

N° d'ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



معهد العلوم البيطرية
Institut des Sciences
Vétérinaires

جامعة البليدة 1
Université Saad
Dahleb Blida 1



Mémoire de Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Etude épidémiologique sur la paratuberculose
ovine au niveau de la wilaya de Djelfa**

Présenté par
AMARI ISSAM IBRAHIM

Présenté devant le jury :

Président :	Dr Sadi M.	MAA	ISV/Blida 1
Examinatrice :	Dr Bouknine A.	MCB	ISV/Blida 1
Promoteur :	Dr MERDJA S E.	MCB	ISV/Blida 1
Co-Promoteur:	Dr Dahmani A.	MCA	ISV/Blida 1

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

Mes remerciements vont d'abord à Dieu le tout-puissant, de nous avoir donné le courage et la volonté de terminer mes études et bien mener ce travail.

Je tiens à remercier particulièrement mon encadreur, monsieur Dr. Salah Eddine Merdja et Co-encadreur Dr. Dahmani Ali, pour leur disponibilité, leur aide précieuse et leurs conseils.

Dr. Ait Belkacem ; président du jury et Dr. Bouknine Asma ; examinatrice, vous me faites un grand honneur en acceptant d'évaluer mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Merci enfin à l'ensemble des personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Dédicaces

Je dédie ce travail

À mes parents Bachir et Saadia, qui m'ont soutenu et encouragé durant ces années d'études. Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

À mes sœurs Soumia et Rahaf et mes frères Ahmed, Mostafa et Abdelkader, ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

À mon institutrice Mazari Omar.

A ma famille, mes proches et à ceux qui me donnent de l'amour et de la vivacité.

A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux que j'aime.

Résumé

La paratuberculose est une maladie infectieuse chronique qui touche principalement les ruminants, Elle est causée par *Mycobacterium avium* sous-espèce paratuberculosis (MAP), Cette infection entraîne des lésions au niveau de l'intestin, ce qui provoque des symptômes comme des diarrhées chroniques, une perte de poids progressive et une baisse de la production de lait. La maladie est difficile à diagnostiquer à un stade précoce. Ce projet est une étude épidémiologique sur la paratuberculose ovine au niveau de la Willaya de Djelfa. Au total, 66 animaux provenant de 7 fermes ovines ont été échantillonnés dans le cadre de ce projet entre Janvier 2025 et May 2025. Le processus d'étude se divise en deux étapes : la première a eu lieu sur le terrain, consiste à faire des visites des troupeaux et à réaliser des prélèvements aléatoires des fèces. La deuxième au niveau du laboratoire où les échantillons ont été traités, étalés et colorés selon la méthode de Ziehl-Neelsen, puis analysés par le microscope optique. Les résultats de la bacilloscopie montrent une prévalence de 13,63 %.

Mots clé : *paratuberculose, ovins, prévalence, Mycobacterium paratuberculosis.*

الملخص

مرض جون هو مرض معد مزمن يؤثر بشكل رئيسي على المجترات، تسببه بكتيريا المتفطرة الفطيرية نظيرة السل، ويتسبب هذا المرض بإصابة الأمعاء مما يؤدي إلى ظهور أعراض مثل الإسهال المزمن، وفقدان الوزن التدريجي، وانخفاض إنتاج الحليب، كما يصعب الكشف عن هذا المرض وتشخيصه مبكرا. يهدف هذا المشروع إلى تسليط الضوء على الدراسة الوبائية لمرض نظير السل في الأغنام بولاية الجلفة. في المجلد، تم أخذ عينات من 66 حيوان من 7 مزارع للأغنام كجزء من هذا المشروع بين جانفي 2025 وماي 2025. تم تقسيم الدراسة إلى مرحلتين، وهي مرحلة الأولى التي تتم في الميدان، حيث تشمل زيارة الحظائر والقطعان وأخذ عينات عشوائية من براز القطعان. أما المرحلة الثانية على مستوى المختبر حيث تتم معالجة العينات، وتوزيعها وتخزينها ومن ثم دراستها بعد تلويها بطريقة التلوين Ziehl-Neelsen وفحصها تحت المجهر الضوئي. أظهرت النتائج المجهرية تواجد العصيات بنسبة 13,63 بالمئة.

الكلمات المفتاحية: نظير السل، الأغنام، انتشار، المتفطرة نظيرة السل،

Abstract

Paratuberculosis is a chronic infectious disease that primarily affects ruminants, it is caused by *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* (MAP), This infection leads to lesions in the intestines, causing symptoms such as chronic diarrhea, progressive weight loss, and a decrease in milk production. The disease is difficult to diagnose at an early stage. This project is an epidemiological study on ovine paratuberculosis in the Willaya de Djelfa. A total of 66 animals from 7 sheep farms were sampled as part of this project between January 2025 and May 2025. The study process is divided into two stages: the first was conducted in the field, consisting of cattle visits and random samples of feces. The second at the laboratory level where the samples were processed, scattered and colored according to the Ziehl-Neelsen method and then analyzed by the optical microscope. Bacilloscopy results show a prevalence of 13,63 %.

Keywords: *Paratuberculosis, sheep, prevalence, Mycobacterium paratuberculosis*

Table de matières

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA PARATUBERCULOSE	2
1 Définition	2
2 Synonyme	2
3 Historique	2
4 Prévalence	2
5 Caractéristiques de la maladie	3
6 Importance économique	4
CHAPITRE II : ETIO-PATHOGENIE	6
1 Etude de l'agent étiologique	6
1.1 Agent pathogène	6
1.2 Souches	6
1.3 Classification	6
1.4 Morphologie et structure	6
1.5 Culture et résistance	7
1.5.1 Culture	7
1.5.2 Résistance	7
1.5.2.1 Résistance aux agents chimiques	7
1.5.2.2 Résistance à la décontamination d'eau	8
1.6 Propriétés biologiques.....	8
1.6.1 Pouvoir antigénique	8
1.6.2 Pouvoir pathogène	8
1.6.3 Pouvoir allergène	8
2 Pathogénie	9
2.1.1 Devenir du germe dans l'organisme	9
2.1.1.1 Infection	9
2.1.1.2 Multiplication locale	9
2.1.1.3 Dissémination	10
2.1.2 Réponse immunitaire	10
CHAPITRE III : EPIDEMIOLOGIE DE LA PARATUBERCULOSE	12
1 Epidémiologie de la paratuberculose	12
1.1 Epidémiologie descriptive	12
1.1.1 Espèces cibles	12

1.1.2	Evolution dans le temps et l'espace	12
1.1.2.1	Evolution dans le temps	12
1.1.2.2	Evolution dans l'espace	13
1.2	Epidémiologie analytique	14
1.2.1	Sources de contamination et matières virulentes	14
1.2.1.1	Sources de contamination	14
1.2.1.2	Matières virulentes	14
1.2.2	Mode de transmission	14
1.2.2.1	Contamination indirecte oro-fécale par ingestion	14
1.2.2.2	Contamination directe verticale (in utero)	15
1.2.2.3	Contamination inter- espèce	15
1.2.3	Réceptivité et la sensibilité des sujets	15
1.2.3.1	Facteurs intrinsèques	15
1.2.3.2	Facteurs extrinsèques	16
➤	Sol	17
1.3	Epidémiologie synthétique	17
CHAPITRE IV : EXPRESSION CLINIQUE ET LESIONS OBSERVABLES		19
1	Clinique	19
1.1	Symptôme	19
1.2	Lésions	20
1.2.1	Lésions macroscopiques	20
1.2.2	Lésions microscopiques	21
CHAPITRE V : DIAGNOSTIC ET METHODE DE LUTTE		23
1	Diagnostic	23
1.1	Diagnostic épidémio-clinique	23
1.2	Diagnostic nécrosique (macroscopie) :	23
1.3	Diagnostic différentiel	23
1.3.1	Nutritionnelles	23
1.3.2	Parasitaires	24
1.3.3	Bactériennes	24
1.3.4	Virales	24
1.4	Diagnostic expérimental	24
1.4.1	Techniques directes	24
1.4.1.1	La bactérioscopie	24
1.4.1.2	Culture	25

1.4.1.3 - La PCR (Polymérase Chain Réaction)	25
1.4.2 Techniques indirectes	26
2 Surveillance et contrôle de l'infection	27
2.1 Contrôle de l'infection	28
2.1.1 Prévenir les nouvelles infections chez les agneaux	28
2.1.1.1 Gestion du fumier	28
2.1.1.2 Gestion du lait et du colostrum	28
2.1.2 Identifier et éliminer les moutons adultes infectés	29
2.1.2.1 Programme de test et d'élimination	29
2.1.2.2 Désinfection	29
2.1.2.3 Vaccination	29
LA PARTIE EXPERIMENTALE	31
1 INTRODUCTION	31
2 Objectif	31
3 Contexte de l'étude	31
4 Matériel et méthodes	33
5 Les résultats	38
Discussion	43
Conclusion	45
Recommandations	46
Bibliographie	47

Liste des tableaux :

Tableau 1: Prévalence de la paratuberculose par commune	39
Tableau 2: Résultats de la microscopie	39
Tableau 3: résultats positifs de BAAR des ovins on fonction du sexe	40
Tableau 4: Nombre d'échantillons positifs en fonction de région	41

Listes de figures :

Figure 1: Carte de la répartition mondiale de la paratuberculose au premier semestre 2016, (OIE, 2017)	3
Figure 2: Infection MAP précoce montrant des bactéries MAP acido-résistantes (rouge) entourées d'un nombre limité de cellules inflammatoires de l'hôte(12).....	10
Figure 3: pathogénie de la paratuberculose caprine conséquence immunitaire et lésionnel(8)	11
Figure 4: modes de transmissions de bacille responsable de paratuberculose.....	15
Figure 5: moutons atteints de la maladie de Johne clinique ressemblent le plus souvent à un animal mal-nourri et peu économe(15)	20
Figure 6: Des vaisseaux lymphatiques sont proéminents (fines lignes filiformes blanches sur la surface intestinale(12)	21
Figure 7: Ganglions lymphatiques enflés révèlent souvent des zones blanchâtres pâles qui sont des collections de globules blancs(12)	21
Figure 8 : Coupe colorée de l'intestin montrant l'inflammation granulomateuse caractéristique de la maladie de Johne(16).....	22
Figure 9: Cellule géante multinucléée couramment trouvé dans l'inflammation granulomateuse causée par la MAP chez les bovins(16).....	22
Figure 10: Culture conventionnelle de MAP à partir d'échantillons fécaux sur milieu HEY. Colonies Map à gauche. Milieu de contrôle à droite(22)	25
Figure 11: PCR en bloc de paraffine(22)	26
Figure 12: Représentation des principales méthodes de diagnostic /dépistage disponibles pour la paratuberculose(25)	27
Figure 13: La situation de la wilaya de Djelfa	32
Figure 14: Localisation des élevages d'étude.....	Error! Bookmark not defined.
Figure 15: Prélèvements des matières fécales.....	34
Figure 16: Préparation des prélèvements.....	35
Figure 17: Filtration des matières fécale diluées	36
Figure 18: Le filtrat	36
Figure 19: Lames prêtes à l'observation	38
Figure 20: Images obtenues après l'observation de microscope optique	38
Figure 21: Pourcentage d'échantillons positifs en BAAR.	40
Figure 22: Nombre d'échantillons positifs en fonction du sexe.....	41
Figure 23: Nombre d'échantillons positifs en fonction de région	42

Liste des abréviations

A.D.N	Acide Désoxy-Ribo-Nucléique.
B. A.A.R	Bacille Acido-Alcool-résistant.
E.L.I.S.A	Enzyme-linked-Immuno-sorbent Assay.
GI	Grand Intestin
I.D.G	Immunodiffusion en gélose.
I.G.M	Immunoglobuline M.
M.A.P	Mycobacterium Avium Paratuberculosis.
MC	La Maladie De Crohn
M.P	Mycobacterium Paratuberculosis
O.I.E	Office International des Epizooties.
P.C.R	Polymérase Chain Réaction.
UV	Ultraviolet

INTRODUCTION

Maladie des ruminants causée par *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (MAP). Elle commence par une infection localisée qui peut devenir systémique, conduisant à une entérite granulomateuse chronique, entraînant à terme une perte de poids (diarrhée chez certaines espèces) et la mort. Ce syndrome est également connu sous le nom de maladie de Johne. Selon sa durée de présence dans le troupeau, elle peut se manifester par des cas cliniques isolés ou des épidémies persistantes. La pathogénèse de la paratuberculose est similaire à celle de la tuberculose et d'autres maladies mycobactériennes. MAP est un pathogène intracellulaire spécialisé qui déclenche une réponse immunopathologique invalidante, Ce sont néanmoins les formes subcliniques qui restent les plus fréquentes. La plupart des espèces de ruminants sont sensibles à la paratuberculose, elle est considérée comme une maladie importante car elle est présente dans de nombreux pays, notamment pour son impact sur l'économie, l'impact de la maladie clinique sur le bien-être animal et la santé publique.(1), l'infection se produit principalement chez les jeunes, tandis que la maladie ne se manifeste généralement qu'à l'âge adulte.

L'Office International des Epizooties considère la paratuberculose comme une maladie d'importance mondiale depuis 2001 et la classe dans la liste B des maladies transmissibles. La paratuberculose est considérée comme une maladie à déclaration obligatoire en Algérie (journal officiel de la République algérienne n° 16), mais elle demeure peu connue par les vétérinaires professionnels.

