCHER ., 2007).

Tableau 2 : Production des différentes toxines létales majeures par les toxinotypes de

Clostridium perfringens (POURCHER ., 2007).

Toxinotypes	Toxines			
	Alpha	Beta	Epsilon	Iota
A	++	-	-	-
B	+	++	+	-
C	+	++	-	-
D	+	-	++	-
E	+	-	-	++

++Principale toxine produite

+Toxine secondaire produite en général en moindre quantité

-Toxine non produite

I.1.7.2.Classification génotypique

Une nouvelle classification a été proposée, se basant sur la capacité génétique d'une souche à produire une toxine. Elle utilise la mise en évidence des gènes codant pour les toxines par la technique PCR (Polymérase Chain Réaction). Les éléments extra chromosomiques sont mobiles et souvent instables, entraînant une grande variabilité des souches. En effet, la toxine α et l'entérotoxine sont codées par des gènes chromosomiques, tandis que les gènes des autres toxines sont portés par des plasmides. La définition des souches par cette classification est plus indicatrice de leur potentiel de virulence que la précédente. En particulier, elle est plus appropriée pour l'identification des souches porteuses du gène *cpe* codant pour l'entérotoxine étant donnée sa production réduite à partir des milieux de culture usuels. La classification génotypique, en mettant en évidence les gènes des toxines

produites par les différentes souches de *Clostridium perfringens*, est plus précise que la classification phénotypique. Cependant, cette classification a des limites : la présence d'un gène ne signifie pas forcément l'expression de la toxine, comme le gène *cpe* silencieux de l'entérotoxine lors de son association avec le gène de la toxine ϵ (POURCHER., 2007).

Tableau 3 : Toxinotypes et génotypes associés de *Clostridium perfringens* (POURCHER., 2007).

Toxinotype	Génotypes associés
A	<p><i>Plc</i></p> <p><i>Plc, cpe</i></p> <p><i>Plc, cpb2</i></p> <p><i>Plc, cpb2, cpe</i></p>
B	<p><i>Plc, cpb1, etx</i></p> <p><i>Plc, cpb1, etx, cpe</i></p>
C	<p><i>Plc, cpb1</i></p> <p><i>Plc, cpb2</i></p> <p><i>Plc, cpb1, cpe</i></p> <p><i>Plc, cpb2, cpe</i></p> <p><i>Plc, cpb1, cpb2, cpe</i></p>
D	<p><i>Plc, etx</i></p> <p><i>Plc, etx, cpe</i></p>
E	<p><i>Plc, iap, ibp</i></p> <p><i>Plc, iap, ibp, cpe</i></p> <p><i>Plc, iap</i></p>

I.1.7.3. Etude génétique

Clostridium perfringens est la première bactérie GRAM positif chez qui la carte génétique a pu être dressée (figure 03). La souche CPN50, qui sert de modèle, possède un chromosome circulaire de 3,6 mb où 24 gènes ou régions génétiques ont été décodés. Le site d'origine de la réplication est nommé *ori C*. A proximité se trouve la plupart des gènes de toxines, soit 250 kb. Les gènes toxiques situés sur le chromosome bactérien sont : *plc* le gène de la toxine α , *pfo A* le gène de la toxine θ , *col A* le gène de la toxine κ , *nag H* gène de la toxine μ , *nan H* et *nan I* gènes de la sialidase. Le gène de l'entérotoxine, *cpe*, est variablement situé sur le chromosome ou un plasmide. Tous ces loci constituent paradoxalement la région la plus instable, pour des raisons non connues à ce jour. Au contraire, les gènes de régulation d'expression des gènes toxiques avoisinent le site de terminaison de la réplication, à l'opposé d'*ori C*. Les chromosomes de chacun des 5 toxino types ont une structure proche. La capacité de produire certaines toxines résulte de l'acquisition ou la perte de gènes de toxines spécifiques, situés sur des éléments extra-chromosomiques (TREVENNEC ., 2006).

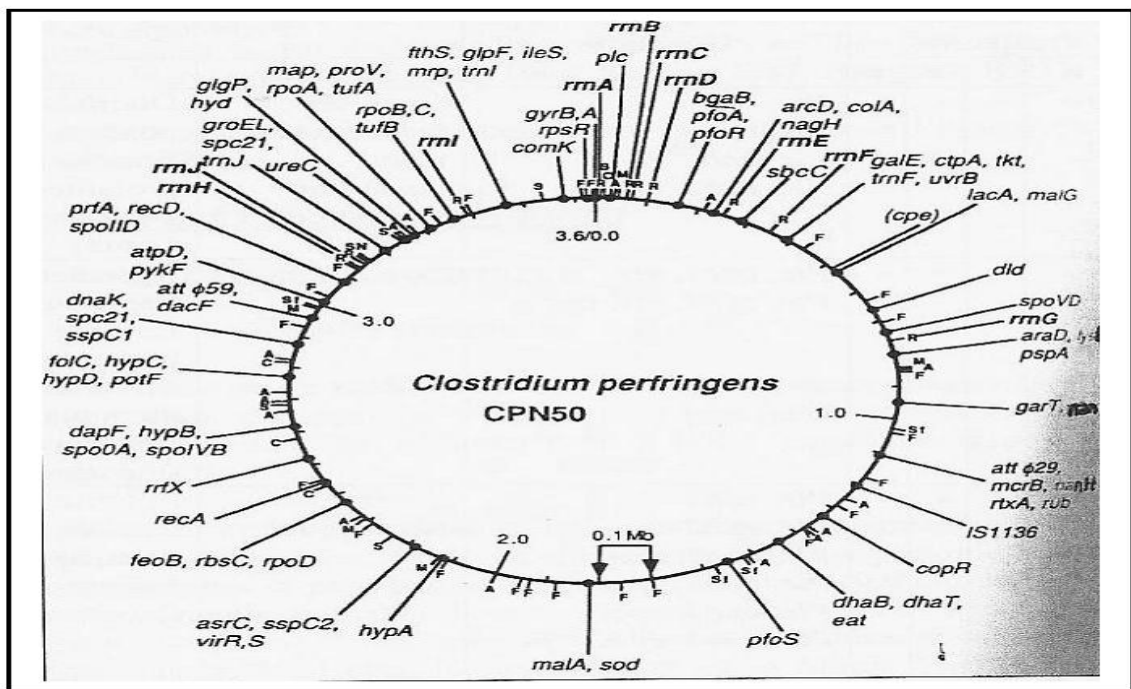


Figure 03 : Carte génétique du chromosome de *Clostridium perfringens* CPN50

(ROOD ., 1998)

I.2. Les toxines

I.2.1. Les toxines de *Clostridium perfringens*

Clostridium perfringens produit 17 toxines différentes (Tableau 4), mais seulement 5 ont un rôle avérée déterminant dans la pathogénie : les toxines α , β , ϵ , ι et l'entérotoxine. On distingue 3 principaux modes d'action des toxines majeures : la formation de pores membranaires, la déstabilisation des membranes cellulaires, qui perturbent la perméabilité membranaire des cellules cible, ainsi que l'altération du cytosquelette cellulaire. Les toxines mineures ont un rôle secondaire, parfois potentialisant l'action des toxines majeures. On ignore encore le rôle précis dans la pathogénie ou le mode d'action de certaines de ces toxines (DAUBE ., 1992)

Tableau 4 : Gène, mode d'action et activité biologique des toxines de *Clostridium perfringens* (DAUBE ., 1992)

Toxine	Gène	Localisation	Activité biologique	Effet pathologique
α	Plc	Chromosome	Phospholipase Clecithinase, hémolysine, nécrotique, létale (détruite par la trypsine)	Augmentation de la perméabilité des endothéliums, cytolytique, hémolytique, leucocytaire
β_1	cpb1	Plasmide	Nécrotique, létale (détruite par la trypsine)	Nécrose hémorragique de la muqueuse intestinale
β_2	cpb2	plasmide	Formation de pores ? Altération des membranes cellulaires ? (détruite par la trypsine)	Nécrose hémorragique de la muqueuse intestinale

ϵ	et x	Plasmide	Augmentation de la perméabilité capillaire, nécrotique, létale (activée par la trypsine)	Œdèmes, œdèmes per vasculaires, nécrose cérébrale et rénale
ι	iap/ib P	Plasmide	Actine spécifique-ADP ribosyltransférase	Nécrose de la muqueuse Intestinale
Enterotoxine	Cpe	Chromosome/ plasmide	Formation de pores membranaires, verotoxique, entérotoxique (résistante a la trypsine)	Fuite d'ions, Des hydratation cellulaire, diarrhée
Θ	PfoA	Chromosome	Hemolysine	Virulence secondaire
K	Cola	Chromosome	Collagenase, gelatinase	Virulence secondaire
λ	Lam	Chromosome	Protease : caseinase, gbbelatinase	Virulence secondaire
μ	nagH	Chromosome	Endo- β -N-acetylglucosaminidase	Virulence secondaire
Sialidase	nanI, nanH	Chromosome	Sialidase, neuraminidase	Virulence secondaire

Chez les petits ruminants, aucune mesure des transports d'ions n'a été réalisée pour expliquer le mécanisme précis de cette sortie d'eau. Mais le modèle du rat semble pouvoir être rapport à ces espèces (MARIANO et UZAL ., 2005).

I.2.1.1.Toxine α

Cette toxine est synthétisée par tous les types de *Clostridium perfringens*. Elle n'est donc spécifique d'aucun type de *Clostridium*, sa détection n'a pas de valeur diagnostique. Elle est la toxine majeure de *Clostridium perfringens* type A, chez qui elle est produite en plus grande quantité (MARIANO et UZAL ., 2005).

I.2.1.1.1.Action dans l'intestin

Le rôle de la toxine α dans la pathogénie entérique n'est pas clairement défini. L'inoculation de toxine α sur anses intestinales ligaturées d'agneaux induit une forte exsudation de liquide. Expérimentalement, il a été observé que l'augmentation de la perméabilité membranaire était biphasique. Ceci suggère la double action de la toxine α : morphologique et physiologique. Le mécanisme reste flou, d'autant plus qu'aucune modification morphologique des anthérocytes n'a été observée à ce jour. La toxine α n'a donc pas de rôle majeur dans l'intestin, elle induit simplement une inflammation aiguë de la paroi intestinale, avec une exsudation dans la lumière iléale et colique, dans les 4 h qui suivent l'inoculation (MARIANO et UZAL ., 2005).

I.2.1.1.2.Action dans l'organisme

Une fois absorbée dans le flux sanguin, la toxine α provoque une augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins. De plus, elle agit sur la membrane des hématies et provoque une hémolyse intra vasculaire et l'agrégation plaquettaire. Il s'en suit de nombreuses lésions organiques et un état de choc (MARIANO et UZAL ., 2005).

I.2.1.2.Toxine β 1

Elle est produite par *Clostridium perfringens* types B et C. La toxine β 1 est un polypeptide de 309 acides aminés. Elle a une action cytotoxique sur les villosités des cellules épithéliales par formation de pores membranaires. Son action nécrosante entraîne la destruction et la desquamation de la muqueuse. L'extension des lésions est rapide atteignant les cellules des cryptes, la lamina propria puis la musculature. Les pertes cellulaires induisent des hémorragies intra-laminales. L'absorption de la toxine qui s'en suit provoque des signes systémiques. Les organes cibles sont le cœur, les vaisseaux et les ganglions lymphatiques (LEONHART ., 2004).

Cette molécule est lysée dans l'intestin par la trypsine. Les inhibiteurs de protéases digestives ou un déficit en sécrétion trypsinogénique favorisent l'expression de la virulence de la toxine β . L'instabilité de cette toxine dans le contenu intestinal peut venir contrecarrer un diagnostic correct et faire suspecter à tort *Clostridium perfringens* type A comme responsable de la maladie (MANTECA et al., 2005).

I.2.1.3. Toxine β_2

Elle est longtemps confondue avec la toxine β_1 , la toxine β_2 a d'abord été isolée sur des porcs présentant une entérite nécro-hémorragique, et plus tard chez d'autres espèces dont l'agneau et le chevreau. Malgré des similitudes biologiques, leur séquence en acides aminés ne présente aucune homologie significative et elles sont différentes d'un point de vue sérologique, sans réaction croisée possible. La toxine β_2 a une action cytotoxique par formation de pores membranaires, elle est responsable de lésions nécrotiques, hémorragiques graves, d'abord de l'intestin puis après son absorption sur les organes internes (MANTECA et al., 2002).

Cette toxine majeure peut être associée avec la plupart des toxinotypes, mais plus principalement avec *Clostridium perfringens* type A. Les types C et D peuvent aussi produire la toxine β_2 , mais plus rarement (DRAY., 2004).

Une synergie entre les toxines α et β_2 est suspectée. On ne considère que 60% des cas d'entérotoxémie du veau sont dus à l'action couplée de ces 2 toxines (MANTECA et al., 2003).

Chez les petits ruminants, un cas d'entérotoxémie type A a été diagnostiqué chez un chevreau, ou certains isolats bactériens portaient le gène de la toxine β_2 , laissant présager un rôle de cette toxine dans l'entérotoxémie caprine (DRAY., 2004). De même, des souches de *Clostridium perfringens* type A contenant le gène β_2 ont été isolées chez des ovins, mais aucune étude ne permet de préciser si cette toxine était effectivement produite (MANTECA et al., 2005).

I.2.1.4. Toxine ϵ

Elle est produite par *Clostridium perfringens* type B et D. Cette toxine est constituée d'une chaîne polypeptidique de 38 kDa. Le gène correspondant est situé sur un plasmide. Il fut difficile à mettre en évidence jusqu'au moment où la méthode PCR a permis un diagnostic plus aisé. La chaîne polypeptidique est tout d'abord synthétisée sous forme d'une prototoxine

atoxique et thermostable. Elle est ensuite activée dans l'intestin, grâce à la trypsine pancréatique et la toxine mineure λ , qui catalysent le clivage au niveau de la 16^{ème} acide amine (MANTECA et al ., 2005).

