

REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMO

وزارة الديمقراطية الشعبية



1066THV-1

MINISTERE DE L'ENSEGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

UNIVERSITE DE BLIDA 1

جامعة البليدة 1

Institut des Sciences Vétérinaires

PROJET DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION

DU DIPLOME DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

THEME

DIAGNOSTIC BACILLOSCOPIQUE DE LA
PARATUBERCULOSE CHEZ LES OVINS

«Cas de la région de ksar el Boukhari »

PRESENTE PAR : BOUCHENAFI HABIBA

Les membres de jury :

- | | | | |
|------------------|-----|-----------|--------------|
| - Dr Akloul K. | MAA | ISV Blida | Président |
| - Dr Saidi A. | MAB | ISV Blida | Examinatrice |
| - Dr Sahraoui N. | MCA | ISV Blida | Promotrice |
| - Dr Dahmani A. | MAA | ISVBlida | Copromoteur |

Année universitaire : 2014-2015

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTRE DE L'ENSEGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

UNIVERSITE DE BLIDA 1

جامعة البليدة 1

Institut des Sciences Vétérinaires

PROJET DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION

DU DIPLOME DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

THEME

DIAGNOSTIC BACILLOSCOPIQUE DE LA
PARATUBERCULOSE CHEZ LES OVINS

«Cas de la région de ksar el Boukhari »

PRESENTE PAR : BOUCHENAFI HABIBA

Les membres de jury :

- Dr Akloul K.	MAA	ISV Blida	Président
- Dr Saidi A.	MAB	ISV Blida	Examinatrice
- Dr Sahraoui N.	MCA	ISV Blida	Promotrice
- Dr Dahmani A.	MAA	ISVBlida	Copromoteur

Année universitaire : 2014-2015

SOMMAIRE

Résumé.....	I	
Remercîments.....	II	
Dédicaces.....	III	
Liste des abréviations.....	IV	
Liste des tableaux.....	V	
Liste des figures.....	VII	
Introduction.....	VIII	
1- Partie bibliographique :		
Chapitre I : Généralités sur la paratuberculose.		
I-Définition.....	01	
II-Synonyme.....	01	
III-Historique.....	01	
IV-Habitat.....	02	
V- Caractéristiques de la maladie.....	03	
VI-Répartition géographique.....	03	
Chapitre II : Etiopathogénie		
A-Etude de l'agent pathogène (bacille paratuberculeux).....		05
I-Taxonomie	05	
I.I-Mycobactéries pathogènes	05	
I.II-Mycobactéries opportunistes ou atypique	05	
I.III-Mycobactéries saprophytes.....	06	
II-Morphologie et structure.....	06	

III-Culture.....	07
IV-Resistance et sensibilité.....	08
V-Pouvoir pathogène.....	09
V.I –Pouvoir antigénique.....	11
V.II-Pouvoir allergène.....	11
V.III-Pouvoir toxicogène.....	11
V.IV-Pouvoir immunogène.....	11
B-Pathogénie.....	12
Chapitre III : Epidémiologie de la paratuberculose.	
I-Epidémiologie descriptive.....	13
I.I- Espèces animales affectées.....	13
I.II-Evolution dans un élevage	13
II-Epidémiologie analytique.....	14
II.I-Modalités de transmission	14
II.II-Facteur de réceptivité de la paratuberculose des ruminants domestiques	15
II.III-Implication du système immunitaire	15
II.IV-Conditions physico-chimiques au sein du tube digestif.....	16
II.V-Prédisposition génétique	16
Chapitre IV : L'étude clinique.	
I-Symptomes.....	17
I.I- Incubation.....	17
I.II- Forme clinique.....	18
II-Lésions.....	18
II.I-Lésions macroscopiques.....	18
II.II-Lésions microscopiques.....	19

II.II.I- Forme nodulaire (tuberculoïde).....19

II.II.II- Forme diffuse (lépromateuse).....19

Chapitre V : Méthodes de diagnostic de la paratuberculose et traitement.

I-Diagnostic clinique.....21

II-Diagnostic bactériologique21

III-Diagnostic nécropsique.....22

IV-Diagnostic différentiel.....22

V-Traitement23

VI-Prophylaxie23

VI.I-Prophylaxie sanita.....24

VI.II-Prophylaxie médicale.....25

VII-Pronostic.....26

VII.I- Pronostic médicale.....26

VII.II-Pronostic économique.....26

2- Partie expérimentale

I-Objectif.....27

II-Matériel et méthode28

A-Cadre de l'étude.....28

1-Sur terrain.....28

2-Au laboratoire.....33

III-Résultats.....41

1-Sur terrain.....41

I-Prévalance de la paratuberculose des ovins dans la région de ksar el
boukhari41

II- Facteurs des variations de la paratuberculose chez les ovins.....41

II.I- Répartition des cas suspects de paratuberculose en fonction de sexe...	41
II.II- Répartition des cas suspects de paratuberculose en fonction de l'âge...	42
II.III : symptômes rencontrés.....	43
2- Au laboratoire	44
I-Examen direct (bacilloscopie).....	44
IV-Discussion.....	45
- Conclusion.	
- Recommandations.	
- Références bibliographiques	

RESUME

La paratuberculose des ovins est une maladie de répartition mondiale qui sévit le plus souvent de façon sporadique. Maladie connue par son caractère infectieux, contagieux, virulent et d'évolution chronique.

La présente étude consiste à déterminer la prévalence de la paratuberculose chez l'espèce ovine au niveau de la région de Ksar El Boukhari (W. Médéa). Pour cela, notre étude a été menée en deux étapes, la première sur terrain durant une période de **2 mois (mars-avril)** dans le but de réaliser le diagnostic clinique de la paratuberculose dans les élevages où les symptômes les plus fréquents étaient la diarrhée (**29,62%**) ; l'amaigrissement (**27,77%**) ; la chute de la laine (**22,22%**) et le signe de la bouteille (**20,73%**). Sur un total de **115** animaux examinés, **25** sujets présentaient des symptômes, soit une prévalence de **21,73%**.

Nous avons pris en considération deux facteurs qui peuvent influencer l'apparition de la maladie, à savoir, l'âge et le sexe.

Concernant le sexe, nous avons constaté que le taux des femelles atteintes (**13%**) est plus faible par rapport aux mâles (**80%**). Une variation de pourcentage a été notée avec l'âge en faveur des animaux âgés plus de 2 ans (**14,78%**).

La seconde partie, s'est faite au niveau du laboratoire pour la mise en évidence des agents responsables de la paratuberculose. Pour ce faire, nous avons réalisé **25** prélèvements provenant de **25** animaux présentant des symptômes évocateurs de la paratuberculose. Les résultats de l'examen bactérioscopique montre un taux de positivité de **16%**.

L'enquête montre que cette affection est bien présente au niveau des élevages ovins.

Mots clés : paratuberculose ovine, maladie de Johne , bacilloscopie ,entérite hypertrophiante

ABSTRACT

The paratuberculosis of the sheep is a disease of world distribution which generally prevails in sporadic cases. Disease known by its infectious, contagious, virulent character and of chronic evolution.

The present study consists in determining of the prevalence of paratuberculosis in ovine animals at Ksar El Boukhari (W. Media). For that, our study was conducted in two stages the first on ground during 2 months (**March-April**). This study consists to make the clinical diagnosis of paratuberculosis, the most frequent symptoms were: diarrhoea (**29.62%**) slimming (**27.77%**); the fall of the wool (**22.22%**) and bottle sign (**20.73%**). On a total of **115** animals examined, **25** animals presented specific symptoms, with a prevalence of **21.73%**.

We took into account two factors which can influence the appearance of the disease, namely, the age and the sex.

Regarding sex, we found that the rate of female cases (**13%**) is lower compared to males (**80%**). A percentage change was noted with age for older animals over 2 years (**14.78 %**).

The second part was done in the laboratory for the description of the responsible agent for paratuberculosis. We carried out **25** taking away coming from **25** animals presenting of the symptoms of paratuberculosis. A result of the bacilloscopy examination was **16%**.

The survey shows that this affection is quite present at the level of the ovine breeding.

Keywords: paratuberculosis in ovine, disease de Johne, bacilloscopy; enteritis hypertrophic

Remerciements

Au nom de Dieu clément et miséricordieux notre profonde gratitude et le grand merci, pour nous avoir donné le courage et la force pour la réalisation de ce travail.

A notre président de jury, Dr AKLOUL K. qui nous a fait le grand honneur de présidence notre jury.

A notre examinatrice Dr SAIDI A.

A nos membres du jury, pour avoir accepté de juger notre travail.

Témoignage de notre respect et de notre sincère gratitude.

Nos remerciements les plus sincères et les plus respectueuses avec toute gratitude à notre promotrice Dr. SAHRAOUI N. pour la bienveillance qu'il nous a témoignée et son orientation, pour sa patience et sa disponibilité. Pour nous avoir guidé dans la réalisation de ce travail.

A monsieur le docteur DAHMANI Ali, notre Co-promoteur qui nous a initié à la médecine vétérinaire, qui nous a guidé par son savoir et son sens de la recherche scientifique avec beaucoup de sympathie. Pour le suivi et l'aide précieuse qu'il n'a cessé de nous prodiguer tout au long de nos études.

A tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce modeste travail, en particulier les étudiants qui n'ont pas hésité à nous aider.

MERCI.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail

A ma défunte RAHIMAH ELLAH maman que j'espère être fière de sa petite fille où qu'elle soit.

A mon papa chéri pour ses sacrifices, sa patience, son soutien dans les moments pénibles, pour ses conseils avisés, que je ne suis pas toujours mais sans les quelles je serai perdue. Merci d'être là, je t'aime

A mes frères Redha ; Abdelwahab ; Abdelhadi, Toufik et Zakï pour tous nos moments partagés ensemble, nos bagarres.

A ma sœur Radia pour la joie qu'elle fait régner dans notre vie, pour ses rires d'ange, ne grandis pas trop vite et A son mari Nabil.

A toute ma famille de près ou de loin et surtout mani et papa.

A tous ceux qui m'ont donné la main et permis une a une de monter les marches de savoir jusqu'à ce stade de connaissance comme mes tante Soumia et son mari Fazil, Nada, Fati, Farida, Djamilia, Karima et son mari Didi Hassan

A mes amis véto Hiba ; lamai ; Sara ; Wissam pour les années passées ensemble, pour les sorties qu'on a jamais fait, pour nos hystéries en plein cours ...

Pour tous ceux qui ont eu un rôle dans ma vie, de près ou de loin, pour un long ou un bref moment

A toute la promotion vétérinaire 2015 et à nos membres du jury.

LISTE DES ABREVIATIONS

B.A.A.R : Bacille Acido-Alcool-Résistant.

B.C.G : Bacille de CALMETTE et GUERIN..

E.L.I.S.A: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.

E.N.V.L : Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.

I.D.G: Immunodiffusion en Gélose.

I.g.G: Immunoglobulin G.

I.g.M: Immunoglobulin M.

M.A.P: Mycobacterium Avium Paratuberculosis.

O.I.E : Office International des Epizooties

P.C.R : Polymérase Chain Réaction.

P.C.A.A: Programme Canadien assay Adaptation Agricole.