La paratuberculose est une maladie qui ne se manifeste pas toujours dans l'élevage et qui est difficile à détecter. Il est impossible de confirmer la présence de la paratuberculose que par des examens de laboratoire ou par autopsie. C'est pourquoi cette étude se concentre sur le diagnostic de la paratuberculose en identifiant *Mycobacterium avium paratuberculosis* à partir des échantillons de matières fécales provenant des ovins.

Les buts sur lesquels nous avons travaillé incluent :

- Evaluer la prévalence de cette maladie dans les troupeaux de l'espèce ovine dans la région de Djelfa.
- Mettre en évidence l'agent causal par examen bactérioscopique.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA PARATUBERCULOSE

1 Définition :

La paratuberculose (maladie de Johne) est une mycobactériose chronique, débilitante et répandue chez les ruminants, due à la prolifération d'un *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (MAP), Elle implique une excrétion mycobactérienne importante, ce qui explique la forte contagiosité, et se termine par une entérite mortelle (2).

2 Synonyme :

Le terme 'maladie de Johne' vient des travaux de H. A. Johne et L. Frothingham en 1895(2). Il est également connu sous les noms d'entérite paratuberculose, de diarrhée chronique hypertrophiant, de boyaux gras, de boyaux. Le mot le plus couramment employé est celui de Paratuberculose, qui est suggéré par Bang lors du congrès de Londres de 1911.

3 Historique :

La paratuberculose a été décrite pour la première fois en 1895 par Johne et Frothingham (Johne & Frothingham, 1895). Ils ont identifié des organismes acido-résistants dans des lésions granulomateuses intestinales de bovins atteints, indiquant la présence d'un certain type d'organisme mycobactérien. En 1910, l'organisme a été mis en culture chez des bovins et classé comme mycobactérie par Twort (Twort, 1910 ; Twort & Ingram, 1912). L'organisme a été entièrement caractérisé plusieurs années plus tard et nommé *Mycobacterium paratuberculosis* (plus tard changé en *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*). La paratuberculose est largement répandue à l'échelle nationale et internationale chez les ruminants domestiques tels que les bovins, les ovins et les caprins, ainsi que chez les animaux sauvages tels que les cerfs, les antilopes et les bisons(3).

4 Prévalence :

Plusieurs revues de la littérature synthétisent les études de prévalence par grandes régions du globe. La paratuberculose est décrite en Afrique avec des prévalences variant

entre la simple description de cas jusqu'à une prévalence de 56% dans les cheptels bovins au Soudan. La paratuberculose est retrouvée chez les bovins, les ovins les caprins ainsi que chez des antilopes (Okuni, 2013). En Amérique du sud, comme en Afrique, la paratuberculose est décrite dans tous les pays et chez toutes les espèces de ruminants domestiques. Les prévalences observées sont variables avec des extrêmes compris entre 18,7% au Costa Rica et 100% au Venezuela à l'échelle des élevages bovins et entre 2,3% à la Grenade et 44% au Mexique à l'échelle individuelle pour les ovins (Fernández-Silva et al., 2014). En Europe, de nombreuses études sont disponibles et ont fait l'objet d'une revue (Nielsen and Toft, 2009), déjà ancienne mais corrigeant les prévalences apparentes observées en tenant compte de la sensibilité diagnostique (SeD) et de la spécificité diagnostique (SpD) imparfaites des tests utilisés. Les auteurs concluent à une prévalence à l'échelle des troupeaux, supérieure à 50% chez les bovins et supérieure à 20% chez les caprins et les ovins. De plus, aucune des études incluses dans cette revue ne permet d'assurer l'absence de la paratuberculose dans quelque pays que ce soit en Europe. L'Australie et la Nouvelle-13 (4).

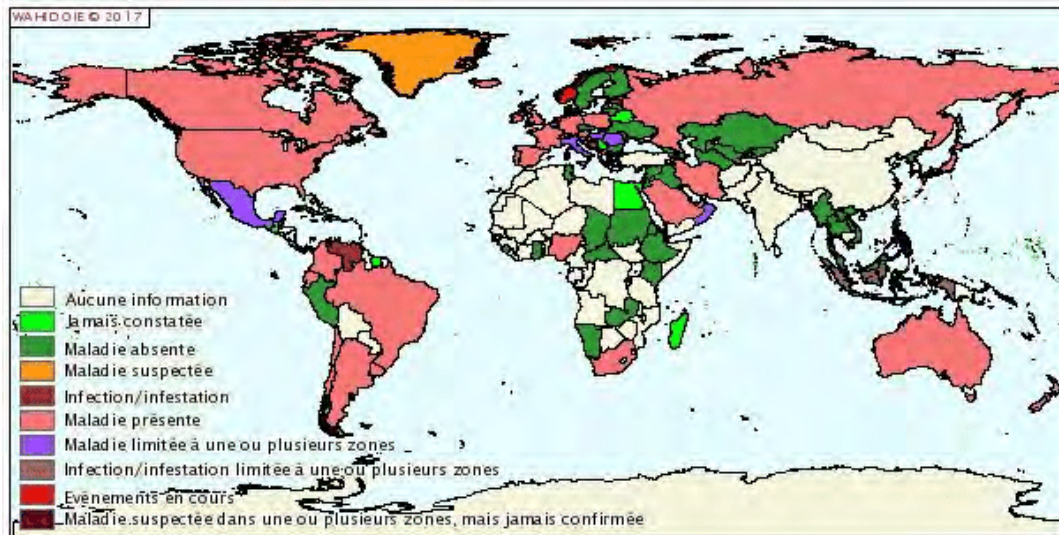


Figure 1: Carte de la répartition mondiale de la paratuberculose au premier semestre 2016, (OIE, 2017)

5 Caractéristiques de la maladie :

Sa répartition est mondiale. L'organisme infectieux est résistant à la chaleur, au froid et à la sécheresse, et peut survivre longtemps dans le sol, et même plus longtemps dans l'eau. Cette

maladie a également une importance zoonotique et peut être définie comme une maladie entérique infectieuse chronique qui affecte les ruminants domestiques et sauvages. Elle se caractérise par un dépérissement progressif de l'animal et une diarrhée de plus en plus sévère. Elle est causée par *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (MAP), une bactérie courante dans l'environnement, mais qui ne se multiplie pas hors d'un hôte vivant. L'infection se transmet principalement par voie fécale-orale. Généralement, l'âge d'apparition de l'excrétion fécale et de la maladie clinique varie selon la dose, l'âge de l'infection, la sensibilité de l'hôte à l'infection et les facteurs de gestion du troupeau. L'excrétion fécale peut être intermittente et précède généralement les signes cliniques. Chez les chèvres, les principaux signes cliniques sont la cachexie, une perte de production, un pelage terne et crustacé, une intolérance à l'exercice, une consommation alimentaire sélective (abandon du concentré) et parfois une diarrhée intermittente. Le diagnostic est généralement effectué sur la base de signes cliniques, d'une évaluation histopathologique, de lésions post-mortem et de tests diagnostiques (5).

6 Importance économique :

La nécessité de contrôler la paratuberculose repose essentiellement sur ses impacts économiques considérables, en particulier dans les élevages de ruminants. Chez les bovins laitiers, les pertes économiques surviennent avant, pendant et après la réforme des animaux infectés : baisse de la production laitière, augmentation des cellules somatiques, hausse de l'incidence des mammites cliniques, réduction de la fertilité, sensibilité accrue aux maladies concomitantes, et coûts liés au diagnostic et au traitement. Ces animaux présentent également une mortalité et un taux de réforme plus élevés, ainsi qu'une valeur de carcasse réduite du fait de leur poids inférieur. Après la réforme, les pertes incluent le manque à gagner sur les revenus futurs. Ces pertes sont estimées à plusieurs dizaines d'euros ou de dollars par vache et par an selon les pays (États-Unis, Canada, Australie, France, Royaume-Uni, Pays-Bas). Chez les bovins allaitants, les pertes varient selon le type de marché, avec des effets plus marqués chez les éleveurs de reproducteurs. On observe également des effets négatifs sur la fertilité et le poids des veaux. Chez les petits ruminants, les pertes incluent la mortalité, la perte de poids, et la baisse de la marge brute, notamment chez les races à laine fine comme les mérinos. Outre les pertes directes, s'ajoutent des pertes indirectes dues aux restrictions commerciales, comme l'obligation de dépistage et d'élimination des animaux positifs pour pouvoir commercialiser le lait dans certains pays. Enfin, l'incertitude entourant le rôle éventuel de MAP dans certaines maladies

humaines accentue les préoccupations économiques, car elle pourrait affecter la confiance des consommateurs et entraîner une baisse de la demande en produits laitiers(1).

CHAPITRE II : ETIO-PATHOGENIE

1 Etude de l'agent étiologique :

1.1 Agent pathogène :

La paratuberculose est due à la présence et à la multiplication dans la paroi de l'intestin d'une mycobactérie spécifique : *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), également connue sous le nom de bacille de Johne.

1.2 Souches :

Plusieurs souches de MAP ont été identifiées jusqu'à présent. À l'aide d'analyses d'enzyme de restriction et d'hybridation d'ADN, MAP a pu être catégorisé en 2 grandes lignées, soit la souche Sheep (S) et la souche Cattle (C), nommées selon l'hôte où ils furent isolés.(6)

Il était dès lors considéré que chaque souche était spécifique à son hôte. Plusieurs études ont plus tard démontré la capacité de transmission des souches à d'autres espèces de ruminants, brisant donc le dogme établi, Ainsi, la souche S fut renommée souche I et la souche C fut renommée la souche II afin de refléter le changement de paradigme, Plus tard, une souche considérée comme intermédiaire entre la souche I et la souche II fut identifiée à partir d'isolats caprins et classifiée comme souche III(7).

1.3 Classification :

Le bacille de John appartient à l'ordre des Actinomycétales, à la famille des *Mycobacteriaceae*, au genre *Mycobacterium* et l'espèce *Mycobacterium avium* (Douart,2000).

Cette espèce MAP est divisée en trois sous espèce suite à des études hybridation d'ADN et des analyses taxonomiques : *M. avium* subsp. *Avium* (*M. avium*) tuberculose aviaire, *M. avium* subsp. *Paratuberculosis* (MAP) paratuberculose des ruminants et *M. avium* subsp. *Silvaticum* (*M. silvaticum*) tuberculose des oiseaux (8).

1.4 Morphologie et structure :

Le bacille paratuberculeux forme un bâtonnet de petite taille (0,5x1 ou 2 micromètres), arrondi à ses extrémités, immobile, non capsulé et non sporulé. Bien que classé parmi les germes GRAM positifs, il se colore difficilement par la coloration de GRAM.

Aussi, la coloration de Ziehl Nielsen qui s'appuie sur la décoloration du bacille par l'acide et l'alcool est plus fréquemment employée. MAP est en effet une bactérie alcoolo-acido-résistante (9).

Les acides mycoliques sont les éléments AAR (Acido-Alcoolo-Résistant). Ils forment la partie externe de la paroi et sont responsables des caractéristiques de résistance des mycobactéries aux attaques chimiques et enzymatiques. Ils sont probablement aussi responsables de la croissance lente : ils empêchent les nutriments d'entrer.

1.5 Culture et résistance :

1.5.1 Culture :

MAP est une mycobactérie à croissance extrêmement lente, nécessitant en moyenne de 2 à 3 mois pour se développer. Sa culture est dépendante de la mycobactine, un facteur de croissance indispensable. Ce germe strictement aérobie présente des caractéristiques biochimiques peu spécifiques, rendant son identification plus complexe.

Le temps d'incubation avant l'apparition des colonies est très variable, allant de 8 à 32 semaines. Les colonies observées sont généralement petites, rugueuses et blanchâtres, bien que certains isolats puissent présenter une teinte jaunâtre. Le milieu de culture le plus couramment utilisé est le milieu de Herrold enrichi au jaune d'œuf et supplémenté en mycobactine.

1.5.2 Résistance :

MAP est un organisme particulièrement résistant, capable de survivre dans des conditions environnementales difficiles et face à divers agents chimiques.

Il peut persister jusqu'à 11 mois dans les matières fécales contaminées exposées à l'air libre, et survivre plusieurs semaines dans les eaux polluées. Sa paroi cellulaire, constituée de deux couches riches en lipides (environ 60 %), lui confère des propriétés acido-alcoolo-résistantes ainsi qu'un caractère fortement hydrophobe, renforçant sa résistance dans l'environnement

1.5.2.1 Résistance aux agents chimiques :

Bien que robuste, MAP reste sensible à plusieurs désinfectants, notamment :

- Formol à 5 %
- Crésyl à 10 %
- Sulfate de cuivre à 5 %
- Lait de chaux à 10 %
- Hypochlorite de sodium (eau de Javel) à 10 %

- Phénol à 1 %
- Crésol à 2–3 %
- Orthophénylphénate de sodium

Il est également vulnérable aux rayons UV, à la chaleur, ainsi qu'au dessèchement. Dans l'urine, son pouvoir de survie est limité à environ 7 jours, cet environnement lui étant défavorable.

1.5.2.2 Résistance à la décontamination d'eau

L'efficacité d'élimination et/ou d'inactivation du MAP dans l'eau destinée à la consommation humaine (que ce soit par la filtration sur le sable ou la chloration) n'a été que peu documentée à ce jour. Néanmoins, une étude a d'ores et déjà démontré que le niveau de chloration habituellement utilisé pour le traitement des eaux potables ne permet qu'une réduction d'environ 2 log₁₀ du nombre de MAP viables présents dans l'eau(10).

1.6 Propriétés biologiques

1.6.1 Pouvoir antigénique :

Il existe au moins 44 structures antigéniques différentes chez les MAP de types protéiques, polysaccharidiques et des composés lipidiques. Par contre les MAP ne possèdent pas de glycopeptidolipides de type mycoside C, qui sont les antigènes majeurs utilisés pour le sérotypage de *M.A. avium*.