I.2.1.4.1.Action sur l'endothélium de l'encéphale

Le modèle étudié jusqu'à ce jour est celui des cellules MDCK (Madin Darby Canine Kidney). Ce sont des cellules épithéliales rénales, qui servent souvent comme modèle d'étude des épithéliums et endothéliums. La toxine ϵ s'associe à un récepteur spécifique présent sur la membrane des cellules MDCK, formant un complexe de 155 kDa. La cytotoxicité apparaît simultanément à la formation du complexe. Si ce mécanisme était valable dans l'encéphale, il expliquerait la dégénérescence et la nécrose spécifique des cellules endothéliales in vivo (UZAL et al ., 2004).

I.2.1.4.2.Action sur les cellules nerveuses

La toxine ϵ est responsable d'une symptomatologie nerveuse importante dans le cadre des entérotoxémies B et D. Elle provoque la libération d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses cholinergiques. A faible dose, elle induit la libération excessive de glutamate, d'où d'importants dommages neuronaux (MANTECA et al ., 2005).

La toxine ϵ agirait directement sur les astrocytes en perturbant la dynamique des fluides jusqu'à la mort cellulaire. Il est été mis en évidence que la toxine ϵ pouvait agir directement sur les neurones chez le rat, induisant leur dégénérescence et leur nécrose. Les lésions cérébrales alors observées n'étaient pas dues à la micro angiopathie. L'existence d'un récepteur a la toxine ϵ sur les astrocytes permettrait d'expliquer les différences lésionnelles observées chez les ovins et les caprins. Alors que les premiers présentent systématiquement des lésions d'encéphalomalacie, l'encéphale des seconds restes le plus souvent intacts. Le récepteur serait présent chez les ovins et absent ou non fonctionnel chez les caprins (UZAL et al ., 2004).

I.2.1.5.Toxine ι

Seul le *Clostridium perfringens* type E produit la toxine ι . Elle est constituée de 2 chaînes polypeptidiques. Le composant actif a un poids moléculaires de 47,5 kDa. Il a un rôle ADP ribosyltransférase spécifique du groupement Actine. Le second composant fait le poids moléculaires de 71,5 kDa et n'a qu'un rôle liant. Son activité consiste à désorganiser le cytosquelette cellulaire en inhibant la régénération de l'actine (ROOD ., 1998).

I.2.1.6.Toxine δ

C'est une toxine mineure produite par les souches types B et C. Son pouvoir pathogène s'exprime essentiellement chez les petits ruminants et les porcs. Elle provoque l'hémolyse des globules rouges par augmentation de la perméabilité membranaire (MANTECA et al ., 2005).

I.2.1.7.Enterotoxine

Elle est produite par la plupart des souches en phase de sporulation du *Clostridium* dans l'intestin. Elle est constituée d'une chaîne polypeptidique de 34 kDa. Sa nature biochimique la rend thermolabile : elle perd son pouvoir toxique grâce un chauffage de 10 minutes à 60°C. L'entérotoxine agit sur la perméabilité membranaire aux acides aminés, ions, glucose, eau... de manière à inhiber la synthèse protéique, et par conséquent à diminuer la viabilité de la cellule. Son effet est donc principalement cytotoxique. Dans l'intestin, elle induit une réponse sécrétoire et de sérieuses lésions épithéliales (POURCHER ., 2007). L'injection intraveineuse d'extraits bactériens de *Clostridium perfringens* entérotoxigène sporules chez des ovins induit des lésions de congestion intestinale, congestion du foie, de la rate, des poumons, des reins avec parfois de l'ascite et un hydrothorax. Cette expérience n'est cependant pas suffisante pour démontrer l'implication de *Clostridium perfringens* type A entérotoxigène dans la maladie chez le mouton (DAUBE .,1992).

I.2.2.Les toxines de *Clostridium sordellii*

Clostridium sordellii produit 2 toxines, une toxine hémorragique (HT) et une toxine létale (LT).

I.2.2.1.Toxine HT

La toxine HT (toxine hémorragique) est produite en phase de sporulation. Elle est de nature protéique et est inactive à pH inférieur à 6,5 ou supérieur à 8,5. Son mode d'action est proche de celui de la toxine A de *Clostridium difficile*. L'injection intradermique sur des cobayes met en évidence une action dermo-necrotique, mais non létale. Sur des anses intestinales ligaturées, elle induit une nécrose hémorragique de la muqueuse iléale. *In vivo*, la toxine HT provoque une entérite necro-hémorragique, au niveau de l'intestin grêle (LATOUR ., 2004).

I.2.2.2.Toxine LT

La toxine LT (toxine létale) est produite pendant la phase de croissance bactérienne, et présente des similitudes antigéniques avec la toxine B de *Clostridium difficile*. La toxine LT est de nature protéique. Le poids moléculaire est estimé à 25 kDa. Cette molécule est thermolabile et est dénaturée à pH inférieur à 5 ou supérieur à 8. L'action des protéases n'altère pas son activité biologique, sauf la α -chymotrypsine qui induit une perte d'activité de 50%. En revanche, les traitements oxydants inactivent totalement la toxine. Des expériences de dénaturation ont révélé l'importance des acides aminés tryptophane et méthionine dans l'effet létal de la toxine. De plus, les ponts disulfures entre les groupements thiols sont primordiaux pour l'activité biologique. L'effet toxique est multiple. Par injection intrapéritonéale ou intraveineuse à des souris, la toxine a un effet létal. Par injection intradermique à des cobayes, elle provoque un œdème et un érythème. L'action sur la paroi digestive a été étudiée sur des anses intestinales ligaturées, et révèle une forte exsudation (POURCHER ., 2007).

La toxine a un effet restreint sur la muqueuse digestive, mais lors d'infection clostridienne, l'augmentation de la perméabilité intestinale favorise le passage de la toxine dans l'organisme, avec des effets similaires à ceux observés par inoculation intrapéritonéale ou intraveineuse (LEONHART ., 2004).

I.2.3.Les toxines de *Clostridium septicum*

Le *Clostridium septicum* produit de nombreuses toxines potentiellement pathogènes : neuraminidase, Dnase, sialidase. Il produit également 2 toxines majeures. La toxine α agit principalement dans l'intestin. *Clostridium septicum* synthétise une protoxine, qui, une fois fixée sur son récepteur, est activée par les protéases digestives. Les différents peptides ainsi actifs migrent, se regroupent et forment un pore membranaire. Son action est létale, hémolytique et nécrotique (MANTECA et al ., 2005).

Chapitre II:
Epidémiologie

Chapitre II: Epidémiologie

II.1.Epidémiologie descriptive

II.1.1.Espèces sensibles et répartition géographique

Le *Clostridium perfringens* est une espèce bactérienne présente dans le tube digestif de toutes les espèces animales et de l'Homme. Sa répartition est mondiale. Certains toxinotypes ont des spécificités géographiques ou d'hôte (Tableau 5) (DAUBE ., 1992).

Tableau 5 :Maladies associées aux divers toxinotypes (classification traditionnelle)de *Clostridium perfringens*, espèces cibles et répartition (DAUBE ., 1992)

Toxinotype	Symptomatologie associée	Espèces cibles	Distribution
A ₁	Gangrène gazeuse	Homme	Cosmopolite
	Mammite	Bovine	G-B, Japon
	Entérite nécrotique	Volaille	Cosmopolite
	Colite	Equins	Scandinavie
	Commensale de l'intestin ,sol	Homme ,animal	Cosmopolite
A ₂	Intoxication alimentaire	Homme	Cosmopolite
B ₁	Dysenterie de l'agneau	Ovins ,bovins ,équins	Afrique du sud ,G-B
B ₂	Entérotoxémie	Ovins ,caprins	Iran
C ₁	Struck	Ovins	Afrique du sud ,G-B, Australie
C ₂	Entérite nécro-hémorragique	Ovins ,bovins ,équins	USA, G-B
C ₃	Entérite nécro-hémorragique	Porcelet	USA, G-B, Scandinavie
C ₄	Entérite nécro-hémorragique	Homme ,volaille	Allemagne

C ₅	Entérite nécro-hémorragique	Homme	Papouasie nouvelle Guinée
D	Entérotoxémie	Ovins ,caprins, bovins	Cosmopolite
E	Entérotoxémie	Ovins , bovins	G-B, Australie

II.1.2.Importance et prévalence en Algérie

L'importance de la maladie est tout d'abord médicale, car l'issue est souvent fatale. Elle est aussi économique car elle occasionne des pertes d'effectif et des chutes de production. Les données sur les petits ruminants, en particulier sur les chèvres, sont rares et souvent obtenues à partir de petits effectifs.

II.1.3.Forme épidémiologique

les entérotoxémies évoluent sous forme de cas sporadiques (cas isolés dans le temps) ou de flambées épizootiques (nombreux cas sur une courte période), avec un taux de prévalence pouvant varier de 5 à 30% des animaux. Bien qu'il n'y ait pas de transmission directe de la maladie d'un animal à un autre, plusieurs cas simultanés peuvent apparaître dans un élevage du fait que tous les animaux sont soumis aux mêmes facteurs de risque (POPOFF ., 1994) .

L'allure des épisodes entérotoxémiques chez les chèvres est identique, mais dans certains élevages caprins, l'entérotoxémie peut perdurer de manière enzootique, avec apparition de nouveaux cas chaque semaine ou chaque mois. De plus, la chèvre présente une forme chronique, individuelle, rare et souvent non diagnostiquée, de la maladie (SMITH et SHERMANN ., 2002). Les mécanismes de la chronicité à l'échelle de l'élevage ou individuelle sont inconnus. La persistance des spores de *Clostridium perfringens* dans l'environnement à un haut niveau suite à l'excrétion par de nombreux animaux malades ou porteur, peut générer de nouveau cas spontanément (CHARTIER ., 2002).

II.1.4. Catégories d'animaux atteints

Le mode d'élevage intensif semble corrélé aux troubles entérotoxémiques. Les formes ovines et caprines ne sévissent pas dans les mêmes systèmes de production. Chez les ovins, l'entérotoxémie frappe davantage les agneaux à l'engraissement. Pour la chèvre, l'affection est plus fréquente chez l'animal adulte en production. Le toxinotype majeur varie en fonction de l'âge et l'espèce (Tableau 6) (CHARTIER et BROQUA ., 1995).

Tableau 6: Fréquence relative des agents étiologiques d'entérotoxémie en fonction de l'âge chez les ovins et les caprins (CHARTIER et BROQUA ., 1995).

Type de clostridium	Nouveau-né		Jeune (<3sem)		Adulte	
	Ovin	Caprin	Ovin	Caprin	Ovin	Caprin
<i>Clostridium perfringens A</i>	-	-	++	+	++	++
<i>Clostridium perfringens B</i>	+	-	-	-	+	+
<i>Clostridium perfringens C</i>	++	++	+	-	+	-
<i>Clostridium perfringens D</i>	+	+	++	++	++	++
<i>Clostridium perfringens E</i>	+	-	-	-	-	-
<i>Clostridium sordellii</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Clostridium septicum</i>	-	-	+	+	-	-

- non décrit

+ possible ou rare

++ courant

Les raisons de cette spécificité ne sont pas totalement expliquées. L'âge et le mode d'élevage sont 2 facteurs de risque de forte influence. L'entérotoxémie due à *Clostridium perfringens* type A sévit davantage chez les adultes, les types B et C apparaissent essentiellement chez les nouveau-nés et le type D concerne tous les âges. *Clostridium sordellii* et *Clostridium septicum* étant rare, ils n'ont été que peu observés. *Clostridium sordellii* apparaît à tout âge (POPOFF ., 1994).

II.2.Epidémiologie analytique

II.2.1.Sources

Deux sources de contamination pour les ruminants sont connues : les sols, où *Clostridium perfringens* résiste sous forme sporulée plusieurs mois voire années, et les animaux sains ou malades, qui excrètent les clostridies dans leurs fèces (TREVENNEC ., 2006).

II.2.1.1.Les sols

Les sols souillés par les matières fécales peuvent contenir 10^4 UFC/g (DUCHESNES et al ., 2005). Cette valeur sous-estime probablement la charge réelle en bactérie, car le nombre de spore est souvent supérieur aux UFC .Les clostridies sporulés survivent de longues périodes dans les sols et l'environnement (TREVENNEC ., 2006).

II.2.1.2.Le tractus digestif des animaux

II.2.1.2.1.chez les animaux nouveau nés

A la naissance, le tractus digestif stérile est colonisé, chez la plupart des espèces animales, primitivement par *Escherichia coli* ,*clostridium perfringens* type A et *Streptococcus*. Ces bactéries pénètrent par voie orale, lors des tétées (mamelle souillée) ou du léchage d'objets. Elles constituent la flore intestinale avant d'être remplacées par une microflore à métabolisme lactique (lactobacilles, *Bifidobacterium*). Une étude chez les jeunes veaux montre que la population de *Clostridium perfringens* est insignifiante dans la caillette, le duodénum et le jéjunum ($<10^3$ UFC/g), elle est sensiblement plus élevée dans l'iléon(10^4 - 10^5 UFC/g) et peut être importante dans le caecum et les segments postérieurs($>10^8$ UFC/g) .Par la suite, la flore intestinale croît et le nombre de germes anaérobies se stabilise entre 10^{10} et 10^{11} bactéries par gramme de contenu intestinal (POPOFF ., 1994).