M.P : Mycobacterium paratuberculosis.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n° I: Renseignements sur les animaux examiner.....	29
Tableau n°II : La répartition des cas suspects de paratuberculose en fonction du sexe...41	41
Tableau n°III: Répartition des cas suspects de paratuberculose en fonction du l'age.....42	42
Tableau n°IV: Répartition des symptômes dans les animaux suspects	43
Tableau n°V : Résultats des prélèvements par l'examen bacilloscopie.....	44

LISTE DES FIGURES :

Figure n°1 : Répartition géographique de paratuberculose dans le monde en 2011.....	04
Figure n° 2 : Le bacille <i>mycobacterium paratuberculosis</i>	07
Figure n° 3 : Durée de persistance du bacille paratuberculeux.....	09
Figure n°4 : Les lésions au niveau du poumon.....	20
Figure n° 5 : Les lésions au niveau de jéjunum (Photo de Dr Dahmani A).....	20
Figure n° 6: L'amaigrissement et chute de laine chez les ovins.....	30
Figure n° 7: Chute de laine.....	31
Figure n°8 : Diarrhée et signe de la bouteille.(oedème de l'auge).....	31
Figure n°9 : Récupération des matières fécale.....	32
Figure n°10: Prélèvements des matières fécal.....	32
Figure n° 11 : Le matériel utilisé.....	33
Figure n°12 : Quelques grammes de selles dans un verre à pied conique.....	34
Figure n° 13: L'agitation des prélèvements.....	35
Figure n°14 : Filtration de la solution.....	35
Figure n°15 : Quantité de surnageant dans les 2 /3 du volume d'un tube en verre.....	36
Figure n°16 : Ether dans le tube.	36
Figure n°17: l'échantillon préparé pour l'agitation.....	37
Figure n°18: Centrifugeuse.....	37
Figure n°19 : Sédimentation après l'agitation des tubes.....	38
Figure n°20 : Dépôt d'une gouttelette d'échantillon sur la lame.....	38

Figure n°21: Etalement d'échantillon.....	39
Figure n°22 : La coloration avec fuchsine.....	39
Figure n°23: Mycobactérium (BAAR) par coloration de bleu de méthylène.....	40
Figure n°24 : Cas suspects de la paratuberculose par rapport aux nombre totale.....	42
Figure n°25 : Cas suspects de la paratuberculose en fonction de l'âge.....	43
Figure n°26 : Réparation des symptômes dans les animaux suspects	44

INTRODUCTION

La paratuberculose ou bien encore entérite chronique hypertrophiant (**MANNING et al, 2001**), c'est la maladie de JOHNE, c'est une maladie infectieuse, virulente due à une bactérie de la famille des Mycobactériacées : *Mycobactérium paratuberculosis*.

Elle sévit à l'état enzootique chez les ruminants domestiques de manière chronique et généralement mortelle. C'est une maladie très répandue dans le monde, à l'échelle internationale, elle se manifeste le plus souvent chez tous les ruminants. Elle est contagieuse essentiellement par voie oro-fécale; les jeunes animaux semblent particulièrement sensibles à la contamination alors que les animaux adultes nécessitent des doses infectantes bien supérieures pour développer la maladie.

Cette affection se caractérise par une diarrhée intermittente et une perte de poids progressive jusqu'à l'émaciation.

En 2001, et après plusieurs recherches, la paratuberculose est considérée par l'office international des épizooties comme une maladie d'importance globale majeur (**E.N.V.T, 2008**). La paratuberculose est une enzootie qui a été décrite dans des régions diverses du monde: Irlande du Nord – Norvège – Italie – Portugal – France – Argentine – Japon (pour le Japon, la maladie est reconnue en 1931 sur des bovins importés d'Angleterre) aussi la Chine et les USA. La paratuberculose bovine est actuellement largement répandue en France (**Association pour la Certification de la Santé Animale, 2000**).

En raison de son importance économique pour les troupeaux infectés. Cette maladie est notifiable (**OIE, 2014**). L'impact économique de la paratuberculose sur la productivité est de plus en plus reconnu. Les réformes précoces, la diminution de la production laitière, la fertilité réduite, les retards de croissance et les mortalités élevées sont les principales conséquences de la maladie. Les impacts négatifs de la paratuberculose se classent deuxième en ce qui a trait à la productivité et au commerce international. Outre ses effets directs sur la productivité des élevages, la présence de la paratuberculose dans un troupeau peut aussi se traduire par des restrictions quant à la vente de reproducteurs, de semence ou d'embryons. Les marchés d'exportation sont particulièrement sensibles à cette condition et l'on voit apparaître des barrières sanitaires la concernant, surtout depuis la mise en place des programmes de prévention et de contrôle de la paratuberculose par certains pays comme les États-Unis, l'Australie et les Pays-Bas (**Décembre, 2006**).

Quelque soit le type de cheptel, la maladie n'est pas toujours visible en élevage. Pour cette raison, la présente étude s'intéresse au diagnostic de la paratuberculose par la mise en évidence

de *Mycobacterium avium paratuberculosis* à partir des échantillons de matière fécale des ovins.
Nous nous sommes assignés les objectifs suivants:

- Déterminer la prévalence de cette maladie dans les troupeaux de l'espèce ovine dans la région de **KSAR EL BOUKHARI**.
- Mettre en évidence l'agent causal par examen bactériologique (bacilloscopie).

Partie bibliographique

CHAPITRE I

Généralités sur la paratuberculose

I-Définition :

La paratuberculose ovine est une entérite qui se traduit par une diarrhée chronique puis persistante (Claude Bernard, 2003). Ces conséquences économiques et sanitaires font de la paratuberculose ovine une maladie d'importance majeure en santé animale (Anonyme 1, 2004) ; justifiant ainsi la mise en place de moyens de surveillance et de contrôle. C'est une maladie infectieuse, bactérienne, contagieuse, virulente due à une bactérie de la famille des Mycobactériacées : *Mycobacterium paratuberculosis* .

II-Synonyme :

Cette maladie est appelée entérite paratuberculeuse, diarrhée chronique hypertrophiant, boyaux gras, boyaux tendres.

Au point de vue étiologique, on peut l'appeler :

- Maladie de Johne : suédois à qui on doit la découverte de l'agent causal en 1895.
- Paratuberculose : proposé par Bang au congrès de Londres en 1911 (Anonyme 2, 2014).

III-Historique:

En 1826 : D'ARVAL rapporte l'existence d'une forme de diarrhée chronique chez les bovins (SYLVIE THEVNET, 2003).

En 1873 : le Norvégien HANSEN identifie le bacille de la lèpre.

En 1881 : HANSEN et NIELSEN signalent l'aspect épaissi et plissé de la muqueuse intestinale des vaches mortes d'entérite chronique

En 1882 : KOCH (un médecin allemand) découvre le bacille de tuberculose (THEVENET, 2003).

En 1895, JOHNE et FORTHINGHAM ont :

- Donné la description clinique et nécropsique de la maladie.

- Découvert un bacille alcool-acido-résistant (**B.A.A.R**) (**coloration de Ziehl**) dans la muqueuse intestinale d'un bovin.

- Isolé pour la première fois *Mycobactérium paratuberculosis*.

En 1910 **BAGN**, par injection de tuberculine aviaire sur un bovin malade, provoque une réaction semblable à celle que déclenche l'injection de tuberculine de Koch à un tuberculeux (**MARET, 1988**).

En 1913, **TWORT** et **INGRAM** ont mené les premiers travaux sérologiques sur la maladie de Johne (**MARET, 1988**).

En 1916 : **MAC FADYEAN, EDWARDS** et **SHEATHER** sont les premiers à relater des cas naturels et expérimentaux d'entérite paratuberculeuse chez les caprins (**ROSSI, 1928**).

Entre 1922 – 1926, **VALLEE** et **RINJAHRD** ont :

- Précisé que l'inoculation hypodermique de bacille vivant ne provoquait pas de maladie, le nodule produit pouvait persister plusieurs mois à une année.
- Lancé les bases de lutte prophylactique par :
 - Dépistage avec la paratuberculine.
 - Prémunition avec un vaccin de **B.C.G (Bacille CAMETTE et GUERIN)**.

En 1984, **Thorel** : ont peut reproduire une maladie ressemblant à la paratuberculose chez les veaux inoculés avec des souches de mycobactéries isolées de pigeon ramier.

En 1987, **HURLEY** et al ont utilisé l'hybridation ADN-ADN pour déterminer les relations existant entre *Mycobactérium tuberculosis* et *Mycobactérium avium*.

IV-Habitat :

Les Mycobacteries ont une distribution ubiquitaire, elles se rencontrent dans la nature qui vivent en saprophytes, mais également chez l'homme et les animaux où elles se comportent soit en commensales soit en pathogène. Quelques espèces sont pathogènes strictes pour l'homme et d'autres pour l'animal.

V- Caractéristique de la maladie :

Les fèces des ovins atteintes (malades ou infectés latents sans signe clinique) sont la principale source de contamination de l'environnement. La bactérie résiste bien dans le milieu extérieur. La transmission de la maladie est principalement orale. Elle survient surtout chez les jeunes lors des contacts avec la mère ou avec l'environnement souillé.

Toutefois, la phase d'incubation est longue et l'évolution initiale de l'infection est généralement asymptomatique. Ceci explique que les symptômes de la paratuberculose sont retrouvés principalement chez les animaux âgés, à partir de 2 ans (**Christophe Chartier**).

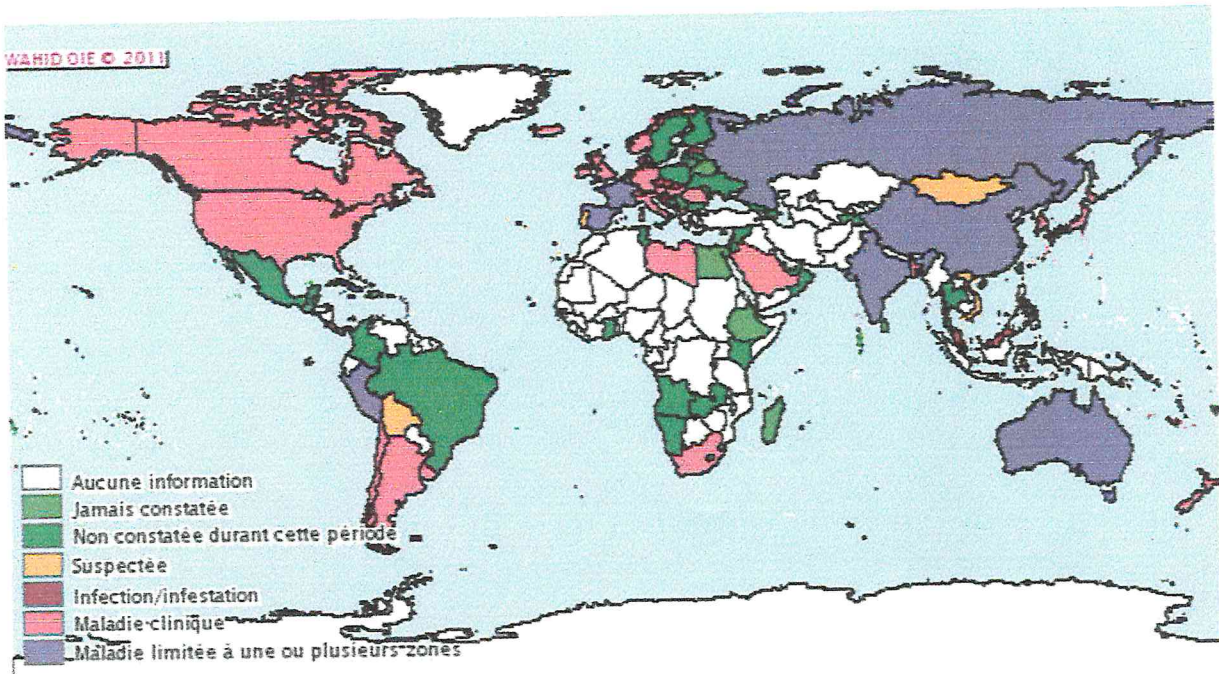
Les analyses sont imparfaites, elles détectent les ovins infectés 2 ans minimum après l'infection lorsqu'ils sont en phase d'excrétion **PCR** (Polymérase Chain Réaction) ou à un stade d'infection avancé **ELISA** (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

Cependant, ces analyses permettent de détecter les animaux infectés avant qu'ils ne présentent des symptômes et d'apporter des garanties de cheptel par leur répétition au niveau d'un troupeau.

VI- Répartition géographique :

La paratuberculose ovine à une distribution très vaste et se compte parmi les maladies les plus répandues dans les pays en voie de développements (Fig 1).

Sa répartition est mondiale est due à la résistance de *Mycobacterium avium* dans la nature et quelque agents physiques et chimiques.



Fig^o1 : Répartition géographique de paratuberculose ovine dans le monde en 2011

(www.carivet.net).

CHAPITRE II

Étiopathogénie

A-Etude de l'agent étiologique (BACILLE PARATUBERCULEUX) :

La paratuberculose est due à la présence et à la multiplication dans la paroi de l'intestin d'une mycobactérie appelé : *Mycobacterium avium paratuberculosis* ou bacille de Johne.