1.6.2 Pouvoir pathogène :

Le pouvoir pathogène de MAP est dirigé presque exclusivement contre les ruminants et vise l'intestin. Ce pouvoir est très faible et la prédisposition est liée à l'état physiologique de l'hôte. Les animaux de laboratoire tels que : cobaye – hamster – souris – rat – lapin ne sont pas réceptifs à l'infection naturelle. La maladie reproduite expérimentalement chez les ruminants est identique à la maladie naturelle.

1.6.3 Pouvoir allergène :

Les réponses allergiques (réaction de type l'hypersensibilité retardée) aux sensitines (tuberculine aviaire, johnine et tuberculine bovine) sont semblables quel que soit la souche : on observe une bonne réponse à la tuberculine aviaire et à la johnine, mais une réponse faible à la tuberculine bovine (11).

2 Pathogénie :

L'action pathogène du bacille de Johne reste liée à sa multiplication dans la muqueuse intestinale et dans les ganglions mésentériques. L'intensité de cette action est fonction :

- de la souche du germe
- de la dose infectante
- de l'état du terrain (hôte)(12).

2.1.1 Devenir du germe dans l'organisme :

2.1.1.1 Infection :

La voie orale est la voie de contamination majeure, Après ingestion, MAP se localise primitivement aux amygdales et à l'intestin grêle(13).

La cible du MAP est le tractus gastro-intestinal (GI) de l'animal. L'extrémité de l'intestin grêle, appelée iléon, est le principal site d'infection. Les agneaux avalent l'organisme (via le lait, l'eau ou les aliments contaminés par MAP) qui envahit ensuite la paroi intestinale en se localisant dans des tissus spécialisés appelés plaques de Peyer où il est absorbé par les cellules immunitaires de l'agneau (macrophages). Cette infection microscopique des macrophages de l'intestin grêle persiste pendant des années sans déclencher de réponse systémique du système immunitaire de l'animal, ce qui signifie que l'animal est infecté par la MAP mais n'est pas malade et ne répond pas à l'infection de manière détectable. À un moment donné, la MAP se propage au-delà du tractus intestinal jusqu'aux ganglions lymphatiques bordant le tractus gastro-intestinal (les ganglions mésentériques)(14) .

2.1.1.2 Multiplication locale :

MAP utilise diverses stratégies pour s'assurer qu'elle arrive là où elle peut persister et, plus important encore, se répliquer chez un animal. L'une de ces stratégies consiste à utiliser un composant du système de défense de l'animal pour son propre habitat. Après avoir été avalé et parcouru l'intestin grêle, le MAP est capté par les cellules hôtes (avec l'intention de tuer l'envahisseur étranger) et transporté à l'intérieur de ces cellules dans la paroi du tractus gastro-intestinal et atterrit dans les plaques de Peyer (tissu lymphoïde similaire aux amygdales) et s'installe dans les macrophages (globules blancs) localisés dans cette région et conçus pour combattre l'infection. Grâce à des mécanismes complexes, MAP désactive d'une manière ou

d'une autre les mécanismes de lutte contre les bactéries des macrophages et crée à la place un environnement hospitalier. Loin d'alarmer le système immunitaire, cette invasion semble être ignorée par le système immunitaire de la chèvre ou activement supprimée par le MAP. Aucune pathologie détectable n'apparaît à ce stade. (La figure 03) montre la bactérie MAP colorée en rouge entourée d'un nombre limité de cellules inflammatoires de mouton de couleur bleue(14).

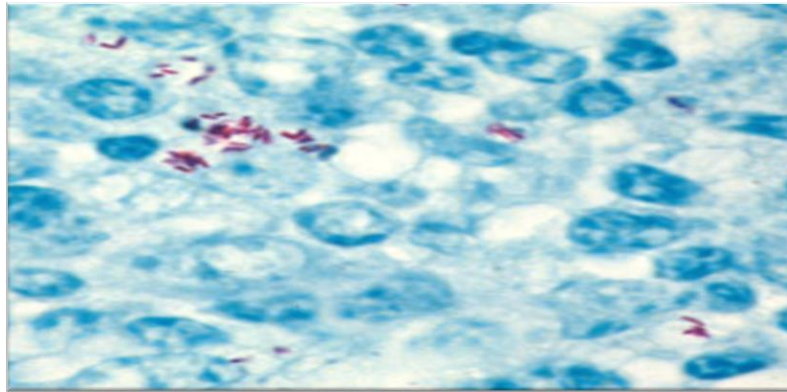


Figure 2: Infection MAP précoce montrant des bactéries MAP acido-résistantes (rouge) entourées d'un nombre limité de cellules inflammatoires de l'hôte(14)

2.1.1.3 Dissémination :

Après cela, les macrophages sont recrutés sur le site de l'infection et le résultat est appelé inflammation granulomateuse, qui est une agrégation de cellules souches vivantes, mourantes et mortes ainsi que de globules blancs de mouton, qui sont des macrophages et des lymphocytes. Cette lésion progresse, mais elle dévoile un combat local au niveau du système digestif.

Cependant, à mesure que davantage de MAP pénètrent et se répliquent dans les macrophages et recrutent davantage de cellules pour les combattre, l'infection se développe. Cette inflammation granulomateuse se propage et les macrophages infectés peuvent alors quitter le tractus gastro-intestinal au sein des macrophages et être filtrés par les ganglions lymphatiques satellites. Finalement, l'animal perd sa bataille contre la MAP et la bactérie se propage par le sang vers d'autres systèmes organiques, comme le foie par exemple.

L'animal infecté est malade excréteur par les fèces, le lait et le sperme.

2.1.2 Réponse immunitaire :

Le stade clinique de la maladie est engendré par une transition en une réponse immunitaire majoritairement cellulaire (Th1) à une réponse humorale (Th2). Pour ce qui est des ovins asymptomatiques, leur réponse immunitaire est largement comparable à celle des

animaux non infectés à l'exception de la présence d'anticorps spécifiques au MAP et de l'induction de cellules T CD25+ dans les ganglions lymphatiques périphériques du jéjunum, lorsque stimulés avec un antigène dérivé du MAP(15).

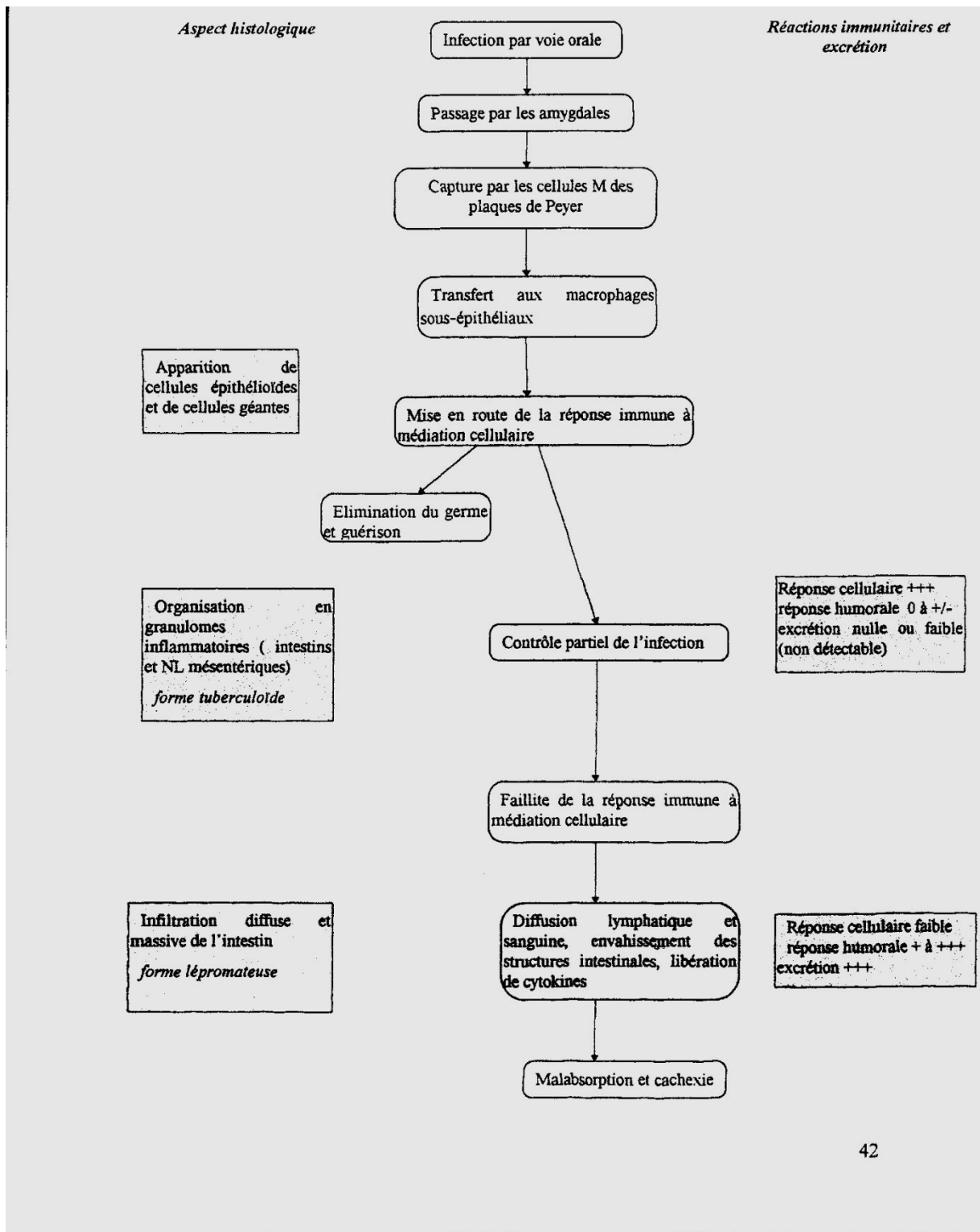


Figure 3 : pathogénie de la paratuberculose caprine conséquence immunitaire et lésionnel(10)

CHAPITRE III : EPIDEMIOLOGIE DE LA PARATUBERCULOSE

1 Epidémiologie de la paratuberculose :

1.1 Epidémiologie descriptive :

1.1.1 Espèces cibles :

La paratuberculose clinique due à *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (Map) touche un large éventail d'espèces. Parmi les ruminants domestiques, on retrouve les bovins (races laitières et allaitantes), les ovins et les caprins, tous fréquemment atteints. Elle a été signalée pour la première fois en France chez les moutons en 1935, puis chez les chèvres en 1964.

Chez les ruminants et pseudoruminants sauvages, la maladie est également bien documentée, notamment chez le cerf (*Cervus elaphus*), le chevreuil (*Capreolus capreolus*), le bison (*Bison bison*) et l'élan (*Alces alces*). Map a aussi été isolé chez d'autres espèces comme le lama, le buffle, le yack et le chameau. Seule la girafe n'a pas encore été identifiée comme espèce hôte.

Chez les espèces sauvages atteintes, les lésions et signes cliniques sont similaires à ceux observés chez les ruminants domestiques, avec une évolution généralement létale à plus ou moins long terme.

MAP existe sous deux formes principales : la souche ovine et la souche bovine, différant par leur phénotype, leur spécificité d'hôte et leur pathogénicité. Les bovins peuvent être infectés par les deux souches, bien que la souche ovine les touche plus rarement. Les ovins sont majoritairement sensibles à la souche ovine, tandis que les caprins contractent surtout la souche bovine. Sur le plan génétique, la souche ovine présente des délétions importantes par rapport à la souche bovine, sans que cela n'explique entièrement les différences de phénotype observées(10).

1.1.2 Evolution dans le temps et l'espace :

1.1.2.1 Evolution dans le temps :

Dans un élevage, la paratuberculose apparaît quelquefois après l'introduction d'un animal infecté. Cependant, du fait de la durée d'incubation de la maladie, qui est comprise entre quelques mois à plusieurs années le plus souvent, le lien entre l'arrivée de l'animal infecté dans le troupeau et l'apparition de la maladie est souvent difficile à établir.

A l'intérieur d'un cheptel, l'évolution est généralement lente. La maladie apparaissant d'abord sous forme sporadique avant de devenir très souvent enzootique.

Le taux d'infection dans un troupeau peut aller jusqu'à 70%, le nombre d'animaux en phase clinique de paratuberculose dépassant rarement 10% (entre 3 et 5 % par an en moyenne, voire un peu moins). Il est estimé que 5 à 10 % des infectés latents développent une forme clinique sévère.

La maladie de Johne est moins fréquente chez les moutons élevés pour la production de viande.

Au sein d'un cheptel atteint de paratuberculose, les animaux peuvent être répartis dans quatre catégories :

- animaux sains, non infectés mais exposés
- animaux infectés non excréteurs (asymptomatiques)
- animaux infectés excréteurs (asymptomatiques), ces animaux ne peuvent être détectés que par des examens de laboratoire
- animaux malades, en phase clinique de paratuberculose(10).

1.1.2.2 Evolution dans l'espace :

Il est varié et dépend principalement du mode d'élevage. Ainsi, au sein des exploitations où l'infection est encore latente(12),

Leur répartition n'est pas connue de manière précise, ni son importance réelle dans les zones endémiques

Il n'existe aucune différence prouvée de susceptibilité à l'infection MAP entre les races ovines.

On le trouve particulièrement dans l'Europe (53 % des cheptels bovins sont considérés séropositifs) l'Amérique du Nord (21, 6% des cheptels bovins considérés séropositifs) La paratuberculose ovine est également présente en Nouvelle-Zélande, mais aussi en Australie

La prévalence de cette affection est très variable selon les pays, et très probablement largement sous-estimée (manque d'enquêtes à grande échelle, méthodes de diagnostic et de

dépistages employés, volonté de dissimuler la présence de cette affection à des fins commerciales)(10) .