II.2.1.2.2.Chez les animaux adultes

Sur 18 petits ruminants sains, *Clostridium perfringens* et ses toxines ont pu être mis en évidence chez 13 individus, les 5 autres étaient indemnes de clostridies. L'analyse génétique des souches de *Clostridium perfringens* prélevées sur ces 13 ovins et caprins, révèle la présence de la toxine α dans 100% des prélèvements et de la toxine ϵ dans 15% des prélèvements. Une autre étude sur un effectif plus grand à l'abattoir, révèle que la toxine ϵ est

détectée chez 46% des ovins et des souches de *Clostridium perfringens* type D ont été isolées. *Clostridium perfringens* est donc une bactérie commensale de l'intestin des animaux, mais elle n'est pas présente chez tous les individus. *Clostridium perfringens* type A semble plus fréquent que le type D. Les types B et C sont plus rares (UZAL ., 2004).

II.2.1.2.3.Écologie digestives

La population digestive des clostridies commensales de l'intestin est faible, estimée à moins de 10^4 UFC/g. Il existe l'équilibre entre les populations bactériennes. Cet équilibre dépend des interactions entre alimentation et les bactéries d'une part et les bactéries entre elles d'autre part. Plusieurs mécanismes assurent l'équilibre de la flore digestive: la compétition pour le substrat, la chaîne trophique, le pH, la production de composés toxiques, les traitements antibiotiques, le péristaltisme et les modification de labile. Une rupture de l'équilibre(ou la destruction) de la flore intestinale libère des niches écologiques. Les bactéries à cycle court en profitent davantage, car elle prolifèrent plus vite que les autres et colonisent le milieu. Dix minutes sont nécessaires entre 2 générations de *Clostridium*. En une heure, la bactérie réalise 7 cycles. La rupture de l'équilibre de la flore digestive provoque donc une véritable explosion bactérienne, en faveur des clostridies (PHILIPPEAU et al ., 2003).

II.2.2.Contamination

II.2.2.1.Contamination par *Clostridium perfringens*

II.2.2.1.1.Chez le nouveau-né

La contamination orale par un *Clostridium* toxinogène dans les premières heures de vie peut permettre une colonisation à un niveau élevé du tube digestif par celui-ci du fait de l'absence totale ou partielle des effets répresseurs de la flore digestive. La bactérie se multiplie jusqu'à 10^9 UFC/g. *Clostridium perfringens* types B et C se rencontrent dans le cadre d'une entérotoxémie chez les animaux de moins de 3 jours. Les facteurs induisant la prolifération de *Clostridium perfringens* type C et la production de toxine sont encore peu connus. Les clostridies se développent dans l'intestin au cours d'une période de jeûne ou de changement alimentaire chez l'agneau de moins de 10 jours (POPOFF ., 1994).

II.2.2.1.2.Chez le jeune et l'adulte

L'analyse génétique de souches pathogènes de *Clostridium perfringens* type A chez des veaux malades a prouvé qu'elles étaient résidentes du tube digestif, et non des souches

spécifiques d'entérotoxémie, particulièrement pathogènes et venues de l'extérieur (MANTECA et al ., 2003). Il a été également prouvé que la simple ingestion de *Clostridium* ne permettait pas le développement de la maladie car 90% de ces micro-organismes étaient détruits dans le rumen ou la caillette, et ne peuvent atteindre le duodénum (UZAL et KELLY 1 ., 1998). Ces 2 exemples confortent l'hypothèse que le développement de l'entérotoxémie est dû à la prolifération de clostridies déjà présents dans le tractus digestif et non à la contamination brutale par des germes présents dans l'environnement des animaux .Par ailleurs il existe une contamination orale, faible et constante des animaux, par les spores de l'environnement. Cette présence de bactéries et de toxines dans l'intestin des animaux sains se traduit par une séroconversion chez le mouton et chez la chèvre. Cette immunité naturelle n'empêche cependant pas les fortes pertes dues à l'entérotoxémie (DAUBE ., 1992).

II.2.2.2.Contamination par *Clostridium sordellii* et *Clostridium septicum*

Clostridium sordellii n'a été isolé que chez l'animal malade. Son absence chez l'animal sain sous-entend que la contamination orale est déterminante pour la maladie (SHOENIAN ., 2005). Il en va de même pour *Clostridium septicum*. Des spores peuvent se loger dans le foie des ovins (SONGER ., 1998).

II.2.3.Facteurs de risque

Les clostridies prolifèrent dans l'intestin à la faveur d'une rupture de l'équilibre de la flore intestinale. La rapidité du cycle de ces bactéries constitue un atout majeur pour coloniser le milieu. Les facteurs de risque de rupture de cet équilibre ont des caractéristiques proches de ceux de l'acidose (TREVENNEC ., 2006).

II.2.3.1.Atonie intestinale

II.2.3.1.1.Parasitisme

L'infestation parasitaire peut provoquer une modification de la flore intestinale, une diminution du péristaltisme, une augmentation de la perméabilité intestinale et une destruction de la muqueuse. Ces altérations du tractus digestif et le ralentissement du transit favorisent la prolifération des clostridies et la pénétration des toxines dans l'organisme. Une helminthose intestinale, hépatique ou pulmonaire et une coccidiose sont des facteurs de risque fréquents d'entérotoxémie. D'une manière générale, ils potentialisent le développement et l'action de *Clostridium*(UZAL et KELLY ., 1996).

II.2.3.1.2. Alimentation

Les principaux facteurs de risque alimentaires sont les mêmes que ceux de l'acidose ruminale (TREVENNEC ., 2006).

II.2.3.1.3. Equilibre de la ration

Une alimentation riche et concentrée constitue un facteur de risque important .

II.2.3.1.3.1. Chez le jeune

Les agneaux et les chevreaux nourris avec de grands volumes de lait maternisé ou allaités par une mère hautement productrice sont les candidats typiques à l'entérotoxémie. Paradoxalement, une forte croissance ou un bon état corporel appellent à la vigilance (TREVENNEC ., 2006).

II.2.3.1.3.2. Chez l'adulte

Le déséquilibre permanent ou accidentel de la ration des adultes représente un facteur de risque à entérotoxémie. La faible fibrosité de la ration et la forte concentration d'aliments à fermentation rapide (ration acidogène) modifient la flore intestinale et favorisent le développement de *Clostridium*. Les alimentations hyper glucidiques pourraient stimuler la toxino-génèse. Par ailleurs, des travaux menés sur la reproduction expérimentale de la maladie ont mis en évidence que son succès était lié à la présence dans l'intestin d'aliments partiellement ou non digérés. Les protéines peu ou pas dégradées favorisent la multiplication des anaérobies qui ont un équipement enzymatique puissant par rapport à la flore acidogène qui préfère les acides aminés et les oligopeptide. Une ration riche en protéine est donc un facteur de risque important. Un déséquilibre de ration peut provoquer un état de chronicité. Plusieurs cas d'entérotoxémie peuvent apparaître étalés dans le temps (TREVENNEC ., 2006).

II.2.3.1.4. Changement alimentaire

Le changement brutal de ration alimentaire est un facteur de risque important. Qu'il s'agisse de la reprise alimentaire après un jeûne ou d'une modification de ration, une transition progressive est indispensable. En effet, le déséquilibre de la flore digestive et la fragilité passagère de la paroi intestinale occasionnés par le changement alimentaire sont des facteurs de prolifération de *Clostridium*. Un exemple courant est le passage du troupeau sur une nouvelle pâture, plus luxuriante. De même, un apport brusque et important de céréales

ou de fourrage de haute qualité est une situation (accidentelle ou non) fréquemment à l'origine d'épisodes de maladie. Cependant des troupeaux de chèvres peuvent être nourris avec une ration riche ou peuvent supporter des changements alimentaires brutaux sans pour autant développer la maladie. Selon eux, d'autres facteurs sont nécessaires à l'apparition de la maladie (SMITH et SHERMAN ., 2002).

II.2.3.1.5. Aliments contenant des anti-trypsiques

Les rations contenant des inhibiteurs de protéases digestives (soja, luzerne...) risquent de déclencher des entérotoxémies. Ces aliments anti-trypsiques empêchent la dégradation de la toxine β par les enzymes digestives. Il a été possible expérimentalement d'induire la maladie chez un mouton adulte, en le nourrissant avec de la farine de soja et en lui inoculant *Clostridium perfringens* type C (DAUBE ., 1992).

II.2.3.1.6. Aliments contaminés

Les aliments industriels ayant subi un traitement thermique insuffisant ou stockés dans de mauvaises conditions peuvent être vecteurs de *Clostridium perfringens*. La toxine α a notamment été isolée à plusieurs reprises (une étude menée par un laboratoire sur 3 ans, recense plusieurs cas chaque année) dans des aliments pour rongeurs ou oiseaux et elle aurait été responsable d'épisodes de mort subite avec entérite. Ces granulés n'induisent pas systématiquement une entérite clostridienne, mais ils constituent un facteur de risque probablement sous-estimé (DAUBE ., 1992).

II.2.3.1.7. Traitements

Des surdosages de netobimin (Hapadex®) à hauteur de 4 fois la dose normale autorisée pour les chèvres et 7 fois la dose chez le bouc, se sont avérés responsables de cas d'entérotoxémie. Chez les caprins, le surdosage des anthelminthiques est fréquent pour deux raisons: l'utilisation hors AMM chez les caprins, l'administration parfois volontairement de doses doubles, et le drogage en dose unique pour l'ensemble du troupeau. La phénothiazine et certains traitements antibiotiques seraient responsables de la maladie chez des ovins. Un surdosage détruit la flore intestinale, laissant la place libre aux clostridies (UZAL et al ., 1994).

II.2.3.2.Climat

Des variations brutales du climat sont génératrices de stress et provoquent un affaiblissement de l'animal. Plusieurs cas d'entérotoxémie peuvent apparaître au sein d'un troupeau à la faveur d'une chute importante de température. L'ingestion d'eau glacée a été mentionnée comme facteur prédisposant chez les caprins (UZAL et KELLY ., 1996).

II.2.3.3.Mode d'élevage

Les systèmes intensifs sont prédisposés au développement d'entérotoxémie. Le rationnement en est la principale raison. Les agneaux à l'engrais et les chèvres laitières en élevage intensif ou semi intensif sont ainsi particulièrement vulnérables. Au pâturage, quelques cas ont été cependant décrits chez la chèvre angora (UZAL et KELLY ., 1996).

II.2.4.Sensibilité spécifique

La sensibilité se définit comme étant l'aptitude à exprimer cliniquement l'action d'un agent pathogène (TREVENNEC ., 2006).

II.2.4.1.Prédisposition raciale

II.2.4.1.1.Sensibilité digestive : les hypothèses d'hier d'aujourd'hui

L'entérotoxémie caprine se caractérise par une entérocolite parfois associée à une toxémie. Les ovins présentent au contraire peu de signes digestifs, mais des symptômes généraux et nerveux. Par ailleurs, certaines races caprines (Angora) sont particulièrement vulnérables. La variabilité d'expression clinique de la maladie chez les ovins et les caprins amène à supposer une différence de sensibilité digestive et systémique de ces deux espèces vis-à-vis de *Clostridium perfringens* et en particulier de la toxine ϵ sécrétée par *Clostridium perfringens* type D. Les facteurs de sensibilité aux toxines ne sont pas encore clairement établis. Plusieurs hypothèses sont émises mais aucun n'a été confirmée à ce jour (UZAL et KELLY 2 ., 1998).

II.2.4.2.Sensibilité de la muqueuse digestive

Chez les ovins, les lésions digestives sont rares et concernent préférentiellement l'intestin grêle. L'abrasion de la muqueuse duodénale et jéjunale permet la pénétration de la toxine dans l'organisme, donc des effets systémiques. Au contraire, chez les caprins, les lésions sont situées en aval, au niveau du caecum et du colon. On pose alors l'hypothèse que

si l'intestin grêle des chèvres était plus résistant aux effets des toxines, alors le risque d'intoxication sanguine diminuerait par défaut pénétration des toxines dans l'organisme. Les effets systémiques seraient moindres. En revanche, les toxines resteraient concentrées dans le tractus intestinal, ce qui augmenterait l'exposition de la muqueuse des segments distaux. La paroi du gros intestin étant de surcroît plus sensible, subirait alors d'importantes lésions de colite et de typhlite. Des expérimentations ont été menées pour étudier les effets de la toxine ϵ chez les ovins et les caprins, et de la toxine α chez les ovins sur les différentes portions du tractus digestif (MARIANO et UZAL ., 2005). Les résultats n'ont pas mis en évidence une différence de sensibilité au niveau de la muqueuse intestinale quel que soit le segment et qu'elle soit l'espèce étudiés. Aucune étude à ce jour n'a permis de confirmer cette hypothèse, mais elle semble très plausible. L'identification de récepteurs toxiques sur les cellules épithéliales de l'intestin grêle ou la mise en évidence de facteurs d'activation des toxines seraient utiles pour préciser cette piste (UZAL et KELLY 2., 1998).

II.2.4.3.Durée du transit digestif

Chez la chèvre adulte, le bol alimentaire séjourne 3 heures dans l'intestin grêle et 18 heures dans le colon. Le transit digestif est plus rapide chez les ovins, notamment au niveau du gros intestin. La rapidité de prolifération des clostridies dans le colon et une longue exposition à l'action des toxines pourraient expliquer l'ampleur des lésions coliques chez les caprins. Une expérience infirme cette hypothèse :un chevreau développe une colite hémorragique et nécrotique moins de 5 heures après inoculation intra-duodénale de *Clostridium perfringens* type D. Par ailleurs, la ralentissement du péristaltisme chez le mouton sous l'effet d'opium et *Belladonna* ne permet pas d'obtenir des lésions coliques similaires à celle des caprins. La gravité des symptômes ne dépendrait donc pas de la vitesse de transit dans les différentes portions du tractus digestif (UZAL et KELLY 2., 1998).