I-Taxonomie :

Les bactéries du genre **Mycobacterium** appartiennent à l'ordre des **Actinomycétales** et à la famille des **Mycobacteriaceae** (MERIAL, 2004)

Le genre **Mycobacterium** comprend 72 espèces rassemblées en trois groupes (Anonyme, 2000) :

II - Mycobactéries pathogène :

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycobacterium bovis*
- *Mycobacterium avium*
- *Mycobacterium paratuberculosis*
- *Mycobacterium leprae*
- *Mycobacterium microti*
- *Mycobacterium farcinogén*
- *Mycobacterium lepromerium*

I.II - Mycobactéries opportunistes ou atypiques :

Dans ce groupe nous trouvons les espèces suivantes :

- *Mycobacterium chelonai*
- *Mycobacterium fortuitum*

- *Mycobacterium gordonae*
- *Mycobacterium intracellulare*
- *Mycobacterium ulcerans*
- *Mycobacterium xenopi*

I.III - Mycobactéries saprophytes :

Elles sont très nombreuses dans la nature (eau, sel, herbe, tube digestif et lait) (**BENET, 2001**). Dans ce groupe on trouve :

- *Mycobacterium gastri*
- *Mycobacterium vaccae*
- *Mycobacterium phlis*

II-Morphologie et structure :

Le bacille de Johne se présente comme un bâtonnet trapu, long de **1 à 2µm**; large de **0,5µm** ; immobile; non capsulé et non sporulé. Il prend la coloration de Gram, mais la coloration la plus fréquemment employée est celle de **ZIEHL-NEELSEN** qui le classe parmi les bactéries Acido-alcool-résistant (**B.A.A.R**).

Dans les produits de raclage de la muqueuse intestinale infectée et dans les fèces d'animaux excréteurs prélevés à des fins diagnostiques, on les observe sous forme d'amas de bacilles (**PCAA, 2013**). (Fig n°2).

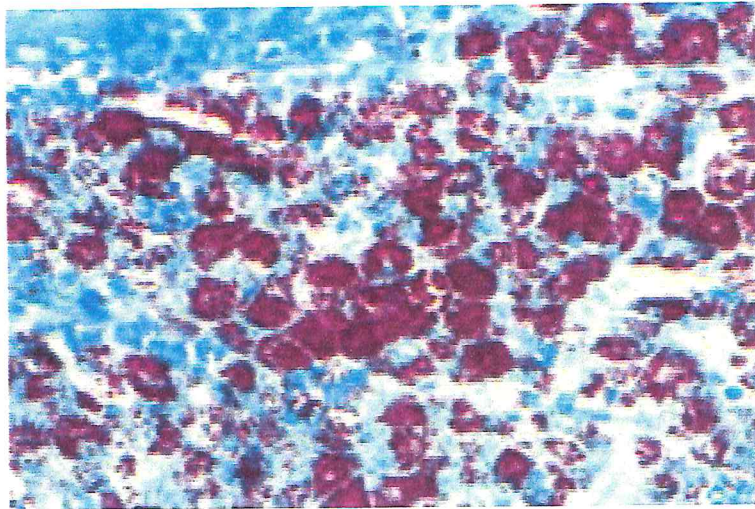


Fig n° 2 : le bacille *mycobacterium paratuberculosis*.

(www.intechopen.com)

III-Culture :

La culture de *M. paratuberculosis* est difficile et longue.

Le bacille paratuberculeux ne se multiplie pas dans les milieux classiquement utilisés pour la culture des Mycobactéries, on observe plusieurs milieu de culture comme :

- Milieu de Dubos modifié.
- Milieu modifié de Middle brook 7H10(7).
- Les flacons de Bactec 12B(7).
- Milieu de Middle book 7H9, 7H10 et 7H11.
- Milieu de Lohenstein-Jensen, mais le milieu le plus fréquemment utilisé est celui de Herrold au jaune d'œuf avec mycobactine 28.

En général, les colonies sont rugueuses, blanchâtres et petites. Quelques isolats sont de couleur jaunâtre. Le temps d'incubation avant l'apparition de colonies est très variable, allant de 08 à 12 semaines.

La multiplication de *M. paratuberculosis* se concrétise par l'apparition de petites colonies blanches le plus souvent (THOREL, 1993).

IV-Resistance et sensibilité :

Une des caractéristiques essentielles de *M. paratuberculeux* est sa grande résistance (LECOANET (J.). Il résiste particulièrement bien au froid humide, persistant dans des pâtures humides ou des mares de nombreux mois après l'abandon de celles –ci par les animaux excréteurs.

La résistance du bacille est moindre dans les sols à teneur élevée en calcium ; de même qu'en sol basique .Dans les matières fécales, il peut résister **11mois** (MICHAEL CHASTEL,2008).

Le bacille paratuberculeux est sensible à de nombreux désinfectants: formol à **5%** ; l'eau de javel à **10%** ; crésyl à **10%**; sulfate de cuivre à **5%**. Il est également sensible aux rayons UV, au dessèchement ainsi qu'à la chaleur.

Le bacille est constitué d'une double couche contenant **60%** de lipides ; cela lui confère les propriétés d'acido-alcool-résistance, un caractère hydrophobe mais aussi une résistance accrue aux agents chimiques et à divers traitements physiques.

L'gent de paratuberculose résiste à la plupart des désinfectants usuels mais reste toutefois sensible au lait de chaux à **10%**.

Il est à noter que dans les conditions naturelles, l'humidité et un pH acide lui sembleraient favorables. En revanche un faible taux d'humidité, les UV, un pH alcalin et l'urée, lui sont défavorable.

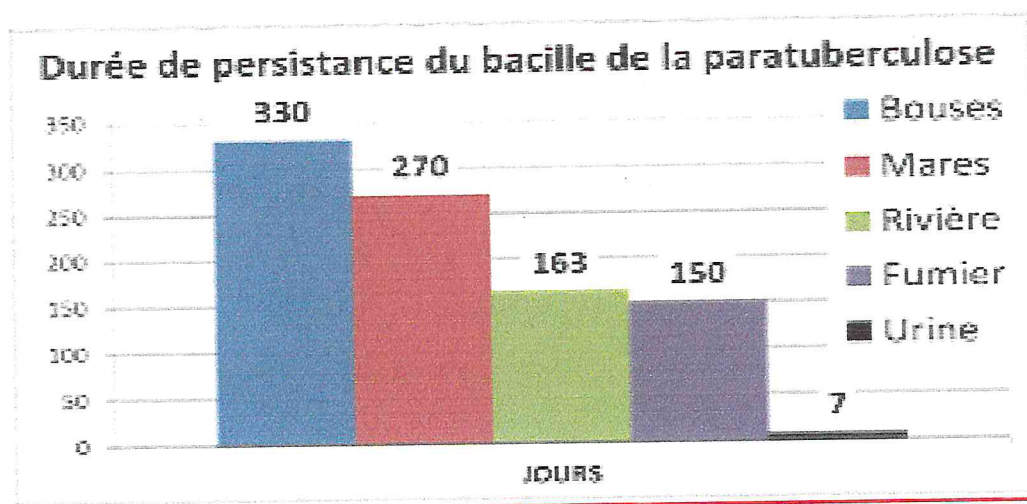


Fig n° 3 : Durée de persistance du bacille paratuberculeux.(www.gds creuse.fr).

V-Pouvoir pathogène :

Le pouvoir pathogène de *Mycobacterium paratuberculosis* 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 et lapin ne sont pas réceptifs à l'infection naturelle (Anonyme 2, 2014).

La maladie reproduite expérimentalement chez les ruminants est identique à la maladie naturelle.

Mycobacterium paratuberculosis est peu pathogène, et pour déterminer l'infection, il faut que la dose affectant soit forte et répétée.

Le pouvoir pathogène de *M. paratuberculosis* s'exerce faiblement, d'où la nécessaire présence de facteurs particuliers de sensibilité chez les animaux infectés.

Son tropisme se dirige vers la muqueuse intestinale et les nœuds lymphatiques mésentériques, mais des épisodes septicémiques peuvent entraîner des localisations secondaires (SCHELCHER F et ESPINASSE J., 1990).

Lors de contamination par voie orale, les bacilles se localisent dans le premier temps dans les amygdales pharyngiennes et les plaques de Peyer de l'ilion, ils sont captés et transportés par les cellules macrophages. L'extension dans l'intestin est progressive. L'infection gagne le jéjunum ; le caecum et le colon, plus rarement le rectum, les nœuds lymphatiques de drainage, eux-mêmes infectés permettent des phases de bactériémie et la contamination secondaire d'autres organes. Ainsi, on peut retrouver des microgranulomes dans le foie surtout chez les animaux en phase terminale (**ACERSA**).

Le pouvoir pathogène de MP (*Mycobacterium Paratuberculosis*) relève sa capacité à se multiplier dans une grande partie de l'intestin (**CHIODINI (R. J.)** les phagocytes mononuclées forment la plaque tournante de l'infection paratuberculeuse, ils permettent la persistance et la multiplication du bacille, ils initient la réponse immunitaire spécifique et constituent la population cellulaire la plus caractéristique dans les lésions MP.

Après reconnaissance de l'antigène, les lymphocytes T sécrètent des lymphokines qui activent les cellules effectrices de l'immunité (lymphocytes T, cytotoxiques, macrophages). L'activation des macrophages a pour but la destruction des germes.

Lorsque celle-ci ne se produit pas, la libération excessive de lymphokine par les lymphocytes conduit à la migration et à la prolifération de ces mêmes macrophages, ainsi qu'à leur différenciation en cellules épithéloïdes puis en cellules géantes dites cellules de Langerhans. Il se forme des granulomes ; lésions élémentaires de la paratuberculose.

Les symptômes trouvent leur origine dans cette réaction inflammatoire et immunitaire excessive, l'infiltration de la muqueuse et de la sous muqueuse intestinale par les cellules mononuclées responsables des lésions encéphaloïdes, perturbe les échanges sanguins et lymphatiques, provoque un élargissement et un raccourcissement de villosités voire une

atrophie marquée, et à une malabsorption des nutriments responsable pour une large part de diarrhée.

V .I-Pouvoir antigénique :

Il s'exprime par la formation d'anticorps peu spécifiques dans le sérum, détectés par les méthodes d'agglutination, de précipitation, de fixation de complément, ELISA. Les anticorps appartiennent à la série : **IgG** et **IgM**, (CLARKE, 1997).

V.II-Pouvoir allergène :

Les *Mycobactéries paratuberculosis* sont capables de provoquer des réactions allergiques de type hypersensibilité retardée (48 à 72 heures). Ces réaction devient importantes à la suite des vaccinations contre la paratuberculose.

Ces réactions ont tendance à être moins visibles au cours de l'évolution de la maladie pour devenir faible, parfois même absente en phase terminale (Anonyme 2, 2014).

V.III-Pouvoir toxinogène :

Il se manifeste par la toxine endogène qui est la paratuberculine ou JOHNINE. Celle-ci est utilisée dans le test allergique.

V.IV-Pouvoir immunogène :

L'animal infecté présente :

- a- Une réponse immunitaire à médiation cellulaire qui s'accroît (donc le protège).
- b- Une réponse immunitaire à médiation humorale (correspond à la phase de dissémination).

On distingue 2 issues :

- Animal évoluant vers la guérison :

L'immunité cellulaire augment (protège l'animal) et l'immunité à médiation humorale diminue.

- Animal évoluant vers la maladie :

L'immunité cellulaire diminue, et l'immunité humorale augmente (CLARKE, 1997).

B- Pathogénie :

Les étapes de la pathogénie sont :

I) **Infection** : l'introduction se fait par voie orale.

II) **Dissémination** : pendant quelques jours, le bacille se trouve dans les nœuds lymphatiques retropharyngiens, amygdales et/ou la muqueuse intestinale, (SIGURDARDOTTIR et al., 2001). Ce stade correspond à une phase de bactériémie initiale.

III) **Localisation** : Le bacille emprunte la voie lymphatique pour se retrouver au niveau des nœuds lymphatiques mésentériques. Là il y a formation d'un « complexe primaire » identique à celui réalisé par l'infection tuberculeuse.

IV) **Multiplification** : en présence de facteurs favorisants, le bacille se multiplie surtout au niveau de la muqueuse intestinale et la valvule iléo-caecale.

V) **Bactériémie finale** : les facteurs déclenchant (effondrement du système immunitaire) favorisent une bactériémie finale où le bacille se trouve dans différents organes : utérus, ovaires, mamelles, testicules.