1.2 Epidémiologie analytique :

1.2.1 Sources de contamination et matières virulentes :

1.2.1.1 Sources de contamination :

Le réservoir principal apparaît constitué par des animaux infectés (cliniquement malades ou asymptomatiques qui peuvent être excréteurs de bacilles paratuberculeux) puis le matériel inerte.

Toutefois, l'environnement peut dans certains cas jouer un rôle épidémiologique non négligeable, étant donné les capacités de résistance, et la persistance du bacille de la paratuberculose(10).

1.2.1.2 Matières virulentes :

Les fèces des animaux malades ou infectés asymptomatiques excréteurs intermittents constituent la principale source d'infection. MAP peut être excrété en grand nombre par ces animaux : 10^2 à 10^8 germes par gramme de fèces, selon le stade évolutif de la maladie.

L'eau ou aliment, pâtures, sols et murs des stabulations, mamelles des mères qui sont contaminées par les fèces des animaux infectés.

Le lait et le colostrum peuvent être contaminés par les matières fécales de l'animal lui-même ou d'autres animaux du troupeau via l'environnement, peuvent alors être vecteurs d'infection lors de la tétée ou de la traite.

Le matériel contaminé (seau, matériel de distribution d'aliment, bottes et vêtements des soigneurs) pourrait remplir le rôle de vecteur passif, de même que des insectes qui ont été retrouvés porteurs de MAP.

1.2.2 Mode de transmission :

1.2.2.1 Contamination indirecte oro-fécale par ingestion :

Présente la majeure partie de la transmission de la MAP, se produit du mouton adulte infecté aux jeunes agneaux, considérée comme horizontale, peut s'effectuer de différentes manières :

- dans le box de mise-bas, que ce soit par les matières fécales de la mère ou d'une parturiente précédente.
- au moment de la tétée si les trayons sont souillés.
- par l'utilisation de matériel de distribution des aliments (ou de l'eau de boisson selon l'âge) contaminé par des fèces.
- par les vêtements ou les bottes du personnel (10).

1.2.2.2 Contamination directe verticale (in utero) :

Une autre voie de transmission se fait in utero : un fœtus peut contracter l'infection de sa mère infectée avant même sa naissance. Des chercheurs australiens ont montré que la probabilité de transmission in utero est élevée si les moutons présentent des signes cliniques de la maladie de Johne, mais qu'elle est rare chez les moutons cliniquement normaux.

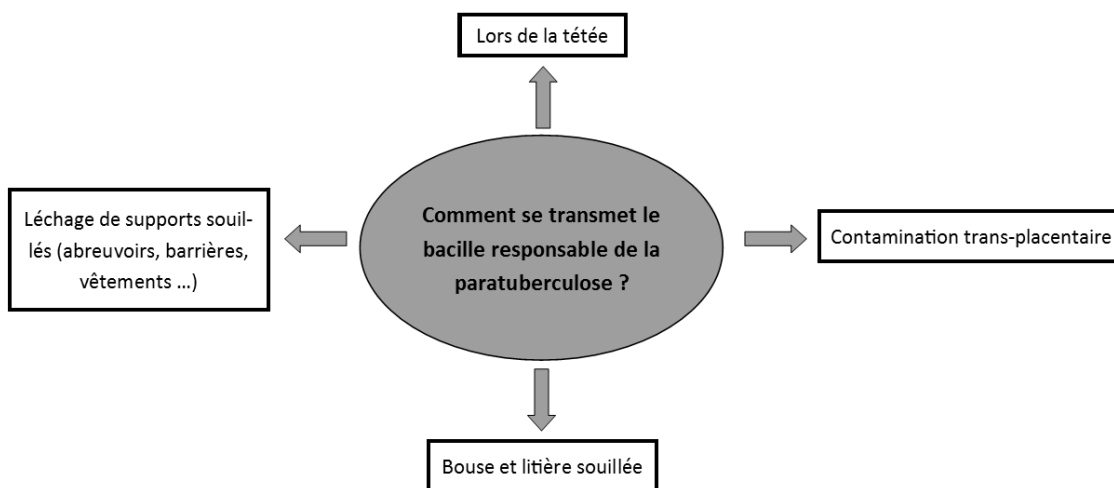


Figure 4: modes de transmissions de bacille responsable de paratuberculose

1.2.2.3 Contamination inter- espèce :

La transmission entre espèces via les fèces est possible (de bovins à caprins ou ovins et réciproquement) est soupçonnée sur la base de la caractérisation des souches retrouvées. La transmission de MAP des animaux domestiques aux animaux sauvages a été plusieurs fois documentée, mais pas le contraire(10).

1.2.3 Réceptivité et la sensibilité des sujets :

1.2.3.1 Facteurs intrinsèques :

➤ **L'Age :**

Dans le cadre d'une étude expérimentale, il a été évalué, l'effet de l'âge d'exposition et de la dose utilisée sur l'évolution de l'excrétion de la bactérie, de la mortalité et des lésions observées. Les taux d'excrétion du MAP étaient plus élevées chez les agneaux exposés à ≈5-6 mois comparativement à une exposition chez des animaux adultes de 5 ans, en raison de la structure morphologique du système immunitaire digestif, de la moindre réponse cellulaire du jeune et des conditions physico-chimiques favorables au sein du tube digestif(15).

La contamination d'un animal adulte est possible si la pression d'infection est particulièrement forte ; mais en raison de la durée d'incubation et d'une réceptivité plus faible, ces animaux ne développent que rarement la forme clinique.

➤ **Races :**

Une étude a observé l'influence de la race des animaux sur l'acquisition de l'infection et le développement de la maladie. En comparant des moutons de certaines races en Europe avec d'autre, il a été conclu que bien qu'aucune différence significative n'existât en ce qui a trait au risque d'acquisition de l'infection, certaines races étaient plus résilientes au développement de la forme clinique de la maladie(15).

➤ **Sexe :**

L'affection paratuberculeuse est indépendante du sexe, mais il est plus pathogène pour les femelles à cause de stress de la reproduction et de la lactation comme autant de facteurs déclenchants.

1.2.3.2 Facteurs extrinsèques :

➤ **Conditions d'élevages :**

-mauvaises Conditions sanitaires et de santé (le fait d'utiliser de la litière accumulée dans la bergerie était associé à une séropositivité niveau du troupeau plus élevé, Le fait d'avoir des brebis allaitantes avec les trayons sales etc....

- Pratiques d'agnelages : La densité des animaux lors de l'agnelage semble également jouer un rôle significatif dans l'acquisition de l'infection.

- Pratiques de remplacement des animaux : De façon complémentaire à l'introduction de nouveaux animaux dans le troupeau, la méthode de remplacement des animaux du troupeau a un effet important sur le risque d'introduction du MAP(15).

➤ **Alimentation :**

Lorsque l'alimentation est riche en concentrés et pauvre en éléments minéraux comme le calcium et principalement le phosphore(12), Le pâturage étant une partie intégrante du plan d'alimentation de plusieurs producteurs ovins, il est dès lors important d'évaluer les risques de transmission de l'infection, La rotation du pâturage semble influencer l'exposition des animaux à des fèces contaminés par MAP Le fait de faire pâturer les animaux sur la même parcelle, en opposition à une rotation des parcelles (15).

➤ **Maladies intercurrentes :**

Une co-infection parasitaire peut contribuer à l'évolution clinique d'une infection à MAP. De ce fait, un contrôle inadéquat du parasitisme pourrait exacerber la transmission de MAP à l'intérieur d'un troupeau. De plus, toutes les maladies provoquant une diminution de l'immunité constituent des facteurs favorisant l'expression clinique de la maladie.

➤ **Sol :**

Étonnamment, le type de sol utilisé pour l'élevage ovin ainsi que pour le pâturage semble jouer un rôle dans la transmission de la paratuberculose. Un sol humide plus riche en carbone et argileux est associé à une prévalence plus élevée.

1.3 Epidémiologie synthétique :

La maladie de Johne est une affection cosmopolite mais qui sévit surtout en zone tempérée. Les ruminants domestiques interviennent de façon prépondérante dans le cycle épidémiologique de la maladie.

Les ruminants sauvages expriment rarement l'affection et peuvent constituer ainsi de véritables culs de sac épidémiologiques.

L'entérite paratuberculeuse peut évoluer sous les formes sporadique, pseudo-enzootique à enzootique. Elle peut revêtir un caractère d'enzootie en ce sens que la contamination se fait souvent à partir d'une même source (aliments ou eau souillée).

Bien qu'elle soit une maladie peu contagieuse, son incidence interannuelle ou annuelle est étroitement corrélée aux conditions favorisantes.

Dans les territoires indemnes, l'infection puis la maladie s'installent à la faveur de l'importation d'animaux porteurs(12).

CHAPITRE IV : EXPRESSION CLINIQUE ET LESIONS OBSERVABLES

1 Clinique :

1.1 Symptôme :

Une diminution de l'appétit, une perte de poids et une modification de la consistance des selles ont été signalées chez les ovins et les caprins atteints de MAP. L'indice d'état corporel a diminué à $1,4 \pm 0,5$ unité, contre $3,7 \pm 0,3$ unité chez les animaux sains. Étonnamment, peu de chèvres (7 %) souffraient de diarrhée aqueuse chronique et la plupart des chèvres malades présentaient des selles inchangées. Les moutons infectés peuvent également être présentés avec ou sans diarrhée, et les moutons et chèvres gravement et chroniquement atteints peuvent être admis en décubitus latéral. Contrairement aux bovins, les petits ruminants infectés peuvent être présents sans antécédents de diarrhée. Dans une étude précédente portant sur 54 chèvres diagnostiquées avec une MAP, 29 des animaux atteints n'ont pas présenté de diarrhée à l'admission, tandis que 13 avaient des selles molles, 8 présentaient une diarrhée intermittente et seulement 4 présentaient des symptômes de diarrhée aqueuse chronique. Il a également été constaté que la diarrhée ou le ramollissement des selles n'est observé que chez 20 % des cas malades aux stades finaux de l'infection.

Les petits ruminants sont généralement infectés dès la première semaine de vie, mais l'infection peut survenir à tout âge. La maladie est généralement observée chez les ovins et les caprins âgés de 2 à 4 ans, et les symptômes sont parfois observés chez les mères immédiatement après la parturition, le stress pouvant accentuer l'apparition de la forme clinique. Une perte de poids importante est le signe dominant chez les ovins et les caprins infectés. D'autres signes peuvent inclure l'anorexie, la rugosité du pelage et la dépression. À mesure que la maladie progresse, les animaux infectés deviennent plus maigres, déshydratés, anémiques, déprimés, et leur peau apparaît fragile avec un œdème sous-mandibulaire(16).

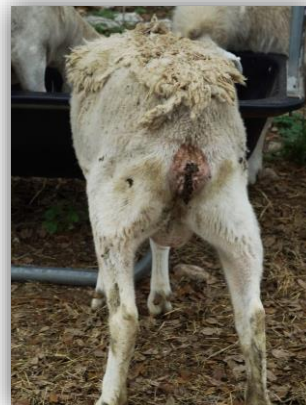


Figure 5: moutons atteints de la maladie de Johne clinique ressemblent le plus souvent à un animal mal-nourri et peu économe⁽¹⁷⁾

1.2 Lésions :

1.2.1 Lésions macroscopiques :

Les lésions macroscopiques caractéristiques de la paratuberculose sont circonscrites aux ganglions mésentériques et à la région iléo-caecale. Dans les cas graves, elles sont localisées au jéjunum, à l'iléon, parfois au caséum. Elles sont constantes à la terminaison de l'iléon et à la valvule iléo-caecale. Parfois ces lésions peuvent s'étendre du duodénum jusqu'au rectum. L'intestin apparaît alors légèrement augmenté de volume, tendu, boudiné ou plissé, en état de réplétion. Le mésentère présente un aspect blanc, terne, humide. A l'ouverture de l'intestin, on constate un épaississement considérable de la muqueuse qui présente des plis épais et profonds lui conférant un aspect encéphaloïde. La coloration varie avec le stade évolutif : gris rosâtre au gris pâle avec un aspect œdémateux., sur un fond mastic peuvent se détacher des zones rouges congestivo_hémorragiques. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés, œdémateux, la coupe montre un aspect humide. La surface séreuse (externe) de l'intestin où les vaisseaux

lymphatiques sont proéminents (fines lignes filiformes blanches sur la surface intestinale). Ces vaisseaux lymphatiques sont remplis de globules blancs.

Aucune lésion spécifique n'apparaît en d'autres parties du corps et les seules altérations prédominantes se limitent à l'amaigrissement puis la cachexie(12) .



Figure 6: Des vaisseaux lymphatiques sont proéminents (fines lignes filiformes blanches sur la surface intestinale)(14)



Figure 7: Ganglions lymphatiques enflés révèlent souvent des zones blanchâtres pales qui sont des collections de globules blancs(14)

1.2.2 Lésions microscopiques :

Sur le plan histologique, les lésions peuvent présenter un caractère typique et sont parfois décelables en absence des lésions macroscopiques caractéristiques. En effet, il est de règle d'observer une accumulation de cellules épithélioïdes dans le chorion de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Il ne se produit jamais ni dégénérescence caséuse, ni calcification des ganglions mésentériques.

La coloration de Ziehl et Neelson réalisée directement sur un frottis de muqueuse intestinale ou de parenchyme des ganglions, révèle de très nombreux bacilles acido-alcoolorésistants généralement groupés en amas ou en globies intracellulaires ou extracellulaires.