II.2.4.4.Action des enzymes digestives sur les toxines

Une autre hypothèse propose que les toxines sont activées par des substances présentes dans le colon des chèvres. En effet, *Clostridium perfringens* type D secrète une prototoxine qui nécessite le clivage du 49^{ème} acide aminé pour être active, mais cette réaction est catalysée par la trypsine pancréatique et entérique au niveau du duodénum. La toxine ϵ est alors activée dans l'intestin grêle et non dans le colon .Cette supposition ne peut donc pas expliquer l'inconstance des lésions digestives chez les ovins et la gravité des lésions coliques chez les caprins (UZAL et KELLY 2., 1998).

II.2.4.5.Immunité acquise naturellement

Une infection sub-clinique permettrait l'absorption de toxine ϵ à dose infime mais suffisante pour stimuler le système immunitaire. Des animaux sains et sans antécédent d'entérotoxémie clinique ni de vaccination peuvent alors présenter des anticorps sériques antitoxine ϵ . Dans certains cas, ce titre d'anticorps serait suffisant pour protéger d'une infection (0,1UI /ml) (UZAL et al ., 2004). Cette immunité naturelle est connue depuis longtemps chez le mouton mais elle est plus récente chez la chèvre (DAUBE ., 1992).

II.2.4.6.Sensibilité des cellules céphaliques

La toxine ϵ a un tropisme élevé pour les cellules endothéliales céphaliques ovines. La dégénérescence et la mort rapide de ces cellules ont été mises en évidence in vivo. La toxine ϵ provoquerait la nécrose de l'endothélium vasculaire cérébral, aboutissant à une augmentation de perméabilité des parois vasculaires et donc à la formation d'œdèmes. Chez les ovins, les signes nerveux dus à l'œdème cérébral dominent le tableau clinique. Mais chez les caprins, les troubles neurologiques sont beaucoup moins fréquents et les convulsions peuvent être attribuées à l'hypoxie générée par l'œdème pulmonaire. Le rôle de la toxine ϵ sur les cellules endothéliales et sur l'encéphale chez les caprins n'est pas établi .L'hypothèse admise est qu'il existe un récepteur à la toxine ϵ sur les cellules endothéliales vasculaires cérébrales ou les cellules nerveuses de l'encéphale chez les ovins mais pas chez les caprins. L'étude comparative entre cellules endothéliales (prélevées sur l'aorte) ovines et caprines révèle tout d'abord qu'aucune d'entre elle n'est altérée par la toxine ϵ , même à forte concentration. La viabilité est estimée à 90%. Au contraire, les cellules MDCK sont détruites progressivement par le même traitement. L'ajout de sérum neutralisant antitoxine ϵ permet la survie des cellules MDCK. L'existence d'un récepteur à la toxine ϵ est prouvée pour les cellules MDCK. Alors qu'elles pouvaient servir de modèle applicable aux cellules de l'encéphale de mouton, l'expérience montre que les cellules endothéliales étudiées sont dépourvues de récepteur à toxine ϵ tant chez les ovins que chez les caprins. L'hypothèse n'a pas été totalement rejetée car l'étude était menée sur des cellules prélevées sur l'aorte et non sur des cellules endothéliales de l'encéphale, qui présentent de nombreuses particularités par rapport aux cellules endothéliales systémiques. Le doute persiste quant à la présence de récepteurs spécifiques à la toxine ϵ sur les cellules endothéliales de la barrière hémato-méningée. L'étude demeure d'autant plus difficile que la toxine ϵ seule reste inactive sur les cellules in vitro. L'absence d'éléments du sérum ou d'interaction avec la paroi vasculaire peut être aussi déterminante quant à l'échec de l'expérience (UZAL et al ., 1996).

II.2.4.2.Age

L'entérotoméie de types B et C atteint surtout les nouveau-nés dans leurs premiers jours de vie. La toxine β étant inactivée par la trypsine digestive, elle n'agit que dans l'intestin du jeune, chez qui le pool enzymatique est encore immature donc incomplet. Par ailleurs, le colostrum contient des anti-trypsiques. Il favorise donc l'action de la toxine β 1 (VANMETRE *et al.*, 2000). Les jeunes issus d'une mère vaccinée pourraient être protégés. Mais l'insuffisance colostrale ou les portées nombreuses sont des facteurs de risque non négligeables. Chez les animaux adultes, les épisodes d'entérotoméie sont plutôt ponctuels et sont souvent provoqués par un passage brutal d'une ration pauvre en protéines à une ration plus riche (DRAY., 2004).

Chapitre III :

Etude clinique

Chapitre III: Etude clinique

III.1. Symptômes

III.1.1. Entérotoxémie à *Clostridium perfringens* type A

Entérotoxémie catégorie 1 (POPOFF ., 1994)

Synonyme : maladie de l'agneau jaune

Le toxinotype A de *Clostridium perfringens* avec la toxine α (toxine majeure) est le plus décrit dans la littérature (LEFEVRE et al ., 2003). Sa prévalence peut atteindre 84% des cas d'entérotoxémie (GRECO et al ., 2005).

Le tableau clinique de la « maladie de l'agneau jaune » est dominé par un syndrome hémolytique aiguë avec un état de choc et un ictère, d'où elle tire son appellation. L'hémolyse intra-vasculaire due à l'action de la toxine α sur la membrane des hématies provoque une hémoglobinurie, facilement observable. Le choc toxémique se traduit par un fort affaiblissement et une tachypnée. Contrairement à d'autres formes d'entérotoxémie, la diarrhée n'est pas fréquente. La mort survient en moyenne 12 heures après l'apparition des symptômes. Le diagnostic différentiel inclut les maladies ictériques de l'agneau : leptospirose, maladie hépato-biliaire, intoxication. On peut y ajouter également une autre clostridiose, qui sévit davantage chez les bovins : l'hémoglobinurie bacillaire (VANMETRE et al ., 2000).

Le chevreau développe une forme suraiguë différente de la « maladie de l'agneau jaune ». Elle est marquée par de fortes vocalisations, un pédalage, une hypothermie à 36,2°C et l'absence de défécation. L'animal meurt en moins de 12 heures. Cette forme a été observée chez des chevreaux de race Boer. La maladie résulterait de l'action synergique des toxines α et β_2 (DRAY ., 2004).



Figure 4 : Chèvre présentant des signes d'entérotoxémie à *Clostridium perfringens* type A
(FERRER *et al.* , 2002)

III.1.2. Entérotoxémie a *Clostridium perfringens* type B

Entérotoxémie catégorie 2 (POPOFF ., 1994)

Synonyme : dysenterie de l'agneau.

Le toxinotype B est décrit comme responsable de la dysenterie de l'agneau (Lamb dysenterie). Il entraîne aussi des entérotoxémies chez le mouton et des entérites hémorragiques néonatales chez le veau . Cette prédilection de la maladie pour les nouveaux-nés est due à la neutralisation de la trypsine par le colostrum. En effet, la trypsine détruit la toxine β mais elle est inhibée par les substances antitrypsines contenues dans le colostrum. Les toxines β et ϵ affectent le système nerveux et provoquent de sévères dépressions, se traduisant par une forte mortalité. Le rôle de la toxine ϵ , dans les affections du cerveau, est moins important que celui de la toxine β , en raison de l'inhibition des enzymes protéolytiques, nécessaires à son activation, par le colostrum (WALKERR *et al.* , 2004). C'est un épisode aigu de diarrhée le plus souvent fatal, qui se déclare chez les agneaux de 1 à 15 jours. Dans les cas les moins foudroyants on observe une anorexie, un abattement, un décubitus et une diarrhée sanguinolente en phase terminale. Une phase de coma ou de convulsions est suivie du décès de l'animal (POPOFF ., 1994). Cette affection est à distinguer des autres causes de diarrhée néonatale de l'agneau : colibacillose, cryptosporidiose, virose digestive (coronavirus et rota virus), salmonellose. Le diagnostic de l'entérotoxémie de type B dépend des observations post mortem. Les autres hypothèses de diagnostic peuvent être exclues par examen coprologique (test ELISA rapide) (SARGISSON ., 2004). Une forme chronique a été décrite chez les agneaux plus âgés, caractérisée par des douleurs abdominales sans diarrhée

(SONGER ., 1998). Chez le mouton et la chèvre adulte, *Clostridium perfringens* type B provoque une entérite hémorragique probablement due aux effets de la toxine ϵ (DAUBE ., 1992).



Figure 5 : Agneau en cas de diarrhée marron (FERRER et al ., 2002)

III.1.3. Entérotoxémie à *Clostridium perfringens* type C

Entérotoxémie catégorie 2 (POPOFF ., 1994).

Synonyme : entérite hémorragique de l'agneau, « struck disease »

C'est une entérite hémorragique et nécrotique néonatale de l'agneau, de moins de 3 jours. L'espèce caprine n'est a priori pas concernée malgré quelques suspicions chez le chevreau (VANMETRE et al ., 2000). Par ailleurs, ce type de *Clostridium perfringens* se rencontre chez plusieurs espèces animales, telles que les porcins, les volailles, les bovins, les équidés et l'homme. Le porc est l'espèce la plus sensible. Bien que d'autres types de *Clostridium perfringens* soient des hôtes normaux de l'intestin, le type C ne prédomine la flore intestinale que pendant ou après un épisode clinique. Les animaux atteints sont d'abord apathiques et déprimés. Des diarrhées blanchâtres puis foncées car hémorragiques apparaissent. Chez l'agneau, la maladie ressemble à une entérotoxémie de type B, avec des signes nerveux en phase terminale, témoignant de la pénétration de la toxine dans l'organisme. On observe couramment une ataxie et parfois une rigidité musculaire et un opisthotonos (POPOFF ., 1994). La mise en évidence de la méningite, de la septicémie et de l'hypoglycémie est indispensable pour établir le diagnostic différentiel dans les cas où les

symptômes digestifs sont frustrés. Classiquement, la maladie dure quelques jours et la mortalité est importante après une phase comateuse entrecoupée de convulsions. En cas de diarrhée profuse, la mort survient en quelques heures. Parfois le déroulement peut être si aigu que l'animal meurt avant de présenter les signes de diarrhée. Le diagnostic différentiel est celui des diarrhées néonatales de l'agneau. Dans les rares cas d'agneaux de plus de 15 jours, on distingue aussi cette forme d'entérotoxémie d'une coccidiose (VANMETRE et al., 2000). Quelques cas anecdotiques ont été diagnostiqués chez des jeunes ovins adultes entre 6 et 24 mois dans les pays anglo-saxons. La maladie est alors appelée « struck disease », qui signifie « bloqué ». Le tableau clinique ressemble à celui de l'entérotoxémie de type D : mortalité brutale, abattement profond, convulsions, coma et mort (POPOFF., 1994).

III.1.4. Entérotoxémie à *Clostridium perfringens* type D

Entérotoxémie catégorie 3 (POPOFF., 1994).

Synonyme : maladie du rein pulpeux.

Cette affection se caractérise par la mort subite d'un ou plusieurs individus. Elle concerne aussi bien les ovins que les caprins, de tout âge. En période néonatale de l'agneau, l'entérotoxémie de type C est plus fréquente. Les signes cliniques sont variables d'une espèce à l'autre. Cette différence est probablement due à une sensibilité spécifique de chaque espèce. Les réelles causes de cette variabilité sont encore peu connues (VANMETRE et al., 2000).

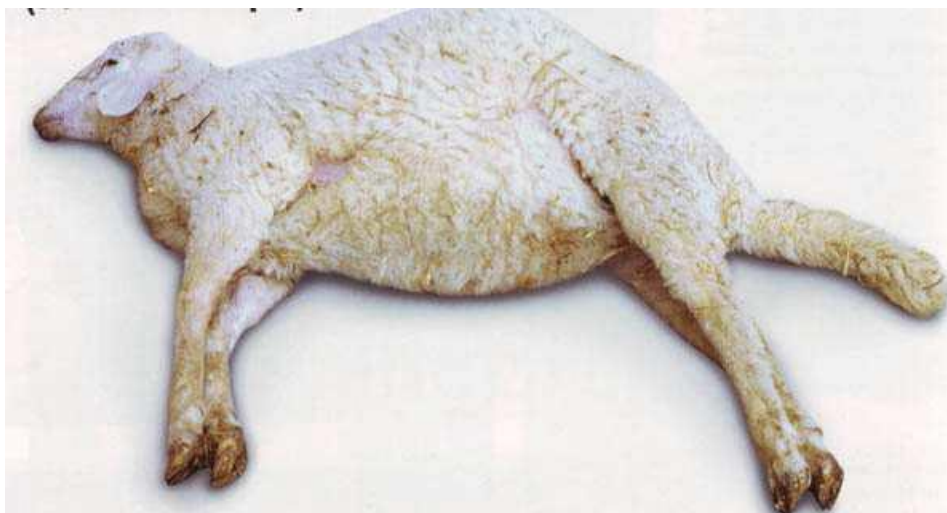


Figure 6 : Ovin en cas de distension abdominale (FERRER et al., 2002)

III.1.5. Entérotoxémie à *Clostridium perfringens* E

Entérotoxémie catégorie 4 (POPOFF ., 1994).

C'est une forme extrêmement peu fréquente de la maladie, qui sévit chez l'agneau. Très rarement observée, on ne dispose que de quelques données, peu précises. Le tableau clinique est classique : mort subite, accompagnée d'une diarrhée profuse (FERRER et al ., 2002).