L'animal infecté est malade excréteur par les fèces, le lait et le sperme (Anonyme 2, 2014) .

CHAPITRE III

Epidémiologie de la paratuberculose

CHAPITRE III

I - Epidémiologie descriptive :

I.I - Les espèces animales affectées :

Si la paratuberculose est à l'évidence une maladie des bovins, d'autres espèces peuvent également être atteintes : les petits ruminants domestiques (moutons et chèvres), mais aussi le cerf, le chevreuil, le daim ou encore le lama, le buffle, le chameau. Quelques cas ont été décrits chez le cheval, le porc, la poule et les animaux de laboratoire. L'infection a également été rapportée dans les conditions naturelles chez le lapin sauvage (THOREL, 1993) et ses prédateurs (renard, fouine et hermine). Ceux-ci, avec les ruminants sauvages, pourraient jouer un rôle de réservoir, et participer à la dissémination des mycobactéries dans le milieu extérieur (SCHELCHER F. et ESPINASSE. J, 1990).

I.II - Evolution dans un élevage :

Dans un élevage, la paratuberculose apparaît le plus souvent après l'introduction d'un animal infecté. Cependant, le lien existant entre l'entrée de l'animal infecté dans le cheptel et la maladie est souvent difficile à établir: l'animal responsable de la dissémination de l'infection, surtout s'il est acheté jeune, pourra, à cause des délais d'incubation de plusieurs mois ou de plusieurs années, ne manifester les symptômes de la maladie que longtemps après son entrée dans l'élevage (SCHELCHER F et ESPINASSE J, 1991). Il pourra même ne pas exprimer les symptômes de la maladie, mais seulement excréter le bacille et contaminer les jeunes animaux réceptifs. L'apparition des premiers signes évocateurs de la maladie, chez ces animaux devenus adultes, est alors repoussée de plusieurs années (ACERSA, 2000).

Dans un cheptel infecté, on peut distinguer différents groupes d'animaux: (SCHELCHER F et ESPINASSE J, 1990).

- les animaux non infectés,
- les animaux infectés asymptomatiques, non excréteurs,

- les animaux infectés asymptomatiques, excréteurs de bacilles dans leurs matières fécales,
- les animaux infectés, excréteurs, au stade clinique de la paratuberculose.

L'infection asymptomatique est dix à vingt fois plus fréquente, aboutissant ou non à l'apparition de la maladie après une période d'incubation variable, de quelques mois à de nombreuses années.

II –Epidémiologie analytique :

II.1- Modalités de transmission:

La contagion se fait essentiellement par **voie horizontale indirecte**, à partir du milieu contaminé.

Compte tenu de la localisation digestive primaire de l'infection, les matières fécales provenant de bovins ou d'autres espèces animales sensibles à l'infection représentent la source essentielle de bacilles (SWEENEY R W, 1996).

Les animaux peuvent s'infecter à partir des sols et des eaux, ou par les aliments ou le matériel contaminés par les fèces des animaux excréteurs de bacilles (RADOSTIS, 2000).

Les agneaux, principales cibles de l'infection par le bacille paratuberculeux, se contaminent essentiellement par l'intermédiaire de la mamelle souillée de leur mère (JOHNSON-IFEARULUNDU Y.J, 1997).

D'autres modes de transmission, **verticale** ou **pseudo-verticale**, ont été démontrés. Ils peuvent aussi se contaminer à partir du colostrum et du lait directement contaminés de leur mère, voire *in utero* (CLARKE, 1997), avant d'être en contact avec le milieu extérieur

Un petit nombre de *M. paratuberculosis* peut être retrouvé de manière intermittente dans les éjaculats de taureaux infectés, mais la transmission sexuelle ne semble pas jouer de rôle notable. De même, le transfert d'embryons provenant de vaches infectées a rarement abouti à la naissance de veau.

II.II- Facteurs de réceptivité de la paratuberculose des ruminants domestiques :

L'incidence de la forme clinique est maximale chez les jeunes adultes, après la première mise bas, voire la seconde.

Les animaux s'infectent très majoritairement durant les premiers mois de vie ; Néanmoins les signes cliniques ne sont habituellement observés qu'à l'âge adulte, à la suite d'une longue période d'incubation de la maladie.

En effet, les animaux sont plus réceptifs entre la naissance et six mois, 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.

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 de ces animaux ne développent que rarement la forme clinique. Ils peuvent cependant excréter le bacille à un niveau détectable, par coproculture par exemple (MICHAEL CHASTEL 2008).

II.III : Implication du système immunitaire :

Chez le jeune, la plus grande réceptivité à l'infection est notamment due à deux paramètres :

- l'immaturation du système immunitaire, ayant pour conséquence des capacités de défense inférieures à celles de l'adulte.
- le nombre de plaques de Peyer plus élevé qu'à l'âge adulte

De plus, la présence d'anticorps maternels (principalement dans le colostrum, mais aussi le lait) pourrait favoriser la capture des mycobactéries par les cellules M des plaques de Peyer dans l'intestin (MICHAEL CHASTEL 2008).

Chez l'adulte, l'apparition des signes cliniques en péri-partum immédiat chez un animal préalablement asymptomatique (s'explique en partie par la dépression immunitaire observée à cette période (plus marquée pour l'immunité à médiation cellulaire).

II.IV -Conditions physico-chimiques au sein du tube digestif :

La principale voie de contamination chez le jeune pré-ruminant est la voie orale.

Les germes arrivent directement dans la caillette chez le jeune (grâce au mécanisme de fermeture de la gouttière oesophagienne), alors qu'ils séjournent dans le rumen chez l'adulte.

Les conditions sont peu favorables à la survie et à la multiplication de *MPA*: pH de 6 à 8, conditions anaérobies, dilution dans le flux ruminal, présence d'une faune et d'une flore de compétition. Ceci explique en partie la moindre sensibilité des adultes. En effet, le pH plus élevé et l'absence de protéine transporteuse de fer, nécessaire au métabolisme de *Map* pour assurer sa survie, diminue les capacités à infecter l'animal (**MICHAEL CHASTEL 2008**).

Au contraire, chez le jeune pré-ruminant, le pH est compris entre 2 et 4, et la flore bactérienne n'est pas encore établie ; la réaction inflammatoire ainsi provoquée recrute des macrophages qui peuvent céder aisément de la lactoferrine – molécule chélatrice de fer – qui est présente dans le lait, permettant ainsi le métabolisme des mycobactéries.

CHAPITRE IV
Etude clinique

I- Symptômes :

La paratuberculose se caractérise par une perte de poids et une diarrhée dans les derniers stades de l'infection, mais les animaux infectés peuvent sembler en bonne santé pendant des mois voire des années. Toutefois, la diarrhée peut être soit constante soit intermittente ; chez les ovins, caprins et autres ruminants, la diarrhée peut ne pas être remarquée. Elle ne contient typiquement pas de sang, de mucus ni de débris épithéliaux et est évacuée sans ténésme. Au cours des semaines et des mois, la diarrhée devient plus sévère, la perte de poids continue, la couleur de la robe s'affadit et des œdèmes ventraux et inter-mandibulaires peuvent se développer en raison d'une entéropathie exsudative (perte des protéines). Cette affection provoque de faibles concentrations en protéines totales et d'albumine contenue dans le plasma, bien que les niveaux de gamma globuline soient normaux. La production de lait peut s'arrêter ou grandement diminuer. La température et l'appétit sont normaux, bien qu'ils puissent boire plus que d'habitude. La maladie est progressive et termine par une cachexie et la mort. Au sein des troupeaux infectés, le taux de mortalité peut être bas pendant de nombreuses années, mais il se peut que la moitié des animaux soient infectés de manière sub-clinique, associé à une baisse de production. Les cas avancés perdent facilement leur laine,

En résumé, les symptômes sont discrets et peu spécifiques, évoquant au premier examen une parasitose

I.1-incubation :

La durée d'incubation est de 6 mois à 15 ans chez toutes les espèces. Elle est fonction de nombreux facteurs :

- * Conditions d'élevage et d'hygiène.
- * Statut immunitaire de l'animal (animaux bénéficiant des anticorps colostraux).
- * Âge au moment de l'infection.

* Quantité de germes ingérés.

* Alimentation.

I.II : Formes cliniques : l'évolution clinique de la paratuberculose peut être divisée en deux phases :

La première fait suite à la très longue période d'incubation. L'animal a mauvaise apparence, le poil devient terne et piqué, décoloré. La peau perd de sa souplesse. On remarque un amaigrissement, une diminution de la production laitière. La diarrhée s'installe de manière insensible, les animaux ne semblent pas en souffrir. Ils conservent leur appétit. La deuxième phase caractérisée par une diarrhée continuelle a épuisé l'animal. La cachexie atteint un degré extrême, rarement observé dans d'autres maladies. Apparaissent une anémie et des qui entraînent l'animal vers la mort dans la plus grande misère physiologique, après une évolution pouvant atteindre globalement de 12 à 18 mois (Anonyme 2, 2014)

II-Lésions :

On distingue deux types de lésions :

II.I : Lésions macroscopiques

* **Chez les bovins** : évacuation extérieure, inflammation chronique hypertrophiant d'une grande partie de la muqueuse intestinale qui devienne épaisse et ondulée (VIALARD et al., 1994).

Les ganglions mésentériques peuvent être hypertrophiés et œdémateux. La valvule iléo-caecale est enflammée et plus volumineuse.

* **Chez les ovins** : épaissement de la paroi intestinale, mais à un degré moins que celui des bovins. (KODAKARAM TAFTI et al., 2000).

Accumulation d'un liquide dans la plèvre, le péricarde et la cavité péritonéale. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés et œdémateux.

* **Chez les caprins** : fonte musculaire, anémie et de faibles lésions digestives. L'épaississement de la paroi intestinale est rare.

Dans la plupart des cas, une forte hypertrophie des ganglions mésentériques avec affaissement et écoulement d'exsudat. Parfois le mésentère peut présenter des nodules calcifiés (CHASTEL, 2008). On distingue rarement au niveau de l'iléon des lésions avec épaississement de la muqueuse.

L'intestin peut présenter une réaction inflammatoire discrète dans la sous muqueuse.

II.II : Lésions microscopiques

Les lésions microscopiques sont caractérisées par une réaction inflammatoire de type granulomateux. On peut ainsi distinguer successivement deux formes lésionnelles :

* **Forme nodulaire « Tuberculoïde » :**

Elle s'observe en premier lieu, elle est liée à une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Caractérisée par la présence de plusieurs granulomes dans la valvule iléo-caecale, la muqueuse intestinale (iléon), caecum, colon, ainsi que dans les ganglions correspondants.

Dans ces granulomes, on observe plusieurs macrophages riches en bacilles. (ACERSA, 2000).

* **Forme diffuse « lépromateuse » :**

Suit la forme tuberculoïde, correspond à la diminution de l'immunité cellulaire et à l'apparition d'une réponse humorale.

Les granulomes deviennent coalescents et la diffusion de la réaction inflammatoire provoque une compression des tissus (Fig n°4 et 5) (ACERSA, 2000).

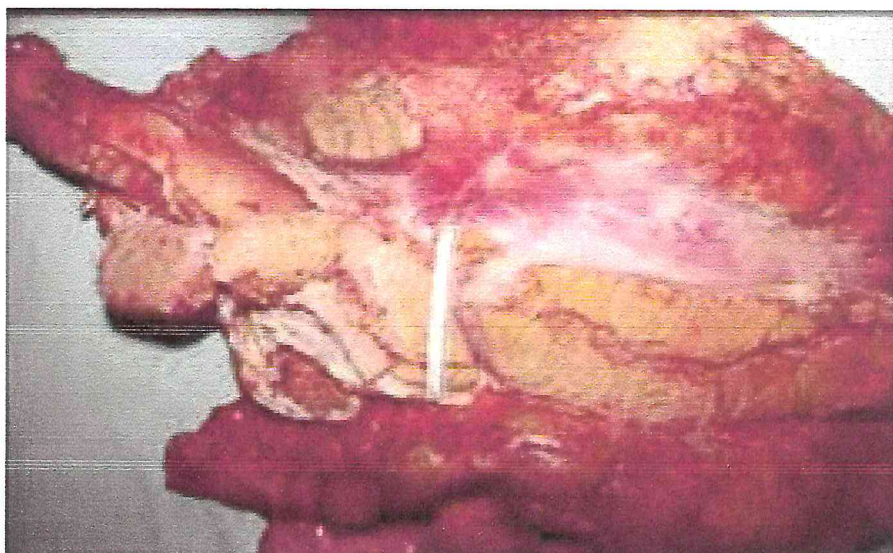


Fig n°4 : Les lésions au niveau du poumon (la paratuberculose en creuse,2013.(www.gdscreuse.fr).