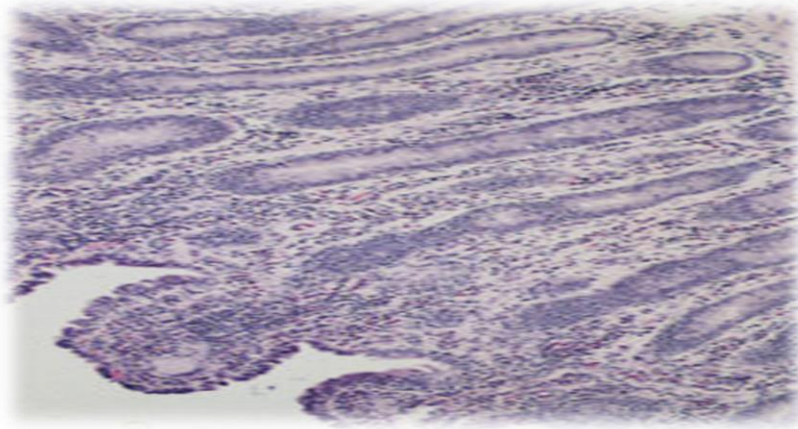


Figure 8 : Coupe colorée de l'intestin montrant l'inflammation granulomateuse caractéristique de la maladie de Johne(18)

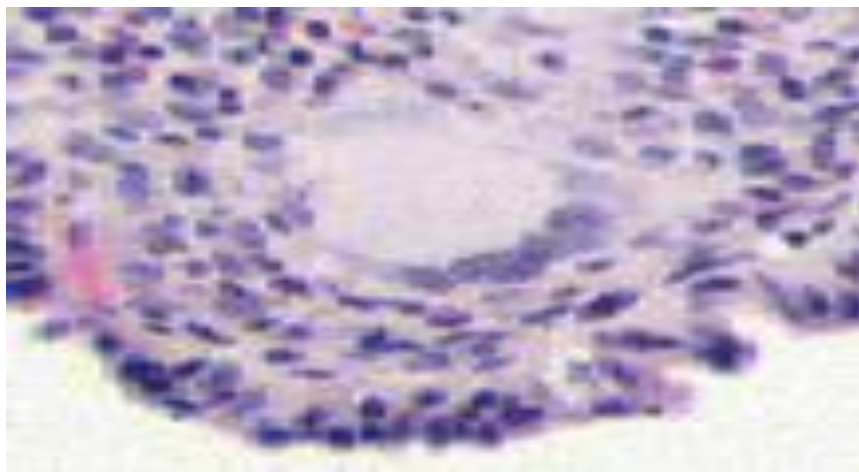


Figure 9: Cellule géante multinucléée couramment trouvée dans l'inflammation granulomateuse causée par la MAP chez les bovins(18)

CHAPITRE V : DIAGNOSTIC ET METHODE DE LUTTE

1 Diagnostic :

1.1 Diagnostic épidémio-clinique :

Lorsqu'un amaigrissement chronique est observé, il convient de suspecter une paratuberculose. La perte de poids apparaît fréquemment à la suite d'un stress, tel qu'une mise-bas ou un transport. Les animaux touchés présentent une anorexie plus ou moins marquée. À l'échelle du troupeau, on peut observer des avortements, une diminution globale de la production laitière, ainsi que la naissance de chevreaux faibles.

Cependant, ce tableau clinique reste peu spécifique : il s'intègre dans le syndrome d'amaigrissement chronique, fréquemment rencontré chez les petits ruminants, et pouvant résulter de diverses causes nutritionnelles, parasitaires ou infectieuses. L'absence de traitement curatif pour bon nombre de ces pathologies, combinée à la faible valeur économique des animaux concernés, explique qu'elles fassent rarement l'objet d'investigations approfondies. La paratuberculose est ainsi vraisemblablement largement sous-diagnostiquée chez les petits ruminants(19).

1.2 Diagnostic nécrosique (macroscopie) :

Il n'existe pas de corrélation évidente entre l'étendue des lésions observées et la sévérité des signes cliniques. L'entérite hypertrophique, typique chez les bovins atteints de paratuberculose, est rarement mise en évidence chez les petits ruminants. De manière générale, les modifications macroscopiques observées lors de la nécropsie n'ont qu'une valeur indicative dans le cadre du diagnostic post-mortem.

1.3 Diagnostic différentiel :

La paratuberculose est une maladie cachéctisante d'évolution lente sans symptômes spectaculaires peut être confondue avec beaucoup d'autres affections :

1.3.1 Nutritionnelles :

- Insuffisance protido-énergétique : erreur de rationnement, problèmes climatiques (neige, sécheresse.)
- Incapacité à se nourrir correctement : pertes de dents, gingivite, abcès, ostéomyélite....
- Carences : cobalt (inappétence, anémie), cuivre (amaigrissement, ataxie chez les jeunes).

1.3.2 Parasitaires :

- Parasites gastro-intestinaux (*Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*)
- Ectoparasitisme
- Parasites pulmonaires (*Dictyocaulus* la plus pathogène, *Protostrongylus*)
- Parasites hépatiques (*Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium lanceolatum*)

1.3.3 Bactériennes :

- Tuberculose : la forme digestive (diarrhée, amaigrissement) est proche de la paratuberculose, mais elle est très rare chez les ovins.
- Lymphadénite caséuse : due à *Corynebacterium ovis*, elle est très répandue chez les petits ruminants (maladie des abcès).
- Les infections chroniques diverses :
- Pneumonies (pasteurelles, mycoplasmes) : signes respiratoires associés.
- Mammites (généralement réformées) : abcès, fibrose du pis.
- Formes chroniques de salmonelloses ou d'entérotoxémie.

1.3.4 Virales :

- Maedi : « Pneumonie progressive ovine ». Touchant surtout les vieux moutons (rare avant 4 ans).
- Adénomatose pulmonaire : une transformation néoplasique des poumons.
- Peste des petits ruminants(20).

1.4 Diagnostic expérimental :

1.4.1 Techniques directes :

1.4.1.1 La bactérioscopie :

La méthode bactérioscopique utilisée pour l'identification de la MAP est la coloration Ziehl-Neelsen (ZN), basée sur la résistance des mycobactéries à la décoloration par l'alcool, l'acide après coloration à la fuchsine. Les résultats sont qualitatifs. Cette méthode présente l'avantage d'être simple, rapide et peu coûteuse, mais présente l'inconvénient d'avoir une faible sensibilité et spécificité dans les échantillons de selles, de colostrum et de lait. En cas de diarrhée sévère, la concentration de MAP diminue par rapport à la quantité de selles, augmentant ainsi le risque de résultats faussement négatifs. Une condition similaire se produit chez les animaux atteints de PTB subclinique, qui ont un faible taux d'excrétion fécale. Dans les frottis ou les coupes de tissus, notamment ceux de la valvule iléo-cœcique ou des ganglions lymphatiques intestinaux

présentant de grandes lésions, la visualisation de groupes de 10 à 20 bacilles de couleurs vives au sein des macrophages résidents dans la lésion est fortement évocatrice d'une PTB(21).

1.4.1.2 Culture :

L'identification de MAP viables par culture bactérienne est considérée comme le test de diagnostic de référence (c'est-à-dire l'étalon-or). Les matières fécales, le colostrum, le lait ou les grattages de muqueuse intestinale peuvent être utilisés comme échantillons(22). Afin de réduire les coûts, la culture fécale peut être réalisée en groupes de 3 à 5 échantillons individuels, sans trop perdre en sensibilité(23).

Un échantillon soumis à la culture est surveillé pendant huit semaines ou plus car le MAP est un organisme à croissance très lente. Si l'échantillon est fortement contaminé par MAP, un résultat positif peut être obtenu plus tôt, mais cela peut prendre deux mois d'incubation ou plus jusqu'à ce que le laboratoire soit sûr qu'aucun organisme MAP n'est présent dans l'échantillon testé et puisse signaler une « culture négative ».



Figure 10: Culture conventionnelle de MAP à partir d'échantillons fécaux sur milieu HEY. Colonies Map à gauche. Milieu de contrôle à droite(24)

1.4.1.3 - La PCR (Polymérase Chain Réaction) :

Ce test est utilisé sur des échantillons de fumier ou de tissus. Le test recherche le matériel génétique du MAP (consiste à amplifier l'ADN de la mycobactérie puis de détecter un fragment de cet ADN spécifique à la mycobactérie grâce à une sonde) au lieu de l'organisme vivant. La plupart des laboratoires fournissent un résultat en 7 à 10 jours.

La précision de la culture et de la PCR est comparable. Ce que vous obtenez avec la PCR est généralement à un coût inférieur et un résultat plus rapide(24).

La PCR en bloc de paraffine est une forme spéciale de PCR que seuls certains laboratoires réalisent. Lorsque les tissus sont prélevés lors d'une autopsie, ils sont inclus dans de la paraffine pour être coupés en coupes minces, colorés et examinés au microscope.



Figure 11: PCR en bloc de paraffine(24)

1.4.2 Techniques indirectes :

Un diagnostic indirect peut être posé en évaluant la réponse immunitaire de l'animal, qui dépend du stade de la maladie. Les stades subcliniques sont généralement caractérisés par une réponse immunitaire cellulaire élevée, les stades cliniques par une réponse immunitaire humorale(25) et les stades avancés par une anergie, où les tests diagnostiques de l'immunité cellulaire deviennent négatifs et les tests sérologiques sont moins fiables(26) . L'ELISA est, à l'heure actuelle, le test le plus sensible et le plus spécifique pour détecter les anticorps sériques anti-MAP, et plusieurs kits ELISA absorbés sont disponibles dans le commerce(22).

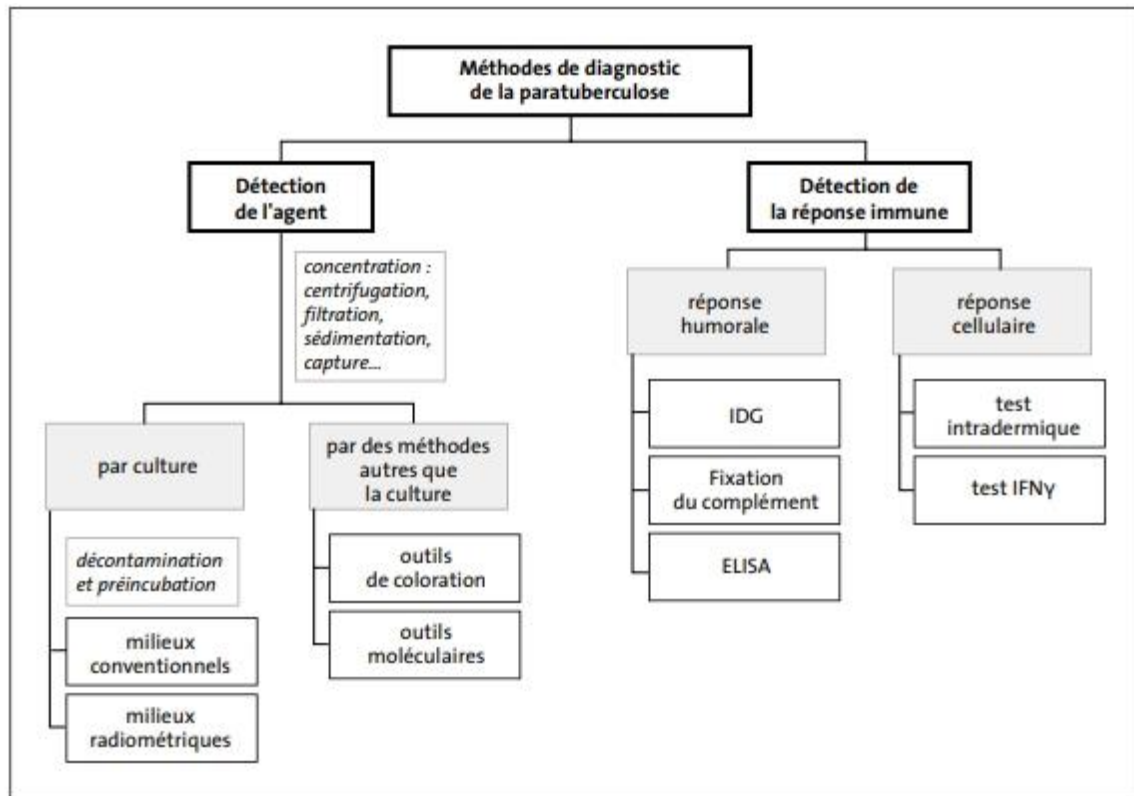


Figure 12: Représentation des principales méthodes de diagnostic /dépistage disponibles pour la paratuberculose(27)

2 Surveillance et contrôle de l'infection :

La paratuberculose est plus un problème d'élevage qu'un problème individuel, surtout chez les petits ruminants en raison de la faible valeur marchande des animaux. L'objectif clé des programmes de contrôle est d'empêcher la transmission oro-fécale. Les mesures- défensives reposent sur les contrôles à l'introduction.

L'éradication de la maladie n'est possible que si on élimine les porteurs asymptomatiques et les excréteurs sans signes cliniques. Le contrôle de la maladie ne peut donc pas être interprété comme une éradication les porteurs asymptomatiques qui sont très difficiles à détecter.

Un élevage infecté ne peut être considéré comme assaini que lorsque tous les jeunes qui ont été exposés à la contamination ont été renouvelés.