III.1.6. Entérotoxémie à *Clostridium sordellii*

Clostridium sordellii est à l'origine d'entérites hémorragiques chez les bovins et les ovins, mais aussi des entérotoxémies. Les toxines de *Clostridium sordellii* ont été isolées dans le péritoine d'animaux qui sont mort subitement avec un diagnostic de forte suspicion d'entérotoxémie (FERRER et al ., 2002).

Clostridium sordellii atteint les ovins et les caprins de tout âge, les agneaux sont plus fréquemment touchés . Cependant il est rarement isolé, et peu de cas sont décrits. Par ailleurs, sa pathogénicité est contestée car les souches isolées chez des animaux entérotoxémiques ne semblent pas être virulentes. Il serait responsable de mort subite. Les signes cliniques rapportés sont principalement des signes digestifs d'entérite et d'abomasite, et des signes de toxémie. Le diagnostic différentiel chez le nouveau-né est surtout à établir avec la septicémie à *Manheimia haemolytica*. Chez les animaux plus âgés, l'affection doit être distinguée d'une salmonellose à *Salmonella Thyphimurium*, d'une listériose à *Listeria monocytogenes*, et d'autres clostridioses (SONGER ., 1998).

III.1.7. Entérotoxémie à *Clostridium septicum*

Synonyme : Braxy, Bradsot, œdème malin

Cette affection est rare et principalement décrite dans les pays anglo-saxons. Elle s'observe essentiellement chez les ovins entre 6 et 18 mois, mais peut également atteindre les caprins. Les saisons de prédilection sont l'automne et l'hiver, car les animaux sont parfois contraints d'ingérer de l'herbe gelée. Cette maladie se traduit par une mort subite. Dans les cas les moins sévères, les animaux malades sont anorexiques et très abattus. Les signes cliniques rapportés sont des douleurs abdominales, de l'incoordination motrice et faiblesse musculaire. La température rectale atteint 41-42°C. Un ballonnement abdominal est parfois observé (POPOFF ., 1994).

L'entérotoxémie provoque une mort subite chez les animaux d'élevage . Dans le cas des formes les plus foudroyantes, l'animal meurt en quelques heures seulement L'entérotoxémie ovine présente une plus forte variabilité clinique, qui dépend de l'agent étiologique en cause : syndrome hémolytique dans le cas de la maladie de l'agneau jaune, simple entérite foudroyante dans le cas d'une infection à *Clostridium perfringens* type C ou troubles nerveux dans le cas d'une entérotoxémie de type D. Au contraire, la forme caprine se manifeste principalement par des signes digestifs, quel que soit l'agent étiologique ou l'âge de l'animal atteint. L'entérotoxémie de type D est la plus décrite. Deux catégories de symptômes dominant le tableau clinique. Les symptômes digestifs (diarrhée hémorragique, distension abdominale, douleurs) sont présents à la fois chez les animaux d'élevage avec une plus grande fréquence chez les chèvres, qui parfois ne manifestent aucun autre symptôme. Les symptômes nerveux (ataxie, pédalage, opisthotonos, coma) sont également observés dans les 2 espèces mais dominant le tableau clinique de l'entérotoxémie ovine. Dans l'espèce caprine, on considère que les quelques signes nerveux observés sont dus à l'anoxie cérébrale. Par ailleurs, les caprins peuvent développer une forme chronique, tandis que les ovins sont touchés exclusivement par des formes aiguës (TREVENNEC ., 2006).

III.2.Lésions

En raison de l'évolution rapide et souvent mortelle de la maladie, l'étude nécropsique est une aide diagnostique importante, d'une part par l'observation des lésions et d'autre part par les prélèvements qu'elle permet. L'autopsie est un examen courant, facilité par l'évolution rapide et mortelle de la maladie. Le tropisme de *Clostridium perfringens* et de ses toxines est large. De nombreux organes sont affectés, tant chez les animaux d'élevage (TREVENNEC ., 2006).

III.2.1.Etude macroscopique

III.2.1.1.Entérotoxémie de type A, maladie de l'agneau jaune

L'agneau est ictérique: muqueuses et séreuses jaunes. L'ensemble des organes est teinté de jaune. Le foie est hypertrophié, pâle et friable. La rate est hypertrophiée et œdématisée. Les reins sont légèrement inflammés: hypertrophiés et coloration rouge marron (FERRER et al ., 2002).Un calque de la muqueuse intestinale sur cadavre frais révèle de très nombreuses bactéries GRAM positif (VANMETRE et al ., 2000).

L'entérotoxémie de type A du chevreau présente des lésions en relation avec un tableau clinique très différent de celui de la « maladie de l'agneau jaune ». La carcasse témoigne d'un bon état général, sans lésions externe et le rectum contient des fèces moulées. Un épanchement séro-hémorragique (500ml) remplit la cavité abdominale. Les anses intestinales sont congestionnées, et la partie proximale semble moins lésée que la partie distale. Les nœuds lymphatiques mésentériques sont hypertrophiés (DRAY ., 2004).

III.2.1.2. Entérotoxémie de type B

La muqueuse intestinale est particulièrement délabrée : congestion, hémorragie, ulcères nécrotiques. Les lésions systémiques liées à la toxine ϵ sont identiques à celles rencontrées dans les autres entérotoxémies (POPOFF ., 1994). Ces lésions d'entérite hémorragique se rencontrent chez les ovins et les caprins (SONGER ., 1998).

III.2.1.3. Entérotoxémie de type C

La carcasse est souillée par les traces de diarrhée blanchâtre ou sanguinolente s'étendant jusqu'aux jarrets. La carcasse est congestionnée et on observe des épanchements séro-hémorragiques dans les cavités péritonéale, pleurale, et péricardique. Le tableau lésionnel est dominé par une entérite hémorragique sévère, et parfois des ulcérations, localisées au jéjunum et à l'iléon. L'ensemble de l'intestin grêle peut être concerné. La caillette présente parfois des traces de sang digéré. Le contenu intestinal d'abord couleur masctic, révèle en suite la présence de sang, de nombreux débris de muqueuse et des placards de fibrine. Un rein pulpeux peut être observé (VANMETRE et *al* ., 2000).

III.2.1.4. Entérotoxémie de type D (Tableau 7)

Les animaux présentant peu de signes cliniques sont en général dépourvus de lésions macroscopiques (UZAL ., 2004).

III.2.1.4.1. Forme ovine

La carcasse est gonflée si l'autopsie n'est pas immédiate. L'état d'embonpoint est bon, la carcasse présente souvent des réserves adipeuses importantes. La carcasse est marquée par une congestion généralisée. Des pétéchies et des ecchymoses recouvrent les séreuses. Les cavités de l'organisme sont remplies d'un liquide d'épanchement séreux ou séro-hémorragique, parfois gélatineux à cause de la fibrine. L'épanchement péricardique est un

signe indicateur d'entérotoxémie. Il est de couleur jaune paille et coagule à l'air libre (BLACK WELL et *al.* , 1991).

Les organes thoraciques et abdominaux sont congestionnés :

III.2.1.4.1.1.Cœur

Des pétéchies voire une hémorragie peuvent être mises en évidence au niveau de l'endocarde et du myocarde. Un épanchement péricardique est souvent constaté, avec des floculats d'albumine (FERRER et *al.* , 2002).

III.2.1.4.1.2.Poumon

L'œdème pulmonaire sévère est un signe fréquent. Les poumons sont rouges, mouillés, lourds et collabés. Le septum interlobaire est rempli de liquide (UZAL ., 2004).

III.2.1.4.1.3.Nœuds lymphatiques

Ils sont hypertrophiés, en particulier les nœuds lymphatiques mésentériques (POPOFF ., 1994).

III.2.1.4.1.4.Tractus digestif

Il est le plus souvent intact. Le rumen est plein et peut témoigner d'une alimentation riche, ou déséquilibrée. Le contenu abomasal, iléal et colique, la paroi est parfois hyperhémie. Le jéjunum est le segment le plus lésé (figures 7 et 8). On y observe une entérite hémorragique et le contenu est sanguinolent (POPOFF ., 1994).



Figure 7 :Entérotoxémie ovine, jéjunum hémorragique (MANTECA C ., 2003).



Figure 8 :Entérotoxémie ovine, entérite hémorragique (MANTECA ., 2003).

III.2.1.4.1.5.Foie

La vésicule biliaire peut être dilatée à cause de la rétention biliaire provoquée par l'iléus paralytique. On observe parfois une hépatomégalie, une congestion sévère ou des lésions hémorragiques (figure9) (UZAL et KELLY 1 .,1998).



Figure 9 :Entérotoxémie ovine, congestion hépatique (MANTECA ., 2003).

III.2.1.4.1.6.Rein

Il subit une dégénérescence post mortem particulière (figure10). L'autolyse rapide est un bon indicateur de la présence de clostridies. Le rein se colore en rouge foncé presque noir et risque de se désagréger au moindre contact : il est pulpeux, d'où l'appellation « maladie du rein pulpeux » (FERRER et *al* ., 2002).

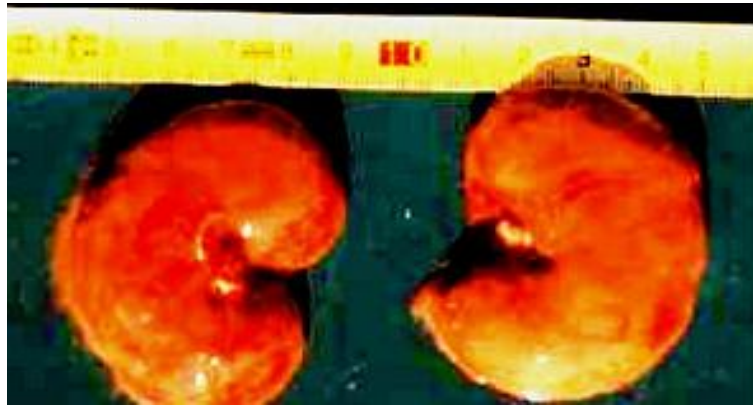


Figure 10 :Entérotoxémie ovine ; Reins pulpeux (MANTECA ., 2003).

Ce paramètre est très significatif d'entérotoxémie type D chez les ovins et constitue une aide diagnostique précieuse. Deux bémols nuancent cette interprétation : les animaux morts depuis plusieurs heures sont déjà fortement autolysés, il s'agit de ne pas confondre le rein pulpeux avec une autolyse normale ; ce critère n'est pas pathognomonique. (TREVENNEC ., 2006).

III.2.1.4.1.7.Encéphale

La plupart des lésions cérébrales ne sont pas visibles macroscopiquement. Un œdème et des plages de nécrose symétriques et bilatérales sont éventuellement visibles (VAN METRE et *al.* ., 2000).

III.2.1.4.2.Forme caprine

L'animal présente également un bon état corporel sauf en cas de forme chronique, où l'animal est amaigri. La carcasse révèle parfois une absence totale de lésions, ou des lésions localisées uniquement au gros intestin (TREVENNEC ., 2006).

III.2.1.4.2.1.Tractus digestif

Les lésions digestives sont prédominantes (figures 11 et 12). La caillette et l'intestin grêle sont rarement atteints. S'ils le sont la muqueuse est congestionnée et hémorragique et la lumière intestinale est encombrée de fibrine. Le tableau nécropsique est dominé par une colite et une typhlite fibrino-hémorragiques, accompagnées d'un œdème du mésentère adjacent. La séreuse est fortement œdématisée, congestionnée et hyperhémiee. Des portions de la muqueuse sont nécrosées ou ulcérées et recouvertes de pseudo-membranes blanches. La lumière du tractus digestif contient des débris de muqueuse, du sang et de la fibrine (UZAL ., 2004).



Figure 11 :Entérotoxémie caprine; Entérite et colite hémorragique (TREVENNEC ., 2006).



Figure 12 :Entérotoxémie caprine; Inflammation du caecum (TREVENNEC ., 2006).

III.2.1.4.2.2.Encéphale

Lorsqu'un prélèvement d'encéphale est pratiqué, on observe rarement des lésions macroscopiques cérébrales chez les caprins, contrairement aux ovins (UZAL et al ., 2004).

III.2.1.4.2.3. Autres organes

De la même manière que chez les ovins, d'autres organes sont congestionnés et œdématisés. L'œdème pulmonaire est une lésion également courante. Le rein pulpeux n'est pas caractéristique et est moins significatif que chez les ovins. Le rein pulpeux n'apparaît pas si l'autopsie a lieu immédiatement après la mort. Les lésions provoquées par *Clostridium perfringens* type D chez les ovins et les caprins sont en accord avec les principaux symptômes qui dominent le tableau clinique d'entérotaxémie dans chacune de ces espèces. La principale différence est le degré de lésion du tractus gastro-intestinal. Les caprins présentent des lésions essentiellement et parfois exclusivement abdominales et digestives, avec une prédominance dans les parties distales de l'intestin. Les ovins présentent plutôt des altérations généralisées liées à la toxémie et les lésions digestives ne sont pas systématiques. Une autopsie précise permet d'orienter sérieusement le diagnostic et suffit souvent en pratique (UZAL et KELLY 2., 1998).