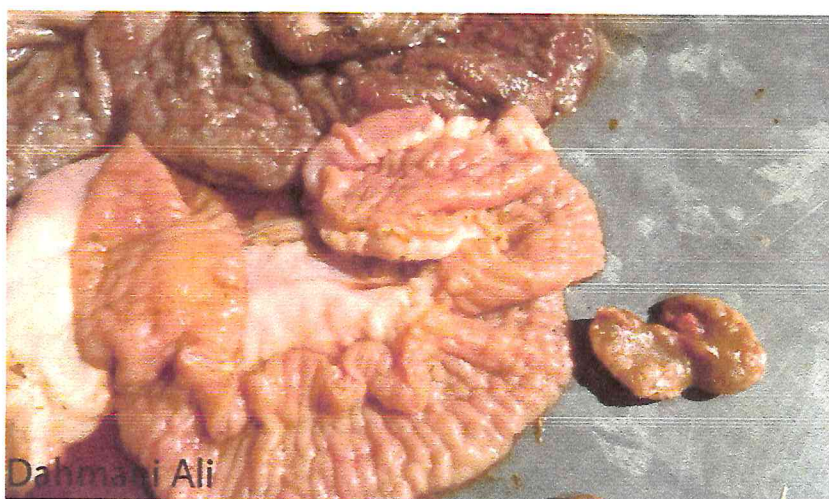


Fig n° 5 : Les lésions au niveau de jéjunum (Anonyme 3).

CHAPITRE V
Méthodes de diagnostic de la paratuberculose

Méthodes de diagnostic de paratuberculose :

Dans le cadre de la recherche de la paratuberculose dans un élevage, le diagnostic épidémiologique constitue une première étape. Toutefois, les examens de laboratoire occupent une place prépondérante que ce soit pour confirmer ou infirmer une infection à MAP il n'existe pas de diagnostic de certitude directe et rapide, donc, il est nécessaire de multiplier les diagnostics :

I- Diagnostic clinique :

Le diagnostic de suspicion se base sur l'observation des signes cliniques associés aux caractéristiques épidémiologiques (animaux très maigres, âgés de plus de 2 ans). Il peut être complété par la mise en évidence directe du germe par coloration spécifique (coloration de Ziehl Nielsen repérant les bacilles Acido- Alcoolo- résistants) à partir de grattage de la muqueuse rectale ou de prélèvements fécaux. Cependant, cette technique est peu sensible.

II-Diagnostic bactériologique :

Il repose sur la bacilloscopie par la **coloration de Ziehl Neelsen** qui met en évidence la présence de bacilles acido-alcoolo résistants (BAAR) dans les cellules macrophagiques (THOREL, 1993).

Cette coloration comporte les étapes suivantes :

- Fixation du frottis.
- Une coloration des bactéries par la fushine phéniquée concentrée à chaud ou de préférence à froid.
- Décoloration par l'acide fort puis par l'éthanol.
- Enfin, une contre coloration réalisée par le bleu de méthylène pour colorer les autres bactéries.

L'identification du bacille par des techniques de biologie moléculaire (PCR) tend à se développer. Du vivant de la chèvre, le meilleur diagnostic est le diagnostic sérologique Immunodiffusion en gélose (IDG). Cette méthode permet de détecter les animaux excréteurs

du germe avec une bonne fiabilité. Enfin, l'autopsie des animaux cliniquement atteints conduit également à identifier cette pathologie au vu des lésions caractéristiques de l'intestin grêle et des ganglions associés.

III- Diagnostic nécropsique :

- **Chez les ovins** : épaissement de la paroi intestinale, les ganglions mésentériques sont hypertrophiés et œdémateux.

- **Chez les caprins** : absence de l'épaississement de la paroi intestinale. Forte hypertrophie des ganglions mésentériques.

IV-Diagnostic différentiel :

Toutes les maladies cachectisantes peuvent être confondues avec la paratuberculose, l'évolution des symptômes permet parfois d'orienter le diagnostic différentiel. Ces affections sont soit des troubles liés :

*** à l'alimentation :**

- Sous consommation ou déséquilibre de la ration.

- Une carence en cuivre ou une intoxication.

*** au parasitisme :**

Les douves, les strongles digestifs et pulmonaires, coccidiose.

*** à une infection spécifique :**

- **La tuberculose** : En 1988, **Chiodini** a présenté un diagnostic clinique différentiel entre la paratuberculose et la tuberculose (digestive) puisque en 2003 **THOREL** rapporte que cette forme reste asymptomatique ou s'accompagne d'entérite chronique.

Parfois, on constate des troubles digestifs comme des épisodes de constipation et de diarrhée, on observe aussi des coliques (**R.MANNINGER** et **J.MOCSY**, 1959).

- **La lymphadenite caséuse** : qui se caractérise dans sa forme viscérale par plusieurs abcès hépatiques, pulmonaires, spléniques.

- L'amyloïdose rénale, salmonellose, l'entérite hémorragique hivernale.

V-Traitement :

Le traitement des animaux atteints est fortement déconseillé pour plusieurs raisons.

Comme les autres mycobactéries, *M paratuberculosis* est un germe difficile à l'éliminer et il nécessite d'associer plusieurs antibiotiques pendant longtemps ce qui fait que le traitement est une aberration économique. Par ailleurs, en raison de la proximité d'espèce avec les mycobactéries, agents de la tuberculose, le traitement est à éviter dans la crainte d'un transfert de résistance aux antibiotiques chez *M. tuberculosis* ou *M bovis*.

La prévention est donc la méthode de choix pour lutter contre cette affection, donc il est inefficace mais il y a un traitement spécifique comme l'association des médicaments tel que :

***La streptomycine** : c'est un antituberculeux classique. Son administration doit être poursuivie pendant 3 à 10 jours (**Zahinuddin et al. 1984**) d'une dose de 500 mg, par voie intramusculaire.

- un traitement biquotidien administré pendant 85 jours à une chèvre avec des signes cliniques n'a pas non plus permis d'éliminer *Map*. Le traitement était à base de **dihydrostreptomycine** (500 mg, IM), de **rifampicine** (300 mg, VO) et d'**isoniazide** (300 mg, VO) (**Slocombe, 1982**).

* **La sulfoamère** : apporte une amélioration si elle administrée dès le début de l'infection.

* L'administration d'esters phosphoriques par voie intraveineuse avec apport d'oligo-éléments, peut être efficace dans l'éradication de la maladie.

VI-Prophylaxie :

La paratuberculose est un problème général au niveau de l'élevage. La prévention vise deux objectifs :

- Limiter la contamination initiale par transmission orale.

- Réformer les animaux infectés

Donc la prophylaxie doit d'abord reposer sur des mesures suivantes:

VI.I- Prophylaxie sanitaire :

a) En région saine :

- Tout apport d'animaux étrangers dans un élevage doit se faire avec précaution.
- La quarantaine est inefficace du fait de la longue période d'incubation.
- Prévoir un test allergique ou fixation du complément et bactérioscopie, pour tout animal suspect qui doit être gardé en isolation.

b) En région contaminée :

*** mesures défensives :**

- Nettoyer et désinfecter les locaux.
- Isoler les jeunes animaux destinés à la reproduction.
- Éviter la contamination par l'eau de boisson en utilisant des abreuvoirs automatiques.
- Éviter la contamination des mangeoires par nettoyage répété.
- Renouvellement de la litière.
- Il ne faut pas épandre les pâtures et les terres par le fumier contaminé.

*** Les mesures offensives : deux mesures peuvent être prises :**

- Élimination totale du cheptel : cette décision est appliquée en cas :
 - Une infection très ancienne du troupeau, souvent supérieure à 20 ans
 - D'une infection très grave avec un taux de pertes importantes.
- Un plan de lutte comportant les points suivants :
 - Dépistage des animaux malades (par les tests).

Séparer les jeunes des mères dès la naissance et éviter d'élever les jeunes animaux issus d'animaux paratuberculeux.

- Vaccination des jeunes.

- Le logement des animaux doit être désinfecté avec pédiluve à l'entrée.

-Lutter contre l'humidité des pâturages par drainage.

-Satisfaire les carences en phosphore des animaux par :

Injection d'oligo-éléments, de vitamines (AD₃E) et de phosphore sous forme d'esters phosphoriques, par voie intramusculaire au dernier mois de gestation.

Dans l'alimentation additionné un complément minéral et vitaminé, riche en oligo-éléments (Fe⁺², Cu⁺², Mg⁺²) qui favorisent l'assimilation du phosphore.

En tout premier lieu, des méthodes de prévention défensive sont à mettre en œuvre dans l'élevage. Ces méthodes supposent un respect des règles générales d'hygiène, en particulier autour de la mise bas et pour l'élevage.

La séparation précoce des jeunes de la mère est aussi à envisager de manière générale car cette mesure évite la contamination des chevreaux dans les tout premiers jours de vie (utilisation de colostrum chauffé et de lait reconstitué).

VI.II- Prophylaxie médicale : il existe un vaccin : le vaccin de VALLEE et RINJARD (1934) :

C'est un vaccin vivant préparé sur milieu de SAUTON avec 10% d'extrait de bacille de la fiéole, il est utilisé en sous-cutanée.

Un rappel annuel assure l'efficacité de la vaccination.

La vaccination est contre indiquée chez les bovins puisqu'elle donne une réaction positive à la tuberculine.

-Principe de la vaccination :

Ce n'est pas une immunité vraie mais une immunité de prémunition qui est déclenchée par l'injection du vaccin. Les anticorps n'ont aucun rôle dans cette protection.

Dès le début de son utilisation, la vaccination concerne principalement les jeunes animaux, les protocoles utilisés étaient sensiblement identiques chez les bovins, les ovins et les caprins.

Par la suite, en plus de l'objectif préventif, il faut dire que la vaccination permettait en partie de réduire à la fois l'excrétion et l'incidence clinique, aussi bien chez des animaux infectés expérimentalement que naturellement.

En pratique, le but de la vaccination contre la paratuberculose est :

- de contrôler le cycle infectieux en réduisant le niveau de contamination des pâtures à travers le temps et donc une source essentielle de contamination
- d'augmenter la proportion d'animaux exposés à *MAP* qui résisteront partiellement à l'infection, ou du moins n'excrèteront pas de bacilles tant qu'ils seront présents dans l'exploitation, ce dernier aspect est principalement vrai pour les petits ruminants (CHASTEL, 2008).

Cette prophylaxie médicale comporte néanmoins 2 inconvénients : d'une part, des réactions importantes au point d'injection sont parfois notées d'autre part, la vaccination interfère avec la détection dans l'élevage des animaux porteurs latents.

VII-Pronostic :

Il est grave, que ce soit:

VII.I- Médical:

- La maladie est incurable.
- Il est impossible de blanchir un animal pour une durée de quelques mois, mais la rechute se révèle inévitable et vite mortelle.
- Le taux de mortalité peut atteindre 2% dans un troupeau d'ovins infectés.
- Le taux de réforme dans ce même troupeau est de 2 à 10%.

VII.II- Economique :

C'est une maladie affectant les animaux en pleine période de production.

Partie expérimentale

I-OBJECTIFS :

La paratuberculose est une enzootie, très importante qui sévit dans le monde entier. La prévalence de cette affection est très variable selon les pays, et 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).

En l'Algérie, le problème de la paratuberculose des petits ruminants est négligé à cause de l'absence des données sûres et fiables sur cette maladie ; de plus, la population caprine et ovine n'est soumise à aucun test de contrôle de la paratuberculose.

Faute de l'indisponibilité de tout moyen de dépistage de la paratuberculose ovine sur les animaux vivants en Algérie; le seul moyen possible est donc basé sur la mise évidence de l'agent pathogène.

L'objectif de la présente étude est de mettre en évidence l'agent responsable de cette affection chez les ovins dans les élevages.