Les difficultés de maîtrise de la paratuberculose tiennent à :

- ✓ Sa nature subclinique dominante
- ✓ Son incubation très longue

- ✓ Les problèmes de diagnostic
- ✓ La compréhension limitée de son épidémiologie et des conséquences économiques (ce qui rend difficile l'évaluation de la rentabilité d'un programme de contrôle)
- ✓ La nécessité de prendre en compte la technicité de l'éleveur et les finances(28).

2.1 Contrôle de l'infection :

Selon l'OMSA et l'OIE, Il n'existe aucun traitement connu pour cette maladie. Il faut de la patience et une gestion cohérente pour contrôler la maladie de Johne une fois qu'elle s'est établie dans un troupeau de moutons. Le contrôle nécessite à la fois des changements de gestion pour limiter l'exposition des agneaux au MAP et un programme de tests pour identifier les sources du MAP dans le troupeau adulte.

Les bases du contrôle sont simples : les nouvelles infections doivent être évitées et les animaux infectés doivent être identifiés et retirés du troupeau.

2.1.1 Prévenir les nouvelles infections chez les agneaux :

2.1.1.1 Gestion du fumier :

La plupart des bactéries MAP excrétées par les moutons infectés se trouvent dans les selles (fumier). L'assainissement à la ferme et le contrôle de la destination du fumier dans une ferme sont essentiels au contrôle de la maladie de Johne. En raison de la sensibilité des agneaux à l'infection par MAP, il est important de les tenir à l'écart des excréments de moutons adultes susceptibles d'héberger l'infection, au moins pendant les 6 premiers mois de leur vie, la « fenêtre » de sensibilité maximale. Les agneaux doivent naître dans un environnement propre et sec avec une contamination fécale minimale. Les enclos d'agnelage individuels sont optimaux, mais si cela n'est pas réalisable, vous pouvez établir des enclos à test négatif et à test positif (vous pouvez tester tous vos moutons quelques mois avant la saison d'agnelage pour avoir les résultats disponibles avant au bon moment)(29).

2.1.1.2 Gestion du lait et du colostrum :

De nombreux animaux infectés par MAP excrètent la bactérie dans leur lait. Cela se produit le plus souvent chez les brebis présentant des signes cliniques de la maladie de Johne, mais cela se produit également chez les animaux infectés qui semblent en bonne santé. Une alternative sûre et efficace aux substituts de lait consiste à pasteuriser le lait à la ferme. Utilisez uniquement du colostrum provenant d'animaux au test négatif de Johne. Ne mettez pas en

commun le colostrum de plusieurs animaux. Lavez et séchez soigneusement le pis et les trayons avant de collecter le colostrum aseptique dans des récipients propres (29) .

2.1.2 Identifier et éliminer les moutons adultes infectés :

2.1.2.1 Programme de test et d'élimination :

La majorité des infections à MAP dans un troupeau sont « invisibles ». Les moutons présentant des signes cliniques de la maladie de Johne (principalement une perte de poids) ne représentent qu'une petite fraction des moutons infectés dans un troupeau. L'infection a la capacité de se propager silencieusement des brebis aux agneaux bien avant que les signes de maladie chez les animaux infectés par MAP ne soient évidents. Pour cette raison, les tests de laboratoire sont importants pour déterminer quels moutons sont infectés. Les moutons dont le test est positif sont généralement ceux qui sont les plus susceptibles d'être infectés (excrétant du MAP dans le lait et le fumier) et doivent être retirés du troupeau, ou à défaut, isolés de manière stricte(29).

2.1.2.2 Désinfection :

MAP résiste à la plupart des désinfectants ; les outils, abreuvoirs et gamelles lavables peuvent être traités comme indiqué sur le biberon avec un désinfectant étiqueté « tuberculocide ». Étant donné que les matières organiques désactivent le désinfectant, les articles doivent être soigneusement nettoyés à l'eau et au savon, rincés et séchés avant d'appliquer le désinfectant. Les désinfectants tuberculocides contiennent généralement des composés chimiques puissants et doivent être utilisés avec précaution. Les instructions fournies sur l'étiquette pour une utilisation appropriée et une manipulation sûre doivent être suivies à la lettre(29).

2.1.2.3 Vaccination :

Aucun vaccin contre la maladie de Johne n'est disponible pour les moutons aux États-Unis. En Europe et en Australie, un vaccin (Gudair) est utilisé chez les petits ruminants et s'est avéré diminuer la fréquence des moutons qui développent la maladie de Johne clinique et réduit la quantité d'excrétion de MAP. Cela ne semble pas modifier la vitesse à laquelle les moutons sont infectés. Le régime vaccinal présentement utilisé en Australie consiste en une dose unique de 1mL administrée derrière l'oreille des agneaux entre 4 et 16 semaines d'âge(30).

Des recherches considérables sont en cours pour concevoir des vaccins meilleurs et plus sûrs contre la maladie de Johne(29).

LA PARTIE EXPERIMENTALE

1 INTRODUCTION :

La paratuberculose des petits ruminants est l'une des maladies contagieuses qui affectent actuellement l'élevage du bétail dans le monde et est devenue un problème économique mondial.

Les études visant à la déterminer se font par différentes méthodes à savoir les techniques de diagnostic direct (coloration de Ziehl et Nelson) et diagnostic indirect (ELISA) et enfin la PCR.

L'Algérie est déclarée officiellement pays indemne de paratuberculose et aucune étude d'envergure n'a été réalisée jusqu'à aujourd'hui. Alors que la réalité sur le terrain est tout autre, les vétérinaires praticiens signalent souvent des symptômes de la paratuberculose

Dans la région de Djelfa, nous avons constaté la présence des signes clinique évoquant cette maladie, cela nous a incités à réaliser cette étude. Sommes-nous devant des cas de paratuberculose ?

2 Objectif :

L'objectif de notre étude consiste à faire une étude épidémiologique sur la maladie de la paratuberculose chez certains élevages ovins, afin d'évaluer la prévalence de la paratuberculose dans la région de Djelfa.

3 Contexte de l'étude :

3.1 La période d'étude :

La présente étude a été réalisée durant la période qui s'est étalée Janvier 2025 jusqu'à May 2025 dans Djelfa.

3.2 La région d'étude :

La wilaya de Djelfa, jouit d'un climat semi-aride caractérisé par des hivers froids et rigoureux et des étés chauds et secs, c'est une zone pastorale par excellence, et est réputée pour l'élevage de moutons.

Sur le plan agricole la Wilaya est divisée en deux zones :

- Zone nord : à vocation céréalière (blé tendre et dure associée à l'élevage ovine).

- Zone sud : à vocation polyculture (Production de pommes de terre, d'olives et d'un peu de blé avec des quelques élevages ovins)



Figure 13: La situation de la wilaya de Djelfa

3.3 Population d'étude :

Nous avons réalisé notre travail sur des troupeaux d'ovins.

3.4 L'échantillonnage :

Il est réalisé sur 7 élevages ovins d'un effectif variants de 66 têtes, statut clinique et sérologique inconnu pour la paratuberculose, Les élevages sont de type extensif traditionnel. Ils sont localisés dans la Daïra comme suit :

- El Megcem
- Sefil El Euch
- Mosran
- El Adhamia
- El Charef
- Sdara
- Fidh Jmal



Figure 14: Localisation des élevages d'étude

3.5 Mode d'élevage :

La région se caractérise par une activité Agro–pastorale où l'élevage ovin occupe une place prépondérante.

Cet élevage reste conduit d'une façon semi-intensif et surtout extensif, avec une prédominance des races de : Ouled Djellal et Rambouillet.

4 Matériel et méthodes :

4.1 Dans les élevages :

4.1.1 Matériel :

➤ Animaux :

L'étude a été menée sur un effectif global de 66 animaux prélevés de 7 troupeaux de l'espèce ovine. Ces animaux ont été choisis d'une façon aléatoire (pas de symptômes spécifiques à la paratuberculose). Ils sont un AGE $\geq$ 3 ANS.

- Prélèvements :

Pour les prélèvements de matières fécales nous avons besoin de :

- Pots
- Gants
- Masque

Se fait par l'échantillonnage aléatoire

4.1.2 Méthodes :

▪ Technique de prélèvement :

La technique est simple : elle consiste chez les animaux à prélever des fèces à l'aide d'un gant de fouiller rectal directement dans le rectum lors d'un examen transrectal, ou prélever les matières fécales à la main directement dans le rectum ou sur le sol juste après défécation.

Après la réalisation des prélèvements, les fèces ont été conservées dans des boites en plastique stérile, et il était nécessaire de les maintenir au frais.

Chaque boite porte un numéro d'identification (**figure 15**).



Figure 15: Prélèvements des matières fécales

4.2 Au niveau du laboratoire :

Ce travail a été réalisé au niveau du laboratoire de Microbiologie de l'institut

4.2.1 Matériel de laboratoire :

- Tubes
- Lames
- Mélangeur
- Anses
- Eau distillée
- Bec bensen
- Lames
- Marqueur pour identifier chaque tube
- Discs de filtration
- Pince sans griffes

- Compresses
- Support en métal
- Microscope optique
- Solution de fuchsine de Ziehl
- Acide sulfurique 25%.
- Pipette pasteur.
- Alcool 90%.
- Bleu de méthylène.
- Eau de robinet
- Huile d'immersion

4.2.2 Méthodes :

Pour la mise en évidence des mycobactéries, nous avons utilisé la technique de Ziehl – Nielsen.

La technique Ziehl-Neelsen est une méthode de coloration permettant de mettre en évidence les bacilles Acido-Alcool Résistants BAAR, elle consiste en la préparation des frottis et leur coloration.

A. Préparation des frottis :

Les frottis sont préparés comme suit :

1. Déposer une quantité d'eau distillée (2 à 3 fois supérieure à la quantité de matière fécale) dans un tube stérile
2. Ajouter une petite quantité de matière fécale (**Figure 16**)

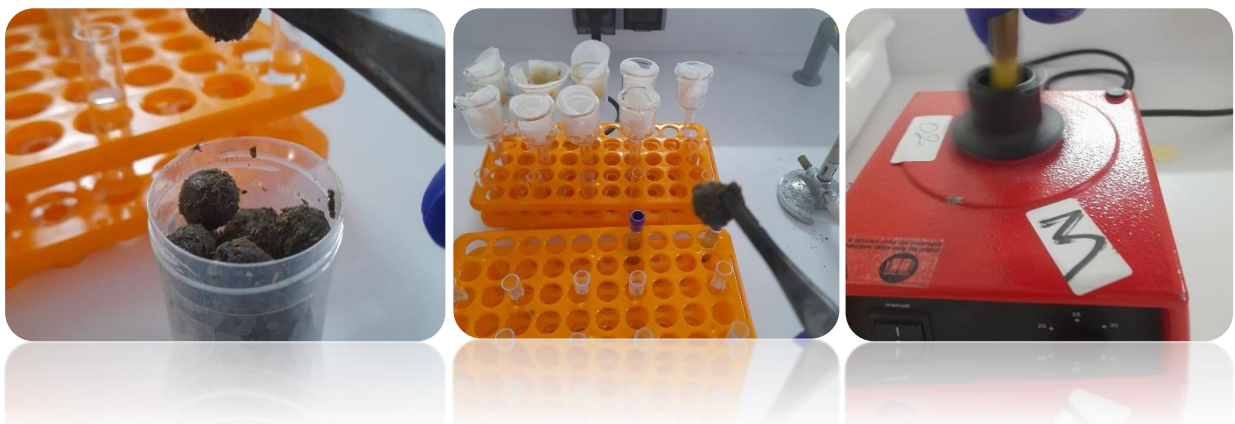


Figure 16: Préparation des prélèvements

3. placer le tube dans un mélangeur jusqu'à homogénéisation.
4. Laisser décanter quelques minutes pour l'obtention d'un surnageant dépourvu de débris.
5. Filtration de la solution à l'aide d'un entonnoir et papier filtre.
6. Déposer une gouttelette de solution sur la lame puis étalement

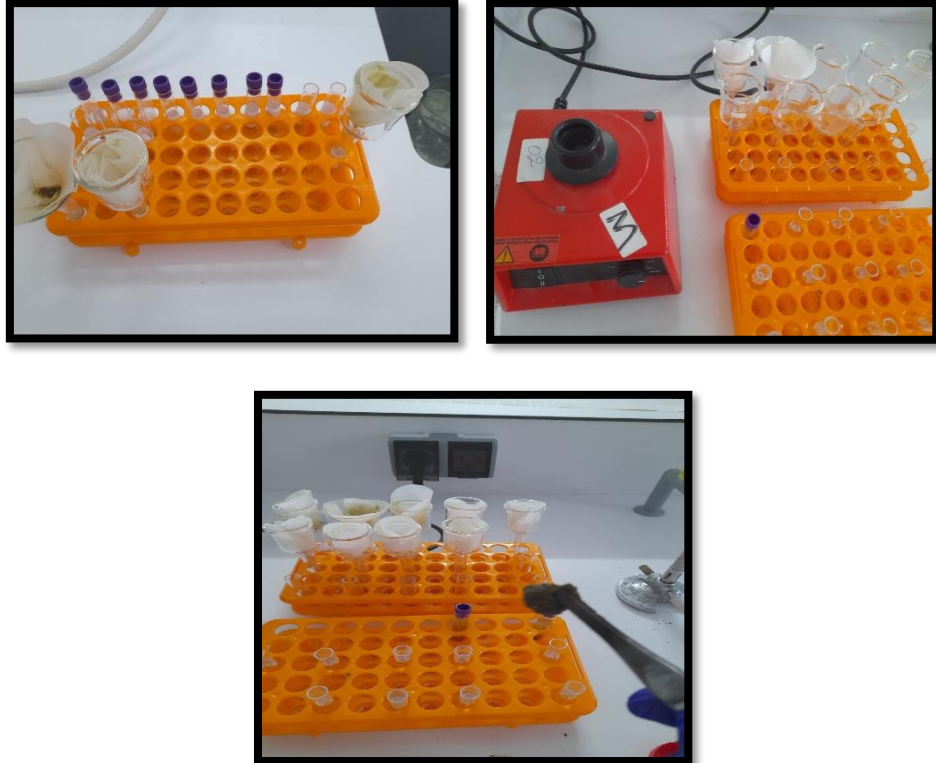


Figure 17: Filtration des matières fécale diluées



Figure 18: Le filtrat

B. Coloration du frottis : Nous avons réalisé la technique de coloration à froid qui se déroule en 3 temps :

▪ **1 Coloration :**

- Immerger les lames pendant au moins 3H dans la solution de fuchsine.