Tableau 7 : Grille des lésions nécropsiques d'entérotaxémie type D (BLACKWELL et BUTLER., 1992)

Lésions décrites dans la bibliographie	Fréquence chez les caprins	Fréquence chez les ovins
Etat corporel : Bon, présence de réserves adipeuses	-/+ / ++	++
Séreuses : Pétéchies ,congestion	+	++
THORAX Cavité thoracique: Epanchement séreux ou séro-hémorragique	-/+	++
Cœur : Epanchement péricardique Pétéchies et hémorragie du myocarde et endocarde	-/+	+
Poumon : Œdème severe	++	++

ABDOMEN	-/+ / +++	++
Cavité abdominale : Epanchement séreux à séro-hémorragique		
Foie : Hypertrophie , œdème	-/+	+
Rate : Hypertrophie , œdème	-/+	+
Nœuds lymphatique : Hypertrophie , œdème	-/+	+
Intestin grêle : Iléite ,muqueuse hémorragique ,lumière intestinale remplie de fibrine	-/+ / +++	+
Caecum : Typhlite	+ / +++	-
Colon : Colite fibrino-hémorragique: muqueuse hémorragique ,présence de pseudo membranes blanches , débris de muqueuses et de fibrine dans la lumière colique	+++ / ++++	-
Rein : Pulpeux :fortement autolysé ,couleur foncée et consistance gélatineuse	-/+	+ / +++
Urines : Présence de glucose	-/+	+ / +++

+++ Très fréquent

++ Fréquent

+ Possible

- Absent ou non décrit

II.4.1.5. Entérotoxémie à *Clostridium sordellii*

Le tableau nécropsique de l'entérotoxémie à *Clostridium sordellii* est varié, surtout chez les adultes. La bibliographie ne détaille pas d'autopsie réalisée sur l'espèce caprine.

II.4.1.5.1. Agneaux de 3-10 semaines

Un œdème sous cutané peut être observé. La cavité abdominale subit une dilatation modérée, les organes viscéraux et les muscles sont colorés du rose pâle voire blanc au rouge vif (congestion sévère). Les nœuds lymphatiques abdominaux sont hypertrophiés et parfois hémorragiques. Les vaisseaux sanguins sont congestionnés. Aucun épanchement n'est pourtant observé. L'abomasum est l'organe le plus touché : il est dilaté et déplacé distalement au processus xiphoïde. La séreuse est gris clair, et présente des lésions d'œdème ou d'emphysème. La muqueuse est fortement congestionnée, surtout au niveau des replis pariétaux. Les reins présentent quelques signes d'autolyse. La cavité thoracique, l'œsophage et la bouche sont intacts (LEWIS et NAYLOR ., 1998).

II.4.1.5.2. Agneaux de 4-6 mois

A cet âge, les lésions liées à la toxémie prédominent : congestion et hémorragie des muscles, nœuds lymphatiques, vaisseaux sanguins. Quelques cas d'œdème sous cutané sont décrits. La cavité abdominale est remplie d'un liquide d'épanchement séro-hémorragique. Les reins subissent une autolyse précoce et le foie est hypertrophié. L'abomasum reste en position normale, mais la muqueuse est fortement congestionnée et ulcérée. Les autres segments du tractus digestif sont normaux, avec parfois une météorisation du caecum ou quelques hémorragies de la muqueuse. La cavité thoracique présente dans la moitié des cas des pétéchies et hémorragies principalement sur le thymus et le péricarde (LEWIS et NAYLOR ., 1998).

II.4.1.5.3. Adulte

Le tableau lésionnel est varié. On observe une autolyse précoce des carcasses. Certaines présentent une forte inflammation : congestion intense généralisée, œdème sous cutané, péritonite avec épanchement abdominal d'environ 1- 2 L de liquide fibrino-hémorragique. La caillette est ulcérée sur la grande courbure, mais l'abomasite n'est pas systématique. Quelques portions intestinales peuvent être congestionnées : jéjunum distal, iléon proximal. Le Caecum est parfois tympanique. Le rein subit une autolyse précoce (LEWIS et NAYLOR ., 1998).

II.4.1.6. Entérotoxémie à *Clostridium septicum*

L'autopsie des ovins révèle une inflammation aiguë de la caillette. La muqueuse et la sous muqueuse abomasales sont œdématisées et hémorragiques. Des ulcérations sont parfois décelées. Les anses intestinales sont souvent distendues par les gaz. Des épanchements séreux

sont parfois visibles dans les cavités abdominales, thoraciques et péricardiques. Les séreuses (mésentère, épiploïque, endopéritoïque, plèvres...) présentent des pétéchies. Le nombre de cas extrêmement faible d'entérotoxémie à *Clostridium septicum* chez les caprins explique pourquoi peu de publications ont été faites à ce sujet. La bibliographie ne détaille pas les lésions observées lors des autopsies (POPOFF., 1994).

II.4.2. Etude histologique

L'étude histologique complète le tableau nécrosique. Non seulement elle précise la nature des lésions visibles à l'œil nu au cours de l'autopsie, mais elle permet aussi de mettre en évidence des altérations cellulaires au niveau de l'encéphale. Comme précédemment, la majorité des études porte sur les lésions dues à la toxine ϵ (UZAL et al., 2004).

II.4.2.1. Poumons

Sur les poumons les plus atteints, on observe un œdème généralisé à la fois chez les ovins et les caprins. L'œdème est interstitiel, pleural, péri vasculaire, péri bronchique, septal et alvéolaire. Ces lésions donnent une coloration légèrement éosinophile. La lumière alvéolaire est remplie de petites protéines (SHOENIAN., 2005).

II.4.2.2. Foie

La section du foie chez l'agneau révèle une légère congestion, avec une teneur en glycogène variable. La vacuolisation des hépatocytes reste normale. Chez le chevreau, l'étude histologique du foie est normale (BLACKWELL et al., 1991).

II.4.2.3. Intestin grêle

Les lésions sont rares chez les ovins. Une congestion de la muqueuse de degré variable est observée ainsi qu'un nombre modéré de bacilles GRAM⁺ dans la lumière intestinale (UZAL et al., 2004).

Chez les caprins l'iléon est particulièrement lésé. L'épithélium superficiel se desquame, les villosités sont congestionnées, atrophiées ou nécrosées. On observe une nécrose aiguë des entérocytes. La lamina propria présente une congestion superficielle et est infiltrée par les polynucléaires neutrophiles. Une cytolysse lymphocytaire des plaques de Peyer peut être observée (BLACKWELL et al., 1991).

II.4.2.4.Gros intestin

Les ovins, en particulier les agneaux, ne présentent pas de lésions coliques. Les lésions du colon sont très fréquentes dans l'espèce caprine. Si la colite est peu intense, on ne décèle qu'une faible congestion de la muqueuse et quelques cellules épithéliales desquamantes. Des bactéries de la morphologie de *Clostridium* peuvent être mises en évidence dans la lumière et des cellules basophiles au noyau pycnotique sur la muqueuse absorbante. En cas de lésions macroscopiques importantes, la couche épithéliale est entièrement nécrosée, la paroi muqueuse est hémorragique et tapissée de pseudo membranes. Le contour de cellules épithéliales forme un liseré basophile. La lumière colique est remplie de débris muqueux, de fibrine et de cellules inflammatoires neutrophiles. Les couches sous muqueuse, musculuse, lamina propria et séreuse présentent des lésions d'œdème. Les nombreux débris cellulaires éosinophiliques et basophiliques dans la lumière intestinale sont des débris de mucine et de fibrine (BLACKWELL et al .,1991).

II.4.2.5.Rein

Aucune modification histologique n'est visible si l'autopsie est réalisée immédiatement après la mort. Les lésions caractéristiques du « rein pulpeux » résultent de l'autolyse accélérée des tissus par la toxine ϵ . Il s'agit donc d'un phénomène post-mortem. Cependant, pour conforter cette hypothèse, il serait intéressant de comparer la cinétique d'autolyse des organes sur des animaux atteints d'entérotoxémie et des animaux sains. Tant qu'elle n'aura pas été étudiée, l'histologie du rein ne peut constituer une preuve diagnostique (UZAL ., 2004). L'examen histologique du rein chez l'agneau et chez le chevreau est normal, s'il a lieu immédiatement après la mort. L'agneau peut toutefois présenter des hémorragies multifocales corticales (BLACKWELL et al ., 1991). Dans le cas d'un examen quelques heures après la mort, on observe une autolyse cellulaire des tubules proximaux et distaux chez les ovins (UZAL et al ., 2004).

II.4.2.6.Vaisseaux sanguins

On observe un œdème péri vasculaire, acidophile et homogène sur l'ensemble du réseau artériel. Ces lésions sont visibles chez les ovins et les caprins (UZAL et al ., 2004).

II.4.2.7.Vaisseaux lymphatiques

Ils sont engorgés d'un liquide acidophile, riche en cellules inflammatoires et observable chez les animaux d'élevage (UZAL et al ., 2004).

II.4.2.8.Encéphale

Peu de lésions sont observables chez la chèvre. L'injection de toxine ϵ chez le chevreau provoque une symptomatologie nerveuse, mais aucune lésion cérébrale n'apparaît. Le chevreau peut tolérer les mêmes doses de toxine ϵ que l'agneau sans développer aucune lésion céphalique. Les symptômes nerveux tels que les convulsions et le pédalage sont probablement dus à l'hypoxie induite par l'œdème pulmonaire et non aux effets de la toxine ϵ sur l'encéphale (SHOENIAN ., 2005). Dans les formes suraiguës et aiguës, on peut toutefois observer un œdème homogène acidophile péri vasculaire (surtout les artères) de la capsule interne et des coliculi ainsi qu'une dégénérescence de la substance blanche. Les lésions sont symétriques et bilatérales (UZAL et KELLY 1., 1998).

Les lésions de l'encéphale constituent l' aide diagnostique précieuse car il semblerait qu'elles soient caractéristiques de l'infection à *Clostridium perfringens* type D. Elles sont constantes chez les ovins, mais très variables chez les caprins. L'inconstance de ces lésions diminue leur utilité diagnostique chez la chèvre. D'autres auteurs assurent au contraire que les septicémies à bactéries GRAM négatif peuvent induire également des nécroses cérébrales similaires, virtuellement indiscernables de celles induites lors d'entérotoxémie (SONGER ., 1998).

III.3.Diagnostic

Le diagnostic de laboratoire est indispensable pour confirmer une suspicion clinique d'entérotoxémie et établir un diagnostic définitif (TREVENNEC ., 2006).

III.3.1.Prélèvements

Les prélèvements doivent permettre la recherche des toxines et/ou la mise en évidence des bactéries. La recherche de toxine s'effectue sur contenu digestif, les liquides d'épanchement, le sang et les organes cibles. La recherche de bactéries se fait préférentiellement sur contenu digestif (TREVENNEC ., 2006).

III.3.1.1.Tractus et contenu digestif

Le prélèvement est effectué dans les heures qui suivent la mort, soit 6 heures post mortem pour une recherche de toxine, soit 3heures post mortem pour un diagnostic bactériologique. Mais ces délai sont difficilement réalisable en élevage (DAUBE ., 1992). En effet, la labilité des toxines dans le contenu intestinal oblige à effectuer les prélèvements sur cadavre frais, et éventuellement à les réfrigérer en attente d'analyse. Un prélèvement tardif

accroît donc les risques de résultats « faux négatifs ». Par ailleurs, l'anaérobiose post mortem est une condition favorable à la multiplication et la diffusion des clostridies dans l'organisme, tant chez l'animal mort d'entérotoxémie que chez l'animal sain. La cinétique de croissance bactérienne dans le contenu intestinal après la mort reste à étudier chez les petits ruminants. Un prélèvement trop tardif ne permet plus de différencier sur la base du dénombrement bactérien, un animal entérotoxémique d'un animal sain ou mort d'une autre cause (PHILIPPEAU et al ., 2003).

Le segment digestif à prélever varie selon l'espèce. Chez les ovins il est intéressant de prélever au niveau de l'intestin grêle, tandis que chez les caprins, les segments lésés sont davantage situés en aval :Caecum et colon. Deux techniques sont possibles pour le prélèvement du contenu digestif, mais dans tous les cas l'anaérobiose doit être maintenue. La première technique préconise de remplir des flacons stériles à ras bord avec le simple contenu digestif et de les fermer hermétiquement (PHILIPPEAU et al ., 2003). Dans la seconde, des portions de tractus digestif d'environ 15cm sont prélevées et ligaturées de manière à préserver l'anaérobiose (VANMETRE et al ., 2000). Dans ce cas, le dénombrement bactérien risque d'être sous-estimé, donc peu fiable (LATOURET ., 2004). Les prélèvements sont effectués rapidement à cause de la croissance bactérienne et de la labilité des toxines. La concentration de la toxine ϵ chute de 90% en 24 heures dans le tractus digestif de l'animal mort .Les prélèvements sont envoyés au laboratoire d'analyse, avec un délai de conservation maximal de 24 heures à 4°C. La congélation est proscrite car non supportée par les clostridies .L'addition de conservateurs comme le formol classiquement utilisé pour conserver les prélèvements en vue d'une étude histologique, est susceptible de compliquer l'interprétation des tests. L'anaérobiose doit être conservée et l'emploi de conservateurs est également déconseillé (PHILIPPEAU et al ., 2003).

III.3.1.2.Urine

Les urines sont facile à prélever et constituent une précieuse aide diagnostique. Sur un ovin vivant, une courte période d'asphyxie provoque l'émission d'urine. Pour cela, il suffit d'appliquer la main sur la bouche et le nez de l'animal. Cette manœuvre est sans danger, même sur un animal très abattu. Au cours d'une autopsie, le prélèvement d'urine est riche d'enseignement .Cet acte quasi indispensable chez les ovins n'est pas forcément réalisé chez les caprins en effet, chez les ovins, la présence de glucose dans les urines est quasi constante, alors que dans l'espèce caprine, l'inconstance de la glucosurie rend ce paramètre peu fiable (UZAL ., 2004).

III.3.1.3.Liquide péricardique

Ce prélèvement est effectué au cours de l'examen nécropsique. Il semble davantage utile chez la chèvre que chez le mouton. La détection de glucose dans le liquide péricardique chez la chèvre morte d'entérotoxémie est relativement constante (UZAL ., 2004).