II- Matériel et méthode :

A-Cadre de l'étude :

-Période et lieu de l'étude : cette étude a été réalisée sur une période de 2 mois (mars et avril) de l'année 2015 dans la région de Ksar el Boukhari.

La région de ksar el Boukhari représente la partie sud de la wilaya de Médéa, le climat est subcontinental ; l'hiver froid et humide ; l'été chaud et sec.

Elle compte une population rurale : **88 721** habitants, et une population urbaine : **73 630** habitants, ([http://ar.wikipedia.org/wiki/wilaya de Médéa](http://ar.wikipedia.org/wiki/wilaya_de_Médéa)).

La région de ksar el Boukhari est composée de **12** communes et **4** daïrate :

1-Daïra de ksar el Boukhari : communes de : ksar el Boukhari ; Sanneg et M'fatha.

2- Daïra de Ouled Antar : communes de : Ouled Antar ; Ouled Hellal et Boughar.

3- Daïra de chahbounya : communes de Chahbounya ; Bouiche ; Boughazoul.

4- Daïra de Aziz : communes de Aziz ; Derrag et Oum el Djalil.

Cette étude a été réalisée en deux étapes :

1) Sur terrain :

Matériel :

Pour ce faire, nous avons utilisé le matériel suivant :

*Matériel biologique :

a) Animaux :

Cette étude a été menée sur un effectif global de **115** animaux prélevé de 5 troupeaux de l'espèce ovine dont **100** femelles et **15** males. Les animaux présentant des symptômes de la paratuberculose (**25** animaux) .Le choix des troupeaux s'est fait par convenance.

Les renseignements concernant le cheptel étudié sont rapportés dans le tableau n°1 :

PARTIE EXPERIMENTALE

Tableau n° I: renseignements sur les animaux examinés.

N° de l'animal	Région	Sexe	Age (ans)
01	Derrag	femelle	5
02	OUMO-DJELILE	Male	2
03	SDARA	Male	4
04	SDARA	Male	3
05	MOUDJBEUR	Femelle	3
06	MOUDJBEUR	Femelle	3
07	BOUGAZOUL	Male	2
08	BOUGAZOUL	Femelle	5
09	Ksar el boukhari	Femelle	3
10	M'fatha	Femelle	6
11	M'fatha	Femelle	3
12	M'fatha	Femelle	2
13	M'fatha	Male	4
14	M'fatha	Femelle	6
15	M'fatha	Femelle	2
16	M'fatha	Femelle	3
17	EL MEFATHA	Male	2
18	BOUGAZOUL	Male	2

19	EL MEFATHA	Male	5
20	Ksar el boukhari	Male	4
21	Ksar el boukharie	Femelle	2
22	Moudjbar	Femelle	2
23	EL MEFATHA	Male	6
24	BOUGARE	Male	6
25	BIRINE	Male	6

Ces animaux provenaient de toutes les communes de la région de Ksar El Boukhari, des deux sexes et présentant les symptômes faisant suspecter la paratuberculose, à savoir, la diarrhée et la chute de laine.

Nous rapportons les symptômes manifestés par les animaux diagnostiqués, en l'occurrence, l'amaigrissement et la chute de laine (fig n° 6 et 7).



Fig n° 6: l'amaigrissement et chute de laine chez les ovins suspects.



Fig n° 7: chute de laine.

D'autres animaux ont présenté le signe de la bouteille et la diarrhée (fig n°8).

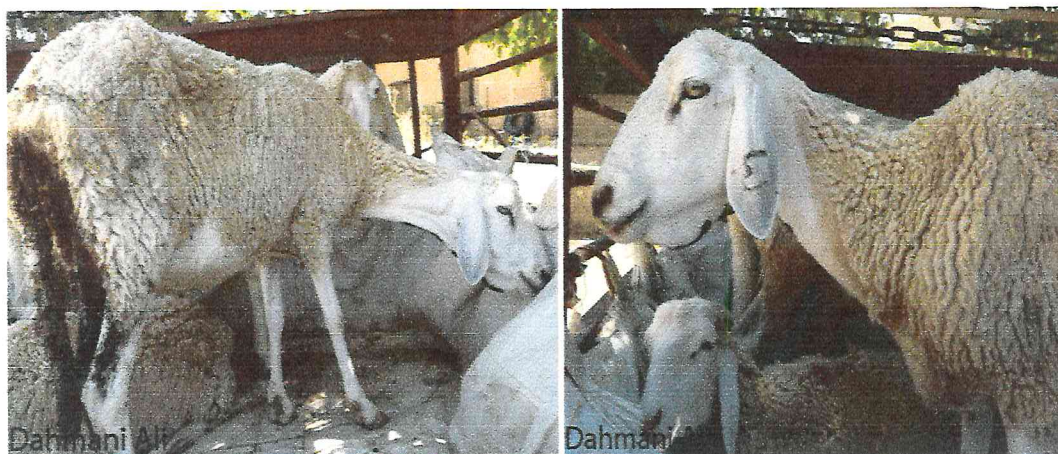


Fig n° 8 : Diarrhée et signe de la bouteille.(oedème de l'auge).

b) Prélèvements :

Les prélèvements de fèces. Les excréments représentent pour le praticien une source d'information aisément accessible.

Méthodes :

Technique du prélèvement :

La technique est simple : elle consiste chez les animaux à prélever des fèces à l'aide d'un gant de fouille directement dans le rectum lors d'un examen transrectal, ou prélever les fèces à la main directement dans le rectum ou sur le sol juste après défécation (fig n°9).



Fig n°9 : Récupération des matières fécales.

Après la réalisation des prélèvements, les fèces sont conservées dans une boîte en plastique stérile, il est nécessaire de les maintenir au froid.

Chaque boîte porte un numéro d'identification (fig n°10).



Fig n°10: Prélèvements des matières fécales.

2) **Au laboratoire :** Ce travail a été réalisé au niveau de laboratoire des recherches microbiologique (institut des sciences vétérinaire de Blida).

***Matériel non biologique:**

- Agitateur en verre.
- Lames.
- Les tubes stérilisés.



Fig n° 11 : Le matériel utilisé.

- Ether.
- Centrifugeuse .
- Les compresses.
- Support en métal.
- Microscope optique.
- Solution de fuchsine de ziehl.
- Acide sulfurique 25 %.
- Pipette pasteur.
- Alcool 90%.
- Bleu de méthylène.
- Eau de robinet.

C-Méthodes :

Pour la mise en évidence des mycobactéries, nous avons utilisé la technique de ziehl -Neelsen.

Cette méthode de coloration est basée sur le caractère fondamental des mycobactéries qui est l'acido-alcoolo-résistance, elle consiste en la préparation des frottis et leur coloration.

Préparation des frottis : nous avons utilisé la technique de concentration de Ritchie simplifiée par Allen et Ridley (1970). Elle permet la concentration des bactéries dans le prélèvement.

Réalisation :

- 1- Déposer quelques grammes de selles dans un verre à pied conique à l'aide d'un agitateur en verre (Fig n°12).

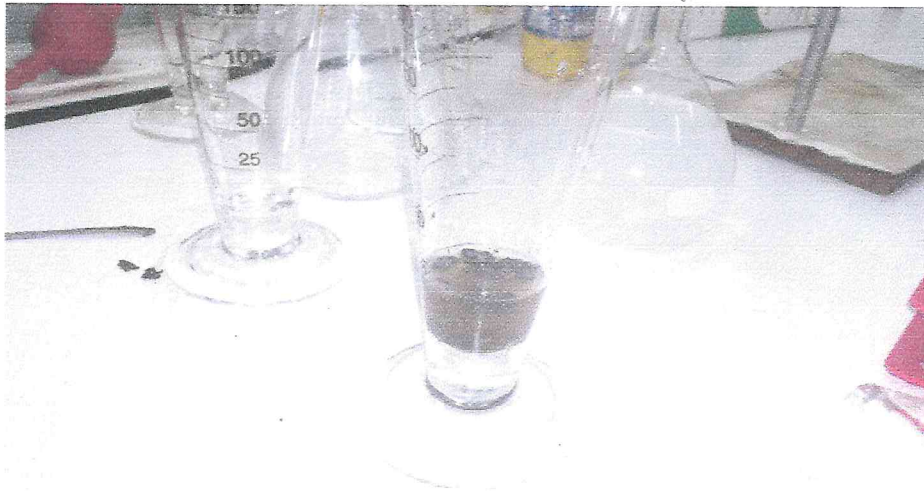


Fig n°12: Quelques grammes de selles dans un verre à pied conique.

- 2- Verser dans le verre à pied un volume d'eau formolée à 10% ; 2 à 3 fois supérieur à la quantité de selle.
- 3- Agiter le tout à l'aide d'un agitateur en verre jusqu'à obtention d'une solution homogène (Figure n°13).



Fig n° 13: L'agitation des prélèvements.

4- Laisser décanter quelque minutes pour l'obtention d'un surnageant dépourvu de débris.



Fig n°14 : Filtration de la solution.

5- Verser directement une quantité de surnageant dans les 2 /3 du volume d'un tube en verre.

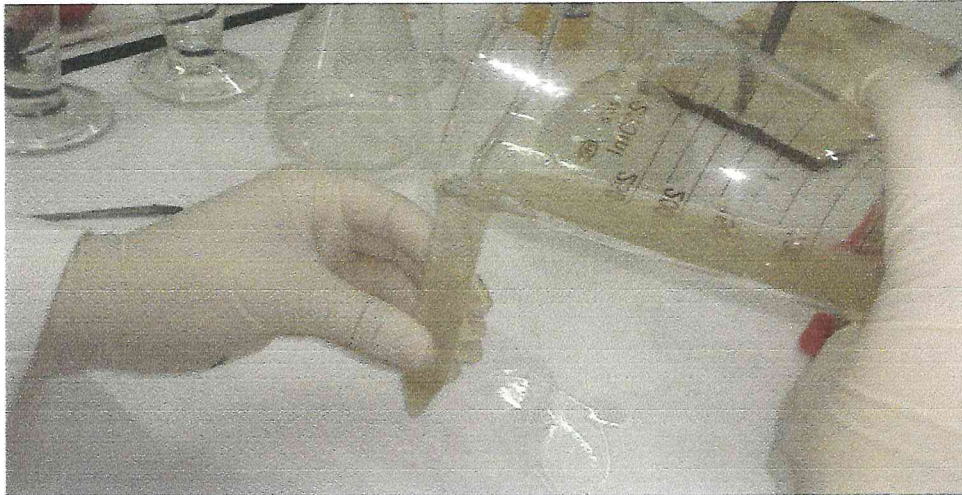


Fig n°15 : Quantité de surnageant dans les 2 /3 du volume d'un tube en verre.

6- Ajouter un volume d'éther équivalent au 1/3 du volume total du tube (Fig°16).



Fig n°16 : Ether dans le tube.

7- Laisser un espace d'environ 1 cm de l'ouverture du tube qui permet l'émulsion des matières fécales pendant l'agitation (Fig n°17).



Fig n°17: Echantillon préparé pour l'agitation.

- 8- Boucher le tube et agiter vigoureusement.
- 9- Peser les tubes pour équilibrage avant centrifugation.
- 10- Centrifuger à **3000** tours/minute pendant **1** minute, après centrifugation (Fig n°18).

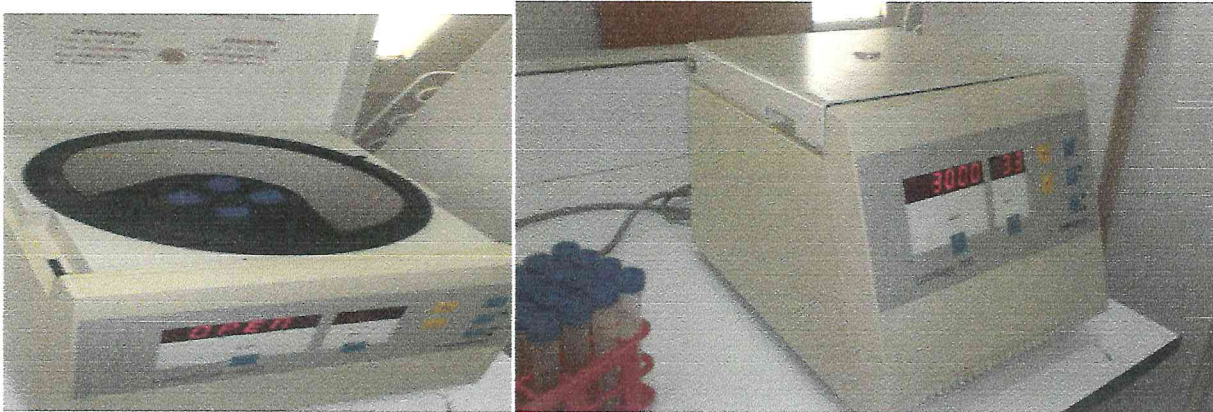


Fig n°18: Centrifugeuse.