▪ **2 Décoloration :**

- Laver la lame à l'eau du robinet.
- Recouvrir d'acide sulfurique dilué 25% pendant trois minutes.
- Laver et recouvrir d'alcool à 90% pendant cinq minutes puis lavage.

▪ **3 Contre coloration :**

- Colorer au bleu de méthylène pour colorer les autres bactéries pendant une minute.
- Laver à l'eau.
- Laisser sécher à l'air.
- A la fin, la lame est prête à l'examen microscopique.

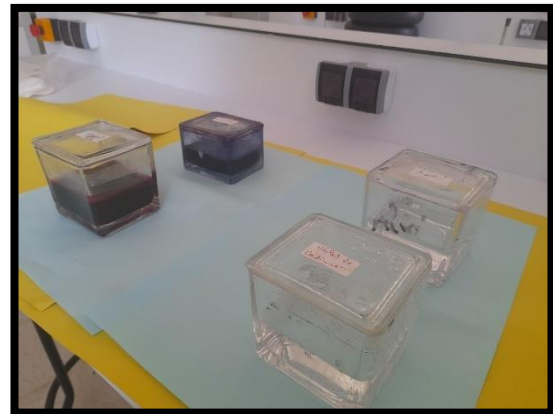


Figure 19 : Les étapes d la coloration de Ziehl Neelsen

C. La lecture :

La lame colorée est examinée au microscope optique à objectif 100 et grossissement 1000.

Une goutte d'huile d'immersion est déposée sur les lames colorées, il faut éviter de toucher la lame afin de ne pas transporter les bacilles sur la lame suivante.

La mise au point étant faite, en déplaçant la lame longitudinalement de gauche vers la droite, on examine successivement les champs microscopiques situés à partir du point de départ.



Figure 19: Lames prêtes à l'observation

Les BAAR apparaissent comme des bâtonnets, droits ou incurvés, réguliers ou granuleux, isolés ou en amas colorés en rose sur fond bleuté. Le prélèvement est considéré positif si un bacille ou plus sont observé.

Si l'on ne découvre pas de bacille au cours de l'examen, on explore au moins 300 champs microscopiques de déclarer la lame comme négative.

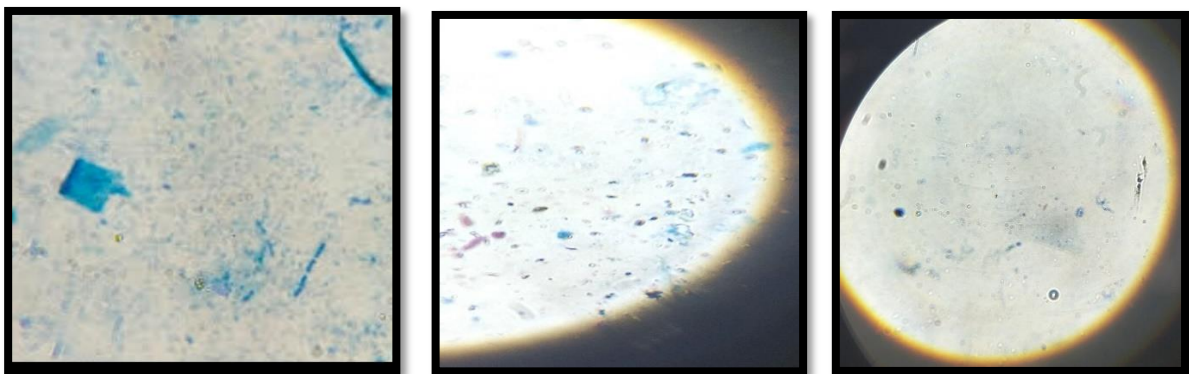


Figure 20: Images obtenues après l'observation de microscope optique (×1000)

5 Les résultats :

Les résultats sont présentés comme suit :

Tableau 1: Prévalence de la paratuberculose par commune

REGION	ANIMAUX	MALES	FEMELLES	POSITIVE
El Megcem	10	06	04	01
Sefil El Euch	07	01	06	03
Mosran	10	03	07	02
El Adhamia	10	01	09	01
El Charef	09	03	07	01
Sdara	10	00	10	01
Fidh Jmal	10	01	09	00
TOTAL REGION	66	15	51	09

Nos résultats montrent la présence de BAAR dans 09 prélèvements soit un taux de 13,63%.

L'ensemble des résultats sont rapportés dans **le tableau 2**

Tableau 2: Résultats de la microscopie

Microscopie	Nombre de prélèvement (n)	Pourcentage (%)
Positive	09	13,63%
Négative	57	86,37%

Les résultats de la microscopie sont représentés dans la figure suivante

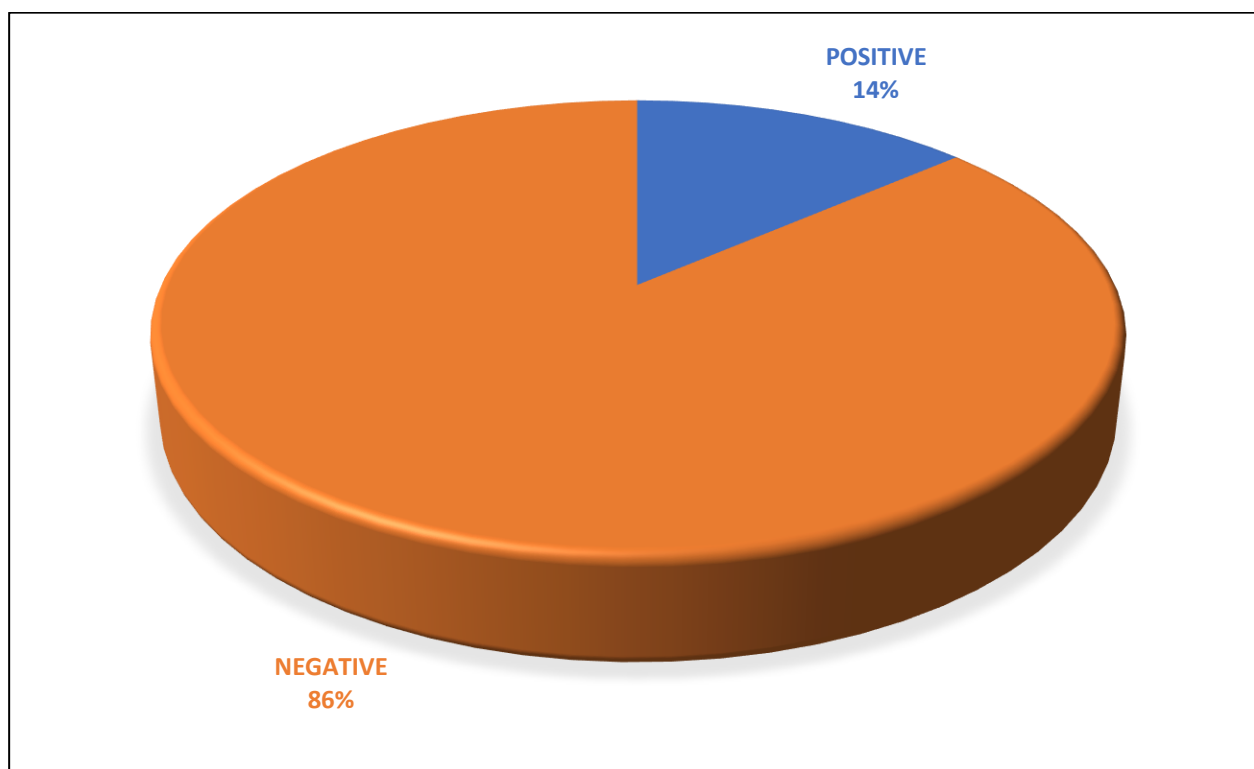


Figure 21: Pourcentage d'échantillons positifs en BAAR.

➤ **Facteurs de variation :**

- **En fonction du sexe**

Dans le tableau suivant sont rapportés les résultats positifs des cas suspects de paratuberculose en fonction du sexe.

Tableau 3: résultats positifs de BAAR des ovins on fonction du sexe

Sexe	Nombre de prélèvements (n)	Microscopie Positif (n)	Pourcentage (%)
Mâle	14	2	14,29
Femelle	52	7	13,46
Total	66	9	13,63

On note que les résultats positifs sont plus élevés chez les mâles (14,29%) que chez les femelles (11,54%)

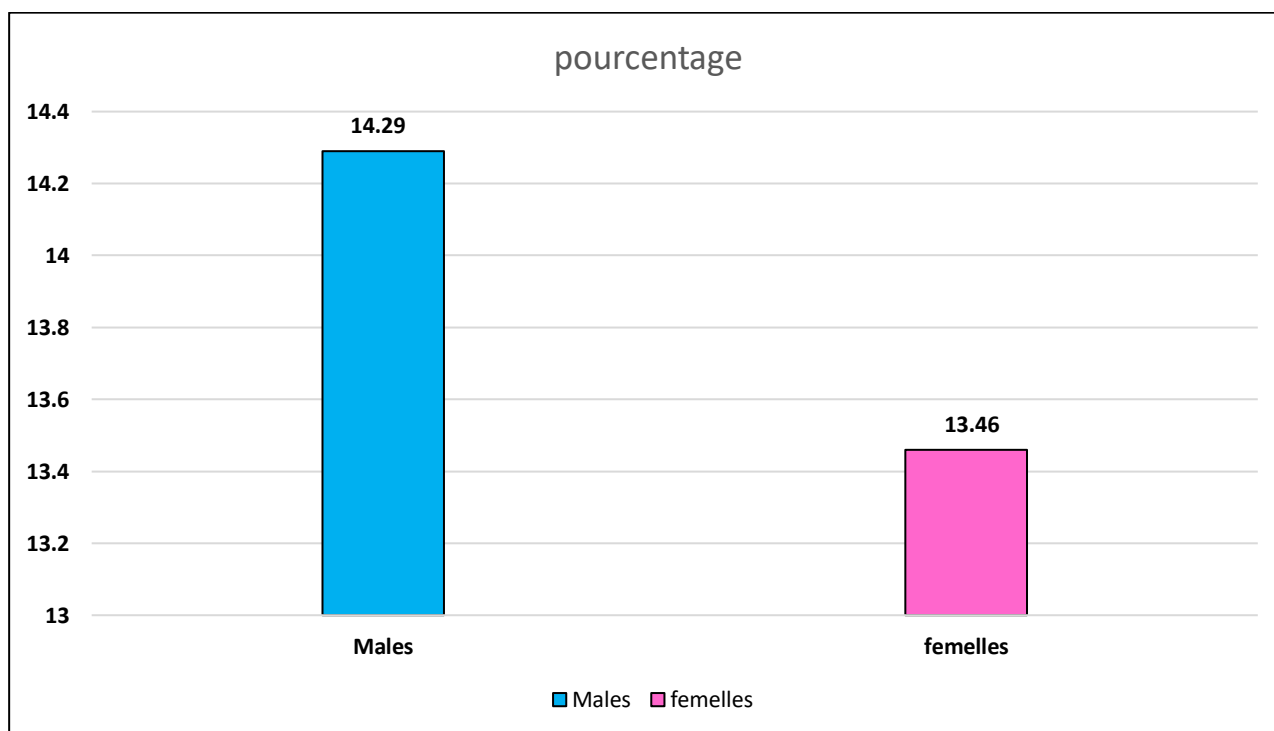


Figure 22: Nombre d'échantillons positifs en fonction du sexe

En fonction de région :

Tableau 4: Nombre d'échantillons positifs en fonction de région

REGION	ANIMAUX (N)	POSITIVE
El Megcem	10	01
Sefil El Euch	07	03
Mosran	10	02
El Adhamia	10	01
El Charef	09	01
Sdara	10	01
Fidh Jmal	10	00
TOTAL REGION	66	09

Le pourcentage le plus élevé est observé dans la région de Sefil El Euch, suivie par Mosran puis El Adhamia, El charef, Sdara et El Megcem.

En ce qui concerne la région de Fidh Jmal, aucune trace de l'infection n'a été signalée.