III.3.1.4.Tissus et autres sérosités

Ce genre de prélèvement est réalisé plus souvent dans le domaine de la recherche et peu en pratique. L'objectif principal est la mise en évidence des bactéries, des toxines ou des lésions. Les sérosités sont prélevées sur tube sec ou dans un pot stérile. La toxine ϵ tolère une conservation longue, évaluée à 48 semaines à 4°C (UZAL ., 2004). La congélation des prélèvements est possible (sauf en vue d'un examen bactériologique). Elle évite la labilité de la toxine ϵ , mais elle mal tolérée par la toxine β . L'utilisation de conservateurs est déconseillée car elle complique l'interprétation des tests (VANMETRE et al ., 2000). Des fragments d'organe peuvent être également destinés à l'examen histologique, on les conserve alors dans une solution de formol à 10% . Les organes concernés à la microscopie sont les organes cibles des toxines : encéphale surtout chez les ovins, paroi digestive surtout chez les caprins, le foie, les reins, la rate, les poumons et des éléments de l'appareil circulatoire. Les parties lésées sont prélevées pour la recherche et le dénombrement bactériologique (MARIANO et UZAL ., 2005).

III.3.1.5.Sang

La prise de sang est effectuée sur tube sec pour effectuer une recherche sérologique ou sur tube hépariné pour établir un profil biochimique .Chez les petits ruminants, ce test est facultatif car pauvre en renseignement ou trop coûteux (TREVENNEC ., 2006).

III.3.2.Méthodes diagnostiques

II.3.2.1.Étude bactériologique

L'identification et le dénombrement bactérien sont réalisables en routine dans les laboratoires, car faciles et peu coûteux. En règle générale, elle se fait sur contenu digestif, sang ou organes lésés. Elle est la méthode de choix en clientèle. La cinétique de croissance et le dénombrement bactérien, ont été davantage étudiés chez les ovins. En pratique, les caprins sont assimilés aux ovins pour l'interprétation de leurs résultats. La valeur diagnostique de l'identification et du dénombrement est variable selon l'espèce et le type de *Clostridium* (UZAL et KELLY ., 1996).

II.3.2.1.1.Chez l'adulte

La plupart des auteurs s'accorde à penser que l'isolement de *Clostridium perfringens* types A et D chez les ovins n'est en aucun cas témoin de clostridiose, puisqu'ils sont naturellement présents dans le tube digestif .Une enquête effectuée chez les caprins, indique que seulement 61% des chèvres saines hébergent des clostridies dans leur intestin et que 3% uniquement hébergent *Clostridium perfringens* type D. L'isolement de cette bactérie sur une chèvre suspecte d'entérotoxémie serait un indicateur très important. Un résultat négatif ne permet pourtant pas d'exclure une infection à *Clostridium perfringens* type D . Bien que *Clostridium perfringens* types B et C aient été isolés récemment sur des moutons sains, certains auteurs croient en la valeur diagnostique de leur isolement. Ils ont également été isolés sur des chèvres saines (UZAL ., 2004).

II.3.2.1.2.Chez le jeune

Chez l'agneau et le chevreau, l'identification de *Clostridium perfringens* types B et C a une valeur diagnostique forte. D'une manière générale, *Clostridium sordellii* et *Clostridium septicum* sont considérés comme étant absents chez l'animal sain, leur mise en évidence a une valeur diagnostique forte (SHOENIAN ., 2005). La présence de l'espèce et du type de *Clostridium* dans l'intestin des animaux sains conditionne la valeur diagnostique de l'identification des bactéries dans le tractus digestif (SONGER ., 1998).

Tableau 8 : Présence et valeur diagnostique de *Clostridium* dans l'intestin des petits ruminants (ROOD ., 1998).

Type de <i>Clostridium</i>	Présence chez l'animal sain	Valeur diagnostique chez les caprins	Valeur diagnostique chez les ovins
<i>Clostridium perfringens</i> type A	Oui	Aucune	Chez l'agneau uniquement
<i>Clostridium perfringens</i> type B	Rare	Oui	Oui
<i>Clostridium perfringens</i> type C	Rare	Oui	Oui
<i>Clostridium perfringens</i> type D	Possible	Oui	Non
<i>Clostridium sordellii</i>	Non	Oui	Oui
<i>Clostridium septicum</i>	Non	Oui	Oui

III.3.2.2. Le typage

Il existe plusieurs techniques de typage des souches de *Clostridium perfringens* à partir de contenu intestinal ou de sérosités. On recherche les toxines produites. Le typage permet une interprétation plus juste du dénombrement clostridien (TREVENNEC ., 2006).

III.3.2.3. L'identification directe par coloration des bactéries in situ

Un calque et une coloration de GRAM de la muqueuse intestinale duodénale et colique révèlent une multitude de bâtonnets fins, courts et aux bords arrondis, souvent non sporulés, colorés GRAM positif. *Clostridium perfringens* type D peut être isolé également au niveau des reins et de l'encéphale. Sans être un diagnostic d'exclusion, la coloration GRAM conduit à conforter une suspicion clinique de clostridiose (UZAL ., 2004) . Le test sur la muqueuse intestinale est rapide, facile à mettre en place sur le terrain et reste un bon indicateur d'entérotoxémie chez les petits ruminants. La mise en évidence des bactéries ne confirme pas le diagnostic, elle renforce une suspicion (UZAL et KELLY 1 ., 1998).

Chapitre IV :
Moyens de lutte

Chapitre IV: Moyens de lutte

Etant données la rapidité d'évolution et la sévérité des symptômes, le pronostic est très sombre. Le traitement est souvent illusoire. On considère que si l'animal se rétablit, il y avait erreur sur le diagnostic. Toutefois, le traitement peut être mis en œuvre sur les formes modérées ou en début d'infection. Les animaux vaccinés demeurent plus réceptifs au traitement et bénéficient d'un meilleur pronostic (TREVENNEC ., 2006).

IV.1.Traitement

IV.1.1.Mesures hygiéniques

En cas de présence d'entérotoxémie dans un élevage, la première mesure consiste à diminuer ou à supprimer les rations d'engraissement et de lactation ou à rentrer les animaux des pâturages luxuriants et à les maintenir à un régime pauvre à base de foin. Après 1 à 3 semaines, les quantités d'aliments concentrés pourront être augmentées progressivement, et réparties sur plusieurs repas au cours de la journée. La distribution de foin grossier ou la mise en pâturage est recommandée pour assurer un apport suffisant en fibres. (POPOFF ., 1994).

Un traitement anthelminthique est à prévoir si les animaux sont parasités. Les mesures de désinfection des locaux et du matériel des jeunes animaux peuvent être instaurées. Les mères doivent être isolées à la mise bas (LATOUR ., 2004).

IV.1.2.Mesures médicales

Le traitement est le plus souvent symptomatique. L'antibiothérapie n'est pas recommandée, excepté dans les formes sévères. Phytothérapie, Sérothérapie et Antibiothérapie. *Clostridium perfringens* est sensible à la plupart des antibiotiques, notamment bêta-lactamines, mais pas aux aminosides (POUMEYROL et POPOFF ., 2006).

IV.1.2.1.Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique consiste à lutter contre l'état de choc lié à l'intoxication et aux pertes hydriques. Une réhydratation avec un soluté salin ou glucosé est de rigueur. Des hépato-protecteurs et des analeptiques cardio-respiratoires peuvent également être administrés. En présence de lésions intestinales nécrotiques et hémorragiques, la résection chirurgicale des segments lésés serait indispensable. Ceci est difficilement envisageable d'un point de vue pratique et économique chez les petits ruminants (POPOFF ., 1994).

IV.2.Prophylaxie

IV.2.1.Maîtrise des facteurs de risque

La maîtrise des facteurs de risque débute par la gestion du rationnement : il faut éviter les rations acidogènes, les pâturages luxuriants et prévoir des périodes de transition alimentaires. Il est donc recommandé de mesurer la qualité et la quantité des aliments en fonction du stade physiologique des animaux (SAUVANT et al ., 1999).

La seule façon de protéger les ovins et caprins est par l'immunisation active (vaccination). De cette manière les moutons et les chèvres sont protégés de sorte que les agneaux, les chevreaux le seront à travers l'immunisation passive (colostrum). Il est impossible de vacciner les agneaux et chevreaux dans leurs 2 premières semaines d'âge à cause que leurs système immunitaire est encore immature. Ainsi, la vaccination est conseillée pour les moutons et les chèvres adultes de sorte que les agneaux et les chevreaux reçoivent l'immunité passive par le colostrum (CLENET ., 2011).

IV.2.2.Vaccination

Les moutons et les chèvres adultes sont injectés avec 3 ml du vaccin du *Clostridium perfringens* toxoïde comme première dose, suivie d'une seconde dose de 2 ml 2 à 3 semaines plus tard. Une troisième injection de 2 ml trois semaines avant l'agnelage comme dose de rappel. Les agneaux et chevreaux bénéficieront de l'immunité temporaire en consommant le colostrum des parents. Cette immunité va commencer à décliner après environ 6 semaines. Ainsi les agneaux et chevreaux reçoivent leur première vaccination à l'âge de 6 à 8 semaines, suivie d'une dose de rappel 2 à 3 semaines plus tard. Agneaux et chevreaux provenant des mères NON vaccinées, doivent recevoir leur premier vaccin à 3 à 4 semaines d'âge, suivie d'une dose de rappel 2 à 3 semaines plus tard. Chaque vaccination est de 2 ml pour les agneaux et chevreaux (GONZALEZ et DELTOR ., 2013).

IV.2.3.Prévention des entérotoxémies

Face à cette pathologie qui touche en général de façon brutale de jeunes animaux bien conformés et de valeur, le praticien doit être en mesure de proposer une démarche préventive raisonnée, aussi bien sanitaire que vaccinale (CLENET ., 2011).

IV.2.3.1.La prévention sanitaire

Elle est indispensable et conditionne le succès de la prévention médicale associée. Elle a pour objectif principal de limiter les risques conduisant à un déséquilibre de la flore intestinale, à savoir ceux liés à :

- L'alimentation (gérer les transitions alimentaires, éviter les suralimentations et les déséquilibres de ration, ...),
- Les perturbations du transit intestinal (éviter les facteurs de stase),
- L'intégrité de la muqueuse intestinale (assurer une bonne vermifugation, ...),
- Les traitements intercurrents (éviter les antibiothérapies prolongées ou inadéquates) (CLENET ., 2011).

IV.2.3.2.La prévention médicale

Elle doit être axée sur l'immunisation « anti-toxines ». Contrairement aux corps bactériens qui font partie de la flore normale du tube digestif, ce sont les toxines qui, par leur diffusion à travers l'intestin, sont à l'origine des troubles rencontrés. Elles sont par ailleurs fortement immunogènes, ce qui en fait des candidats de choix pour la fabrication d'un vaccin (CLENET., 2011).

A ce titre, la composition « idéale » d'un vaccin « entérotoxémies » serait, selon les spécialistes des anaérobies, celle qui regrouperait les éléments d'une protection contre :

- les toxines de *Clostridium perfringens*,
- les toxines de *Clostridium sordellii*,
- les toxines de *Clostridium septicum* et *Clostridium novyi* (impliquées dans les gangrènes et les entérotoxémies des vaccins disponibles dans la gamme MERIAL répondent à ces exigences de composition, en particulier en ce qui concerne le MILOXAN®, seul produit sur le marché comportant la valence de *Clostridium sordellii*. Inactivés et adjuvés, ces vaccins sont destinés aussi bien aux bovins qu'aux petits ruminants (CLENET ., 2011).

IV.2.3.3.Spécialités et protocoles

Ils y a plusieurs spécialités vétérinaires contre les entérotoxémies sont disponibles pour les petits ruminants, les plus utilisés sont 2:

IV.2.3.3.1.Miloxan ®(Laboratoire merial)

C'est un vaccin inactivé, adjuvé d'hydroxyde d'aluminium. Chaque dose de 2 ml permet le contrôle des infections à *Clostridium perfringens* type B, C et D avec des taux d'anticorps antitoxine β et ϵ respectivement de 10 UI/ml et 5 UI/ml de sérum. Ce vaccin

protège aussi contre *Clostridium septicum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium tetani* avec 2,5 UI/ml d'antitoxine et à 100% contre *Clostridium chauvoei* et *Clostridium sordellii*. (TREVENNEC ., 2006).

IV.2.3.3.1.1.Coglavax® (Laboratoire ceva)

C'est un vaccin inactivé, adjuvé. Une dose de 2 ml permet de prévenir les infections à *Clostridium perfringens* type A, B, C, et D avec des taux d'anticorps antitoxine α , β , et ϵ respectivement de 2, 10 et 5 UI/ml de sérum. Il protège aussi contre *Clostridium septicum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium tetani* et *Clostridium chauvoei*. Ce vaccin est notamment indiqué dans la prévention des entérotoxémies chez les bovins, ovins, caprins et lapins. Le protocole de vaccination est identique à celui de Miloxan®. Les précautions d'emploi pour Miloxan® sont applicables pour Coglavax® (TREVENNEC ., 2006).

Conclusion générale

Conclusion

Le diagnostic d'entérotoxémie est considéré comme un diagnostic difficile à établir sur le terrain, l'anamnèse et la clinique restent la plupart du temps frustrées; le praticien est amené le plus souvent à faire un diagnostic différentiel des différentes causes de mort subite .