On obtient dans le tube 4 couches qui sont du haut vers le bas :

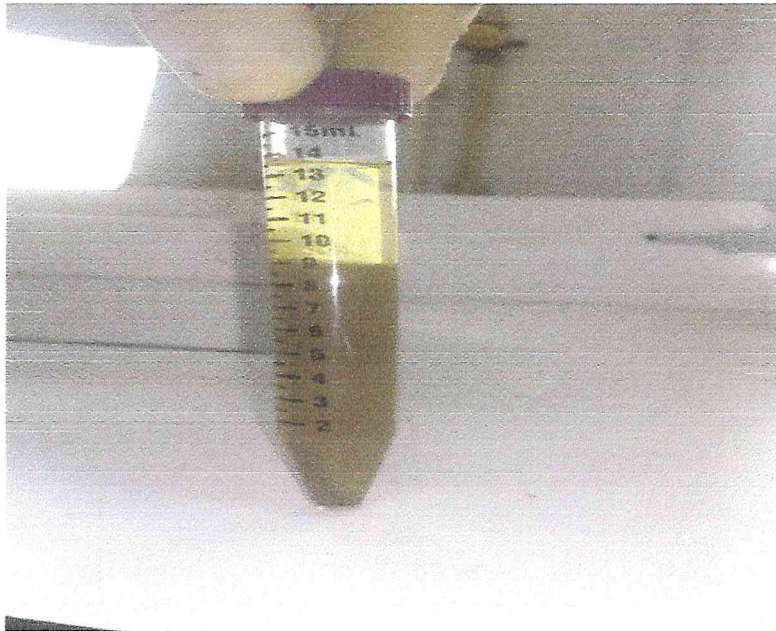


Fig n°19 : Sédimentation après l'agitation des tubes.

- Une couche d'éther de couleur jaune constituée de graisses.
- Un anneau constitué de gros débris.
- Une couche aqueuse.
- Le culot dans lequel sont concentrés les éléments bactériens.

11- Jeter énergiquement le surnageant constitué par les trois couches supérieures et garder le culot.

12-A l'aide d'une pipette pasteur on mélange bien le culot (Fig n°20).

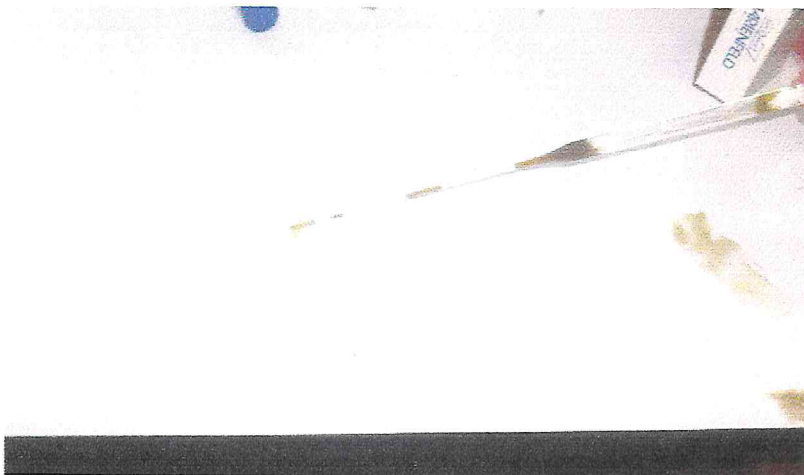


Fig n°20 : Dépôt d'une gouttelette d'échantillon sur la lame.



Fig n°21: étalement de l'échantillon.

C-Coloration du frottis : cette coloration se déroule en 3 temps :

1- Coloration :

- Placer la lame sur un support métallique et la recouvrir en totalité de Fuchsine basique Phénique filtrée sur papier (Fig n°22).



Fig n°22 : Coloration avec fuchsine phéniqué dans la coloration de Ziehl-Neelsen.

- Il faut que la lame reste toujours recouverte de colorant et si nécessaire, rajouter de la fuchsine pour éviter le dessèchement de la lame
- Laver les lames puis séchages.

2- Décoloration :

- Laver la lame à l'eau du robinet.
- Recouvrir d'acide sulfurique dilué à 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.

La lecture :

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

-Une goutte d'huile à immersion est déposée sur la préparation, il faut éviter de toucher la lame à fin 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.

-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 observés.

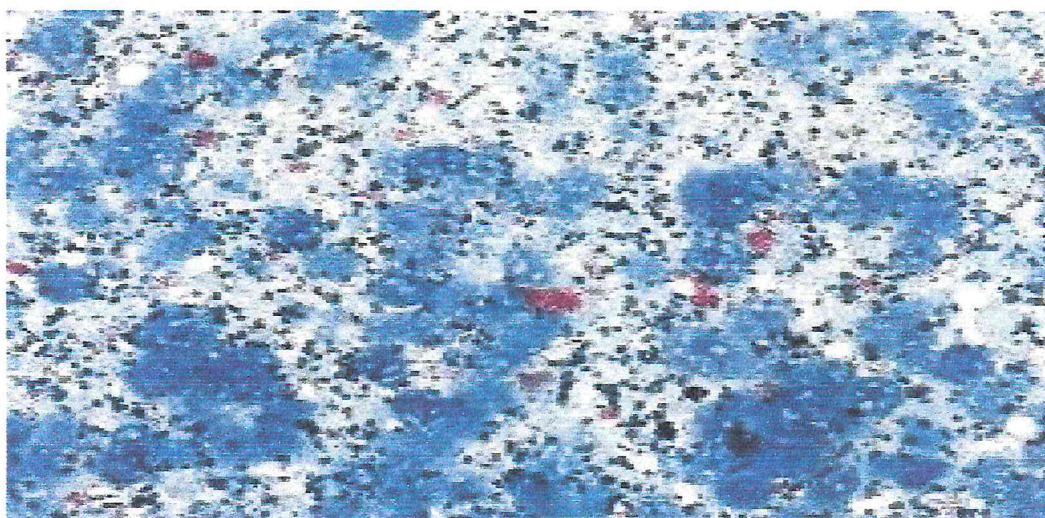


Fig n°23: Mycobactérium (BAAR) par coloration de bleu de méthylène.

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

III-Résultats :

Les résultats sont présentés en deux parties :

1) Sur terrain :

I- Prévalence de la paratuberculose des ovins dans la région de ksar el Boukhari:

Pendant une période de deux mois (mars et avril) de l'année 2015 et sur terrain, 115 cas des ovins on été consultés dont 25 étaient suspects de paratuberculose soit une proportion de 21,73%.

II- Les facteurs de variation de la paratuberculose des ovins :

Nous avons pris en considération deux facteurs à savoir :

- Le sexe
- L'âge

II.I : La répartition des cas suspects de paratuberculose en fonction du sexe :

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

Tableau n°II : La répartition des cas suspects de paratuberculose en fonction du sexe.

Sexe	Ovins examiné	Animaux malades (n)	Pourcentage (%)
Male	15	12	80
Femelle	100	13	13
Total	115	25	21.73

Nous avons noté que les symptômes suspects sont plus élevé chez le male (80%) que la femelle (13%).

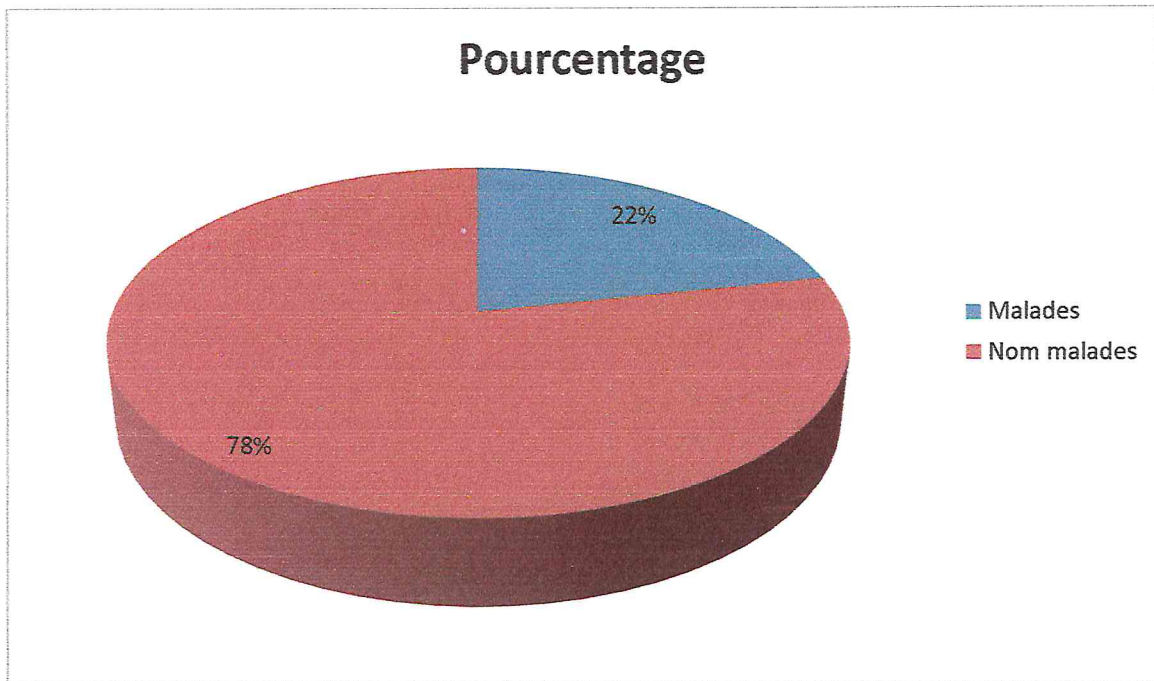


Fig n°24 : Cas suspects de la paratuberculose par rapport aux nombre totale.

II.II -Répartition des cas suspects de la paratuberculose en fonction de l'âge:

Les résultats relatifs à la répartition des cas suspects sont rapportés dans le tableau suivant :

Tableau n°III: Répartition des cas suspects de paratuberculose des ovins en fonction de l'âge.

Age (ans)	Le nombre total	Animaux malades (n)	Pourcentage (%)
moins de 2 ans	37	8	6.95
Plus de 2 ans	78	17	14.78
Totale	115	25	21.73

Nos résultats montrent que les cas de paratuberculose sont surtout rencontrés chez les sujets adultes (plus de 2 ans) avec un pourcentage de 14.78%.

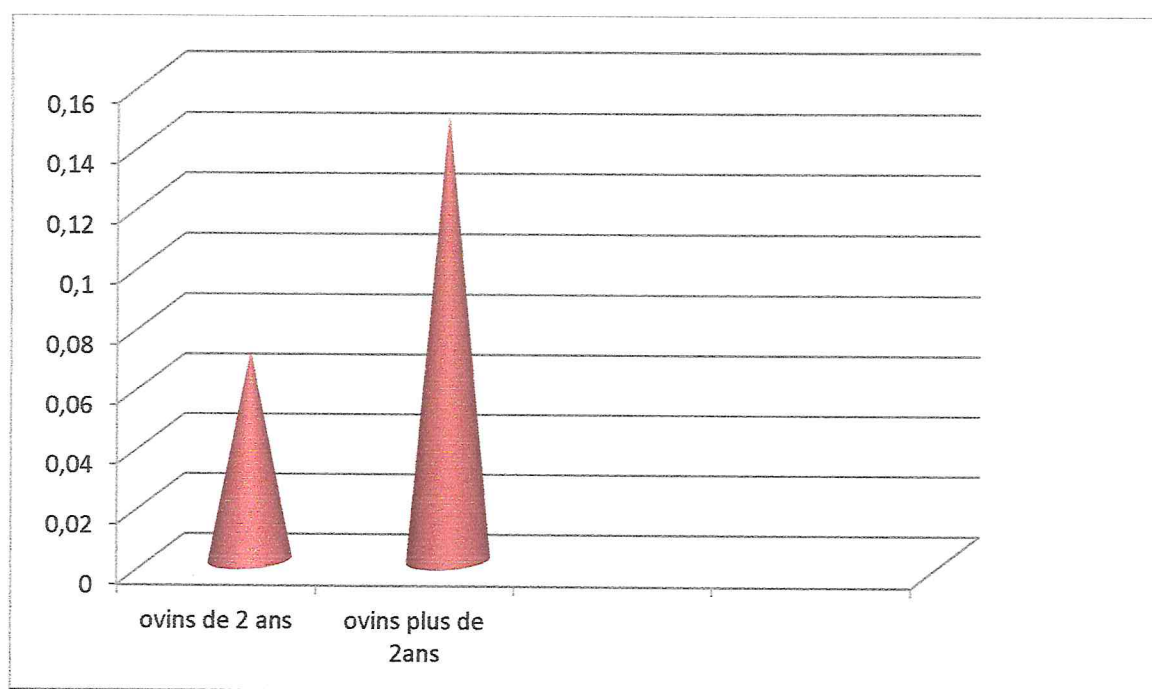


Fig n°25 : Cas suspects de paratuberculose en fonction de l'âge.