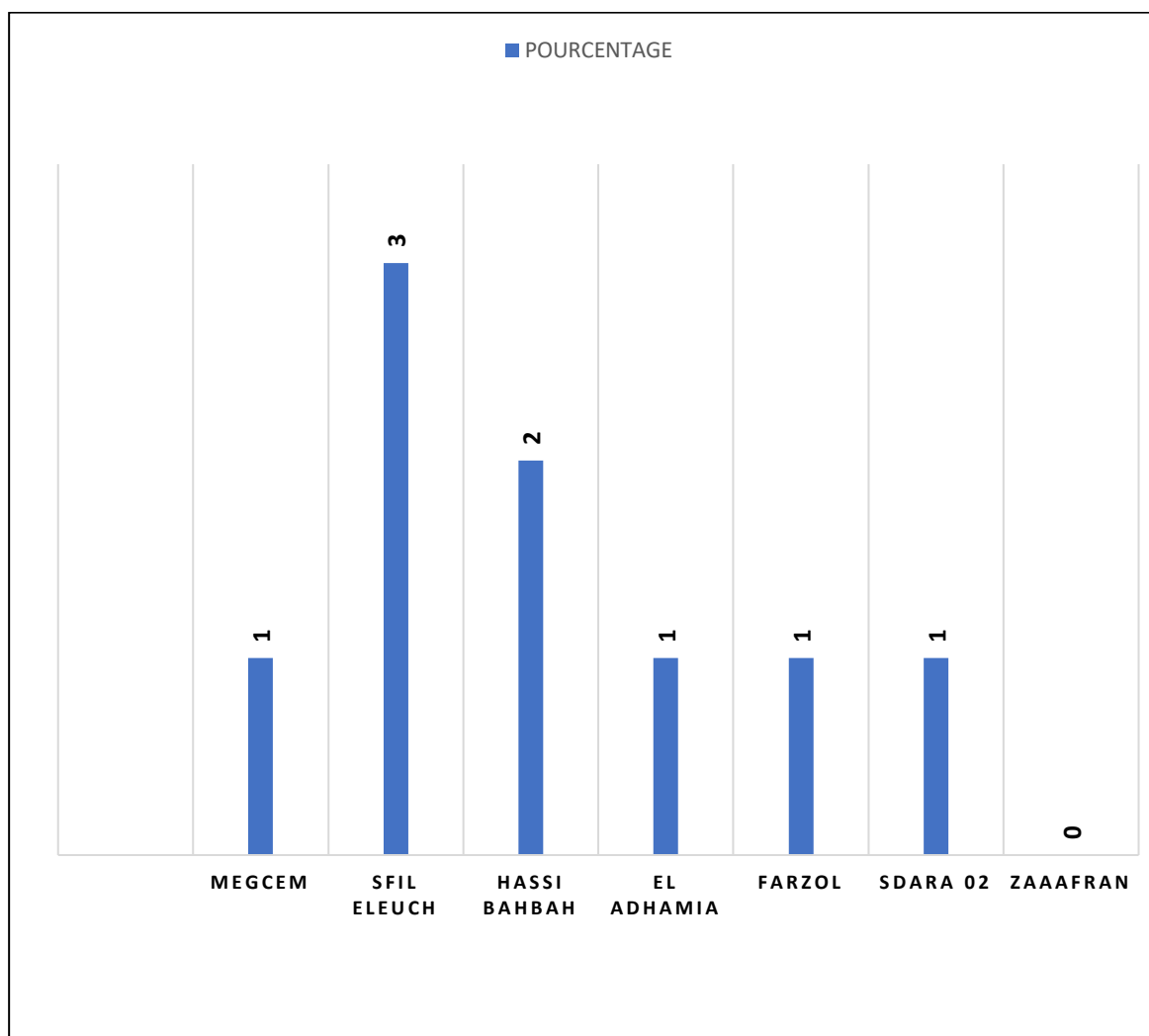


Figure 23: Nombre d'échantillons positifs en fonction de région

Discussion

Les résultats de cette étude épidémiologique sur la paratuberculose ovine dans la wilaya de Djelfa révèlent une prévalence de 13,63 % par examen microscopique des frottis fécaux colorés selon la méthode de Ziehl-Neelsen. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Hlokwe et al. (2025), où la détection de *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (MAP) dans les tissus intestinaux et les fèces d'ovins a montré des taux de détection similaires (12,6 % pour les cultures liquides automatisées et 13,5 % pour l'examen histopathologique). Bien que notre étude se soit concentrée sur la microscopie optique, les résultats confirment la présence significative de MAP dans les élevages ovins, soulignant l'importance de méthodes diagnostiques complémentaires pour une évaluation plus précise.

Par ailleurs, les travaux d'Ildris et al. (2022) ont mis en évidence pour la première fois la paratuberculose ovine au Soudan, avec une prévalence de 10,2 % par examen microscopique des fèces, similaire à nos observations. Cependant, leur utilisation de techniques moléculaires (amplification isotherme par recombinaison, RPA) a permis de détecter l'ADN de MAP dans 37,5 % des échantillons, suggérant que la microscopie seule pourrait sous-estimer la prévalence réelle. Cela renforce l'idée que des méthodes plus sensibles, comme la PCR, pourraient être nécessaires pour un diagnostic plus fiable dans notre contexte.

Les variations régionales observées dans notre étude, avec des taux de positivité plus élevés dans certaines zones comme Sefil El Euch, pourraient refléter des différences dans les pratiques d'élevage, la gestion des troupeaux ou les conditions environnementales. Ces facteurs mériteraient une investigation plus approfondie pour identifier les sources de contamination et optimiser les stratégies de contrôle.

Bien que notre étude confirme la présence de la paratuberculose ovine dans la région de Djelfa, les comparaisons avec les travaux récents soulignent les limites de la microscopie optique et la nécessité d'intégrer des techniques moléculaires pour améliorer la sensibilité du diagnostic. Ces résultats plaident en faveur d'une surveillance renforcée et d'une approche multidimensionnelle pour contrôler cette maladie, conformément aux recommandations internationales.

En fonction de sexe la proportion de cas de paratuberculose chez les femelles est de 13,46% et inférieure à celle des mâles 14,29%.

En 1994 une étude a été réalisée dans en France , montrant que la maladie peut être considérée comme préoccupante dans 50% des départements français et que sa prévalence dans le département du Rhône est de 7%(31) .

A l'échelle mondiale , plus de 20 % des troupeaux étaient infectés par la maladie , 76 % se trouvaient en Amérique du Sud et centrale, en Asie et en Afrique, tandis que 20 % se trouvaient en Europe(1). Il est important de prendre en charge cette maladie en Algérie.

Conclusion

La paratuberculose, autrefois considérée comme une maladie rare, est aujourd'hui répandue dans le monde entier. Elle entraîne d'importantes pertes économiques, directement liées à la mortalité ou à la réforme précoce des animaux atteints, et indirectement à la perte de laine, la chute de poids et l'infertilité. En Algérie, bien qu'elle soit peu évoquée, la maladie est bien présente, notamment sous forme clinique dans certains troupeaux ovins. Cependant, elle est souvent confondue avec d'autres affections présentant des symptômes similaires tels que l'amaigrissement et la chute de laine, ce qui complique le diagnostic pour les vétérinaires praticiens. D'où l'importance du recours au diagnostic de laboratoire.

Le statut épidémiologique de l'Algérie vis-à-vis de la paratuberculose reste mal connu, bien que la maladie soit bel et bien présente dans notre pays. Dans cette optique, des travaux ont été menés dans la région de la wilaya de Djelfa, visant à confirmer la présence de la paratuberculose ovine par la mise en évidence de l'agent responsable à partir de prélèvements de matières fécales. Les résultats ont révélé un taux de positivité de 13,63 %, ce qui reste relativement élevé comparé à d'autres études réalisées localement. Ce taux, cependant, ne reflète pas nécessairement la réelle prévalence de la maladie dans ces régions. Une étude sérologique plus approfondie permettrait de mieux cerner l'ampleur de la circulation du germe dans les élevages ovins. Par ailleurs, une étude moléculaire serait nécessaire pour confirmer la présence des souches de MAP dans les troupeaux.

Recommandations

Nous recommandons les points suivants :

- Procéder un dépistage de la maladie dans les régions d'élevages ovins.
- L'identification de tout cheptel ovin pour mieux contrôler son déplacement.
- Certification des élevages indemnes de cette infection
- Renforcer la surveillance au sein du terrain et localiser l'origine des porteurs des lésions afin d'identifier des zones et des élevages infectés.
- La sensibilisation des vétérinaires et des éleveurs du risque de la paratuberculose et des différents aspects de transmission.
- Séparer les petites des brebis infectées pour éviter de leur transmettre la maladie.

Bibliographie

1. Whittington R, Donat K, Weber MF, Kelton D, Nielsen SS, Eisenberg S, et al. Control of paratuberculosis: who, why and how. A review of 48 countries. BMC Vet Res. déc 2019;15(1):1-29.
2. Cocito C, Gilot P, Coene M, de Kesel M, Poupart P, Vannuffel P. Paratuberculosis. Clinical Microbiology Reviews. juill 1994;7(3):328-45.
3. Stabel JR. PARATUBERCULOSIS: AN UPDATE.
4. Utilisation des analyses en mélanges pour l'évaluation et le suivi du statut sanitaire des troupeaux : application à la paratuberculose des ovins [Internet]. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/332222655_Utilisation_des_analyses_en_melanges_pour_l_evaluation_et_le_suivi_du_statut_sanitaire_des_troupeaux_application_a_la_paratuberculose_des_ovins?_tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6Il9kaXJlY3QiLCJwYXWdlIjojX2RpcmVjdCJ9fQ
5. Rana T. The Handbook of Zoonotic Diseases of Goats. CABI; 2024. 431 p.
6. Identification of two groups of Mycobacterium paratuberculosis strains by restriction endonuclease analysis and DNA hybridization | Journal of Clinical Microbiology [Internet]. Disponible sur : <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/jcm.28.7.1591-1596.1990>
7. Fernández M, Benavides J, Sevilla IA, Fuertes M, Castaño P, Delgado L, et al. Experimental infection of lambs with C and S-type strains of Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis: immunological and pathological findings. Veterinary Research. 16 janv 2014;45(1):5.
8. Harris NB, Barletta RG. Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in Veterinary Medicine. Clinical Microbiology Reviews. juill 2001;14(3):489-512.
9. Grange JM. Mycobacteria and human disease [Internet]. 2nd ed. Arnold and Oxford University Press ; 1996 Disponible sur : <https://cir.nii.ac.jp/crid/1130000793774536960>
10. Michaël C. EPIDEMIOLOGIE DE LA PARATUBERCULOSE DES RUMINANTS : CONSEQUENCES SUR LES MESURES DE CONTROLE ET DE PREVENTION. l'Université Paul-Sabatier de Toulouse; 2008.
11. ÉTUDE COMPARATIVE DE DIFFÉRENTES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC DE LA PARATUBERCULOSE CAPRINE [Internet]. Disponible sur : <https://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=859>
12. Mamadou S. Contribution à l'étude de la paratuberculose des bovins au Sénégal.
13. Payne JM, Rankin JD. The Pathogenesis of Experimental Johne's Disease in Calves. Research in Veterinary Science. 1 avr 1961;2(2):167-76.

14. Johnes's Information Center [Internet]. Pathology. Disponible sur: <https://johnes.org/sheep/pathology/>
15. William D. Prévalence et facteurs de risque de la paratuberculose ovine au Québec. [Québec]: Université de Montréal Département de pathologie et microbiologie, Faculté de médecine vétérinaire; 2022.
16. Tharwat M, Ali H, Alkheraif AA. Paratuberculosis in sheep and goats: Pathogenesis, diagnostic findings, and control strategies. *Open Vet J*. janv 2025;15(1):1-7.
17. Johnes's Information Center [Internet]. Sheep with clinical JD. Disponible sur: <https://johnes.org/image-gallery/sheep-with-clinical-jd/>
18. Johnes's Information Center [Internet]. Histo- (microscopic) pathology. Disponible sur: <https://johnes.org/image-gallery/histo-microscopic-pathology/>
19. Rubin JL, Whitlock RH, Habecker PL, Reilly LK, Freeman WA. Hepatic encephalopathy associated with paratuberculosis in a goat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1999;215(2):236-8.
20. Stehman SM. Paratuberculosis in Small Ruminants, Deer, and South American Camelids. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 1 juill 1996;12(2):441-55.
21. Paolicchi FA, Romano MI. Paratuberculosis. In: Stanchi NO, editor. *Microbiología Veterinaria*, 2nd edition. Buenos Aires, Intermédica, 2007, p. 425-31.
22. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres OIE, 2008, partie 2, sección 2.2, cap. 2.2.6.
23. 40. Kalis CHJ, Hesselink JW, Barkema HW, Collins MT. Culture of strategically pooled bovine fecal samples as a method to screen herds of paratuberculosis. *J Vet Diagn Invest* 2000;
24. Johnes's Information Center [Internet]. History. Disponible sur: <https://johnes.org/history/>
25. Stabel JR. Cytokine secretion by peripheral blood mononuclear cells from cows infected with *Mycobacterium paratuberculosis*. *Am J Vet Res* 2000; 61: 754-60.
26. Manual de Procedimiento Técnico Diagnóstico de Paratuberculosis. Laboratorio de Referencia de la Office International des Epizooties (OIE) en Paratuberculosis para América del Sur, América Central, México y Caribe. SENASA, 2000, p. 1-47.
27. Savey M, Cerf O, Cortot A, Dufour B, Faroult B, Guillotin J, et al. Paratuberculose des ruminants. Maisons-Alfort (France): AFSSA; 2009.
28. Lea D. Etude du dépistage de la paratuberculose caprine à l'aide d'un test ELISA. [Lyon]: CLAUDE BERNAED Ecole nationale vétérinaire de Lyon; 2001.
29. Dr Jeannette M, Distillery D, DrElizabeth JB M. Johnes's Information Center. 2010 Control. Disponible sur: <https://johnes.org/sheep/control/>

30. Gudair® [Internet]. Disponible sur : <https://www.zoetis.com.au/all-products/portal-site/beef-dairy-sheep/sheep-gudair.aspx>
31. Vialard J. Paratuberculose des ruminants : épidémiologie, diagnostic et prophylaxie [Internet] [PhD Thesis]. 1994. Disponible sur: <http://www.theses.fr/1994LYO10283>