L'anamnèse et surtout l'autopsie permettent d'exclure , de ce diagnostic différentiel ,certaines causes de morts subites aux lésions caractéristique comme l'acidose aigüe , les ulcères de la caillette ou les indigestion spumeuses. Des commémoratifs précis peuvent tout aussi guider le praticien vers une intoxication ou un foudroiement.il reste de cette étude qu'il n'existe pas une véritable lésion pathognomonique signant à coups sur une entérotoxémie . toutefois l'association de cinq lésion sur un même animal mort subitement peut constituer une forte suspicion de la maladie .l'observation d'un ballonnement important et putréfaction précoce et intense de la carcasse et ,lors de l'ouverture du cadavre, d'un épanchement séro-hémorragique, d'une congestion jéjunale avec un contenu intestinal liquide hémorragique et d'un adénite mésentérique congestivo-hémorragique peuvent ,en effet, signer une entérotoxémie . le diagnostic nécrosique d'entérotoxémie reste quoiqu'il en soit avant tout un diagnostic d'exclusion des autres causes de mort subite et nécessite une confirmation bactériologique les travaux entreprise par l'ENESAD ont permis de préciser ce diagnostic bactériologique en donnant une grille décisionnelle en fonction de la concentration clostridienne dans le contenu digestif et du temps du prélèvement après la mort .pour garantir une bonne signification du dénombrement de *Clostridium perfringens*, il apparait nécessaire de réaliser le prélèvement de contenu jéjunal le plus rapidement possible après la mort de l'animal, de le conserver en anaérobiose à 4°C pendant une durée maximale de 24h . Un cas d'entérotoxémie doit donc être défini en confrontant l'ensemble des résultats des méthodes de diagnostic .

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- 1-ALLEN S ., MURRAY P ., BARON E ., JORGENSEN J., 2003 - *Clostridium* in Manual of clinical microbiology. 8 ed. 835 - 856.
- 2-BLACKWELL T., BUTLER D., PRESCOTT J., WILCOCK B., 1991- Differences in signs and lesions in sheep and goat with enterotoxaemia by intra duodenal infusion of *Clostridium* type D. Am J Vet Res . 52 (7) : 147-52.
- 3-BLACKWELL T., BUTLER D.,1992 - Clinical signs, treatment, and post mortem lesions in dairy goats with enterotoxaemia:13 cases(1979-1982). Jam Vet Med Assoc. 200 (2):214-7.
- 4- BRONZI D., 2002 - Pathologie ovine Les entérotoxémies. L'Action Vétérinaire n°1608.
- 5- Chartier C., 2002 - Entérotoxémie et vaccination chez les caprins. Point Vet. (n° spécial pathologie ovine et caprine). 4 - 140.
- 6-CHARTIER C., BROQUA C .,1995 - Maladies nutritionnelles et métaboliques de la chèvre adulte. Point Vet . 27(numéro spécial):107-118.
- 7-CLARK S., 2003 - Sudden death in periparturient sheep associated with *Clostridium sordellii*. V et Rec. 153 - 340.
- 8-CLAVE D ., 2011- Fiche technique : *Clostridium perfringens*.3P.
- 9-CLENET G ., 2011 – La gestion sanitaire en élevage ovine viande en pays de la loire. L'institut de l'élevage . 4p.
- 10-DART F., 2005 - La coprologie sur le web. Mises à jour janvier 2005.
- 11-DAUBE G.,1992 - *Clostridium perfringens* et pathologies digestives. Med Vet .136: 5-30.
- 12-DRAY T., 2004 - *Clostridium perfringens* type A and β 2 toxin associated with enterotoxaemia in a 5-week-old goat. Can Vet J .45 : 251 - 253.
- 13-DUCHESNES C., GRANUM P., MENOZZI M ., 2005 - Diagnosis and typing In: Pathology and Ecology of the genus *Clostridium* in human, animal and foodstuffs: identification, epidemiology and prophylaxis.[en-ligne] EU fifth frame work programme , 2001.
- 14-FERRER L., JALON J., HERAS M ., 2002 - Atlas des pathologies ovines. Ed .Servet. 311p.
- 15- GONZALEZ B et DELROR T ., 2013 – Engraissement gros bovins de boucherie (vaches et génisses) .Chambres d'agriculture landes et pyrénées atlantiques .1.
- 16-GRECO G., MADIO A., BUONAVOGLIA D., TOTARO M., CORRENTE M., MARTELLA V., BUONAVOGLIA C., 2005 - *Clostridium perfringens* toxin-types in lambs and kids affected with gastro enteretic pathologies in Italy. Vet. Journal. 170 : 346 - 350.

- 17-LATOURE P.**, 2004 - Les entérotoxémies chez les bovins : bilan bibliographique et contribution à l'amélioration du diagnostic nécropsique et bactériologique. Thèse Méd Vét. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Lyon.174.
- 18-LEONHART L.**, 2004 - Les entérotoxémies: actualités bibliographiques.Thèse Méd Vét. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Lyon.138.
- 19-LEWIS C., NAYLOR R.**, 1998 - Suddenddeath in sheep associated with *Clostridium sordellii*.V et Rec. 142 : 417 - 421.
- 20-LEFEVRE P., BLANCOU J., LHERMITTE R .**, 2003 - Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et régions chaudes 2 . 1064 -1072.
- 21- MANTECA C., DAUBE G., PIRSON V., LIMBOURG B., KAECKENBEECK A .,** MAINIL J., 2001- Bacterial intestinal flora associated with enterotoxaemia in belgian blue calves. Vet. Microbiol. 81 : 21 - 32.
- 22-MANTECA C .,** 2003 - Etude étiologique de l'entérotoxémie bovine. Thèse Méd Vét. Université de Liège, Liège. 115.
- 23-MANTECA C., KAECKENBEECK A .,** 2000 - Des postulats de Koch à l'entérotoxémie bovine : petites histoires et vieux papiers. Ann. Med Vet . 144 : 405 - 408.
- 24- MANTECA C .,** DAUBE G ., JAUNIAUX T et al., 2002 - A rôle of the *Clostridium perfringens* β 2 toxin in enterotoxaemia? Vet Microbiol. 86 : 191 - 202.
- 25-MANTECA C .,** JAUNIAU T ., GINTER A ., KAECKENBEECK A ., MAINIL J., 2003 - Première évaluation des rôles pathogènes des toxines α et β 2 lors d'entérotoxémie bovine. In. Compte rendu des Journées nationales GTV. Nantes14 - 17 mai 2003 .745.
- 26-MANTECA C., DAUBE G .,** PALIARGUES T et al ., 2005 - Epidemiological survey of ovine enterotoxaemia in Europe. In Proceeding of the 6 th international sheep veterinary congress Hers onnissos, Grèce.
- 27-MAINIL J., DUCHESNES C., PELKONEN S., DUBREUIL L., MENOZZI M .,** 2005 - Identification, typing and antibiotic resistance of the genus *Clostridium*. In: Pathology and ecology of the genus *Clostridium* in human, animal and foodstuffs: identification, epidemiology and prophylaxis .en-ligne EU fifth framework programme. 2001.
- 28-MARIANO E., UZAL F.,** 2005 - Morphologic and physiologic changes inducedby *Clostridium perfringens* type A α toxin in the intestine of sheep. Am JV et Res. 66 : 251 - 5
- 29- ORETEAGA D .,** JIMENEZ L ., MARTINEZ R ., 2012- Clostridial spores in animal feeds and milk . Isolation and typing of *clostridium spp*.1p.
- 30-PHILIPPEAU C., GONÇALVES S., JULLIAND V.,** 2003 - Diagnostic bactériologique des entérotoxémies. Point Vet. 237 : 12 - 13.

- 31-PHUKAN A ., DUTTA G ., DAUBE G., DAS B ., 1997-** Characterization of *Clostridium perfringens* isolates from goats. Indian Vet J.74: 11, 915 - 8.
- 32- POUMEYROL et POPOFF M ., 2006 -** *Clostridium perfringens* Agent de toxi-infection alimentaire. Fiche de description de danger transmissible par les aliments: *Clostridium perfringens*. 4p .
- 33-POPOFF M ., 1994 -** Les affections à *Clostridium* chez les ovins. Bulletin des GTV. 3 : 43 - 49.
- 34-POPOFF M ., EYQUEM A ., ALOUF J., MONTAGNIER L., 1998 -** *Clostridium*. In: Traité de microbiologie. 631- 650.
- 35-POURCHER S., 2007 -** Apport diagnostique du dénombrement de *clostridium perfringens* dans l'intestin grêle des ruminants suspects d'entérotoxémie. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire .Présentée à l'université claud-bernard - lyon I (Médecine - Pharmacie) . 143p .
- 36-ROOD J., 1998 -** Virulence genes of *Clostridium perfringens*. Annu Rev Microbiol .52: 60 - 333.
- 37-ROBERT C ., 2007-** Bactériémies à *Clostridium spp.* : signification clinique .Analyse rétrospective de 41 cas dont trois cas de bactériémies à *Clostridium orbiscindens*. thèse de docteur en médecine. Université Henri Poincaré , Nancy.84 p.
- 38- SARGISSON N., 2004 -** Differential diagnosis of diarrhoea in lambs. In practice. 20 - 27.
- 39-SAUVANT D., MESCHY F., MERTENS D., 1999 -** Les composants de l'acidose ruminale et les effets acidogènes des rations. INRA Prod Anim. 12 : 49 - 60.
- 40- SHOENIAN S ., 2005 -** Vaccines (biologics) used in the sheep and goat industry. Site de Maryl and small ruminant. 126.
- 41-SONGER J., 1998 -** Clostridial diseases of small ruminants. V et. Res. 29 : 219 - 232.
- 42-SMITH M ., SHERMANN D ., 2002 -** Goat medicine. Philadelphia: Saunders, 10 : 298 - 302.
- 43-TREVENNEC K ., 2006 -** entérotoxémie: comparaison des formes ovines et caprines. 112.
- 44- UDNPIJITKUL P ., ALNOMAN M ., BANWAS S ., PAREDES D ., SARKER M ., 2013 -** New aminoacide germinants for spores of the enterotoxigenic *Clostridium perfringens* type A isolate. Food microbiology .24 - 33p.
- 45- UZAL F., KELLY W., 1996 -** Enterotoxaemia in goats. Vet Res Commun. 20 (6): 481 - 492.

- 46-UZAL F., PASINI F, ROBLES C., ELIZONDO A., 1994** - An outbreak of enterotoxaemia caused by *Clostridium perfringens* type D in goats in Patagonia. Vet Rec. 135 : 279 -280.
- 47-UZAL F., KELLY W 1., 1998** -Experimental *Clostridium perfringens* type D enterotoxaemia in goats. Vet Pathol. 35 : 132 - 140.
- 48-UZAL F., KELLY W 2 .,1998** – Protection of goats against experimental enterotoxaemia by vaccination with *Clostridium perfringens* type D epsilon toxoid. V et Rec. 142 (26) : 5 - 722.
- 49-UZAL F., 2004** - Diagnosis of *Clostridium perfringens* intestinal infections in sheep and goats. Anaerobe10. 135 - 143.
- 50-UZAL F., KELLY W., MORRIS W., BERMUDEZ J., BAISON M ., 2004** - The pathology of peracute experimental *Clostridium perfringens* type D enterotoxemia in sheep. J Vet Diagn Invest16:403 - 411.
- 51-VANMETRE D., TYLER J., STEHMANN S ., 2000** - Diagnosis of entericdisease in small ruminants. Vet Clin North Am Food Animpract. 16 (1): 87-115.
- 52-WALKER P., 1992** - Bacterial vaccines: old and new, veterinary and medical. Vaccine.10 (14) : 977 - 987.
- 53-WALKER R., HIRSH D., MACLACHLAN N., 2004** - *Clostridium* veterinary microbiology 2nd edition . 535.

Résumé

Les entérotoxémies constituent une pathologie dominante en élevage provoquant une mort subite. L'agent étiologique majeur affectant les petits ruminants est *Clostridium perfringens*. l'observation d'un ballonnement important et putréfaction précoce et intense de la carcasse et ,lors de l'ouverture du cadavre, d'un épanchement séro-hémorragique, d'une congestion jéjunale avec un contenu intestinal liquide hémorragique et d'un adénite mésentérique congestivo-hémorragique peuvent ,en effet, l'association de cinq lésion sur un même animal signer une entérotoxémie; La vaccination permettent de prévenir la maladie chez les ovins. L'efficacité vaccinale est très contestée chez les caprins, car la réponse vaccinale subit d'importantes fluctuations individuelles ,cette variabilité s'explique probablement par une différence de sensibilité aux toxines clostridiennes La maladie est reproductible et modélisable sur l'animal vivant ou sur les cellules épithéliales digestives, endothéliales, vasculaires et nerveuses. Aucune étude à ce jour ne permet de mieux cerner les facteurs de sensibilité aux toxines.

Mots - clés : l'entérotoxémie , mort subite , *Clostridium perfringens* , Les toxins , les animaux d'élevage , petites ruminants.

ملخص :

يعتبر التسمم المعوي السبب الرائد للموت المفاجئ عند المجترات الصغيرة. تمثل بكتيريا "الكلوريستيديوم برفينجز" المتسبب الرئيسي لهذا المرض. تعد ملاحظة الانتفاخ والتعفن المبكر الكثيف عند فتح جثة الحيوان مع وجود نزيف دموي ونزيف في محتويات الامعاء السائلة والتهاب الغدد اللعابية الاعراض الخمسة الرئيسية التي تقودنا الى تشخيص التسمم المعوي ويعتبر التلقيح الوسيلة الأفضل لمكافحته ولكن تختلف درجة الاستجابة من حيوان لآخر وذلك راجع للحساسية المختلفة ضد سم البكتيريا ويفسر هذا الاختلاف بالاستجابة ضد الانواع المتعددة من السم الكلوريستيدي. إلا أنه لحد الآن لا توجد دراسة تسمح بتحديد عوامل الحساسية لهذه السموم.

الكلمات المفتاحية: التسمم المعوي ، الموت المفاجئ ، الكلوريستيديوم برفينجز ، السموم ، المجترات الصغيرة .