II.III- Symptômes rencontrés:

Les résultats relatifs aux symptômes de la paratuberculose les plus rencontrés sont rapportés dans le tableau suivant :

Tableau n°V: Répartition des symptômes dans les animaux suspects

Symptômes	Diarrhée	Amaigrissement	Chute de laine	Signe de bouteille
Animaux malades	16	15	12	11
%	29.62	27.77	22.22	20.37

Nos résultats montrent que les cas de paratuberculose sont caractérisés par la présence de symptômes majeurs, à savoir, les diarrhées avec un taux de **29,62%**. puis l'amaigrissement avec une proportion de **27,77%**.

Nous tenons à informer qu'un animal peu présenter tous les symptômes à la fois

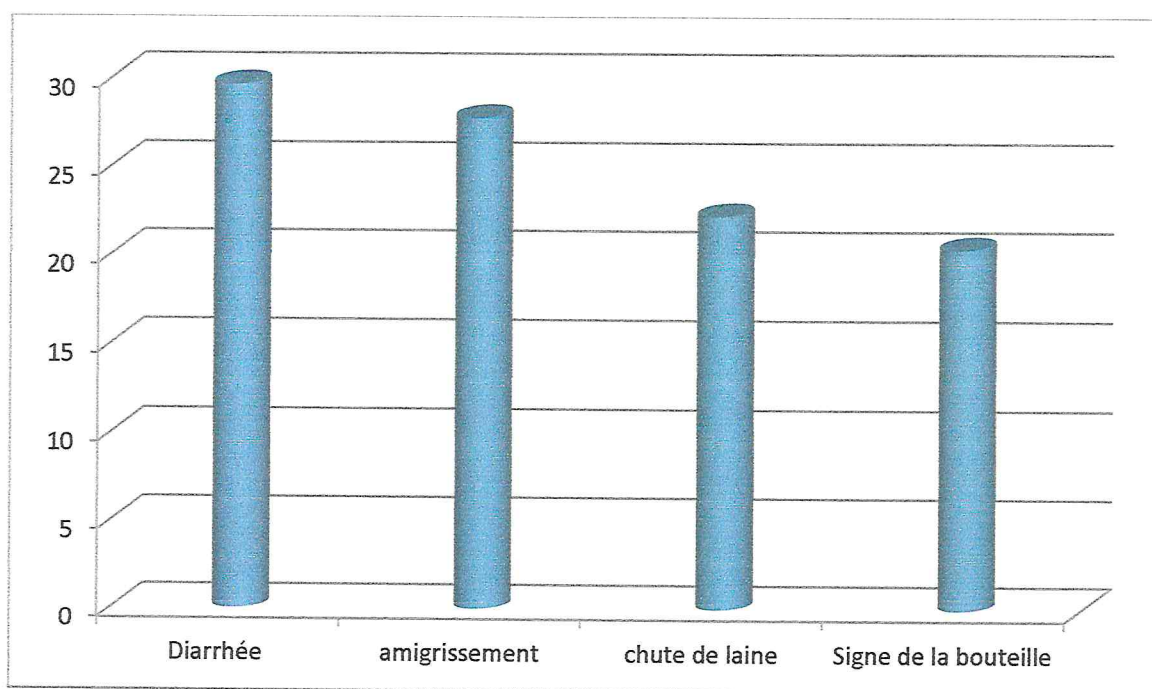


Fig n°26 : Réparation des symptômes dans les animaux suspects

2) Au laboratoire :

Nous avons réalisé un examen bacilloscopique :

I-Examen direct (bacilloscope) : Chaque prélèvement est soigneusement examiné sous le microscope, et l'ensemble des résultats est rapporté dans le tableau suivant.

Tableau n°IV : Résultats des prélèvements par l'examen bacilloscopie.

Microscopie	Nombre de prélèvement (n)	Pourcentage (%)
Positive	4	16

Nos résultats montrent que la bacilloscopie est positive dans 4 frottis confectionnés, soit (16%).

IV- Discussion :

Cette étude menée sur le terrain de la région de Ksar el boukhari de la wilaya de Média durant les **mois de mars et avril** de l'année **2015** et sur un ensemble de **115** ovins examinés, **25** ovins présentaient des signes de la paratuberculose soit une proportion de **21,73%**.

Ce pourcentage initialement élevé, n'interprète par la proportion réelle de la paratuberculose dans cette région, et cela est due au manque des notions spécifiques caractérisantes des symptômes de la paratuberculose chez les ovins ; même les vétérinaires praticiens n'enregistraient aucun cas ni cette année ni pendant les années précédentes en raison de la similitude des symptômes avec plusieurs autres maladies présentant des signes cliniques semblables, notamment les parasitoses (la douve et les strongles), arthrite encéphalite caprine à virus ou maladie des gros genoux , les anomalies dentaires, les abcès internes et la malnutrition ou des erreurs de rationnement chez l'espèce ovines (**ROY et RAYNAUD,1997**).

A notre connaissance, aucune étude visant la détermination de la prévalence de cette affection, ainsi que son diagnostic n'a été entreprise en Algérie auparavant. De ce fait, il est difficile de discuter aisément ces résultats.

Par contre, dans le monde, cette maladie a été rapportée dans plusieurs pays, à savoir : Irlande du Nord – Norvège – Italie – Portugal – France – Argentine. Cependant, en Nouvelle Zélande, plus de Nous avons pris en considération comme facteurs de variation : le sexe ; l'âge et localisation des symptômes.

60% des troupeaux sont contaminés. Alors qu'en Australie, des variations régionales importantes ont été enregistrées de **0% à 35-40%** des troupeaux (**Sergent et al, 2002**).

Concernant le sexe ; la proportion des cas de paratuberculose chez les femelles (**13%**),chez le male (**80%**). Ces résultats sont contre par rapport les résultats de **Shulaw et al. (1993)** qui rapportent que les femelles sont plus atteintes que les males; par ailleurs, il faut signaler que les brebis sont plus sujettes à cette infection de part leur sensibilité aux stades physiologiques et aux différentes gestations (généralement des doublets ou des triplets), ce qui les rendent plus faibles (**THOREL, 2003**). Par ailleurs, (**GOUDSWAARD, 1971**) ont mis en évidence la présence de la bactérie dans la mamelle de plusieurs brebis infectées, pour cette raison, le lait représente donc

une source réelle de matière virulente pour les agneaux, et par conséquence une source de contamination (**CHASTEL, 2008**).

Le nombre de male réduit, peut être expliqué par l'abattage précoce (agneau jeune) réalisé sur les animaux à viande, ce qui écrête en permanence la population à risque et limite de ce fait l'excrétion et l'expression des signes cliniques.

Par rapport à l'âge, ce paramètre est un facteur important de sensibilité à l'infection ; une prévalence de **6.95%** est attribuée aux sujets âgés moins de **2 ans** et **14.78%** pour les animaux âgés plus de **2 ans**. Cette affection se développe lentement, l'animal excrète le bacille qui contamine les jeunes du troupeau, puis disparaît en ayant ou non atteint le stade clinique, donc la maladie peut finalement n'apparaître que plusieurs années après; c'est pour cette raison, les animaux les plus âgés sont les plus infectés, (**THEVENET en 2003**).

Par contre, **FOWLER et al. (1999)** rapportent que la maladie peut toucher les sujets assez jeunes dont l'apparition est souvent accompagnée de facteurs de stress, d'affaiblissement et aussi de la malnutrition.

Par rapport aux symptômes, nous avons observé différents signes cliniques, à savoir, la diarrhée en première position avec taux de **29.99%** puis l'amaigrissement **27.77%**. Ces symptômes apparaissent suite à un épaississement de la paroi intestinale et une diminution d'absorption des nutriments. Nos résultats diffèrent de ceux rapportés par (**CHASTEL, 2008**) qui a observé l'amaigrissement comme symptôme principal. Cet auteur indique que tout ruminant domestique adulte présentant une diarrhée incoercible, avec le plus souvent une conservation de l'appétit, associée à un amaigrissement progressif, devra être considéré comme suspect de paratuberculose.

Les résultats de la bacilloscopie ont montré que quatre prélèvements des fèces ont été positifs sur 25 analysés, ce qui donne un **16%** de positifs, les autres prélèvements sont pas obligatoirement négatif.

CONCLUSION

En conclusion, ce mémoire n'a pas la prétention d'élaborer une étude exhaustive et définitive au sujet de la paratuberculose des ovins mais à pour objectif de diagnostiquer et de relever le degré de danger de cette maladie qui est souvent négligée dans la plupart des pays en développement.

Au terme de cette enquête, nous avons déterminé la proportion des cas suspects de la paratuberculose des ovins qui était de l'ordre de **21.73%**.

Cette affection se manifeste le plus souvent par une diarrhée, perte de laine et chute de poids, donc des pertes économiques considérables.

Néanmoins, les symptômes de cette pathologie ne sont pas spécifiques, d'où l'intérêt du diagnostic bactériologique.

RECOMMANDATIONS

En tant que vétérinaire, notre principal rôle c'est la protection de la santé animale et humaine. Il ne faut pas nom plus négliger l'aspect enzootique de cette maladie et aussi la sensibilité des animaux de rente aux différentes souches de mycobactéries, cela rend l'application d'un système de surveillance obligatoire pour tout élevage.

En matière de la prophylaxie, et de la lutte, à laquelle, il faut donner beaucoup d'importance comme:

- L'identification de tout le cheptel ovin pour mieux contrôler son déplacement.
- Renforcer la surveillance au sein du terrain et localiser l'origine des porteurs des lésions afin d'identifier des zones et des élevages infectés.
- Faire introduire un moyen efficace de dépistage de la paratuberculose des ovins.
- Eviter la cohabitation entre les espèces animales.
- Réaliser un examen bactériologique chez les animaux suspects afin de confirmer ou d'infirmier les suspicions.
- La sensibilisation des vétérinaires et des éleveurs du risque de la paratuberculose et les différents aspects de transmission.
- Être vigilant lors de l'achat de nouveaux animaux (tests, examen vétérinaire, quarantaine).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Anonyme 1 : 2004** Maladies animales réputées contagieuses, maladies animales a déclaration obligatoire - Rapport du CES Sante animale de l' Afssa. 37.
- **Anonyme 2 : 2014** La paratuberculose, maladie infectieuse (Veterinaire.blogs.com) consulté le Octobre.
- **Anonyme 3:** Photos de .Dr Dahmani Ali ; Docteur vétérinaire a Ksar el boukhari.
- **Association pour la Certification de la Santé Animale, 2000** (Rapport du groupe de travail relatif à la certification en paratuberculose bovine (**ACERSA**)).
- **BENET, 2001** : Qualité des testes de dépistage ,application aux décision de santé Epidémio et santé animale 2001.
- **CHARTIER C. 2002** : Le syndrome chèvre maigre. Le Point Vétérinaire :vol 33n° spécifique pathologie ovine et caprine .
- **CHASTEL M. 2008** : Epidémiologie de la paratuberculose des ruminants :consequences sur les mesures de contrôle et de prévention.These Docteur Veterinaire. ENV Toulouse, 169p.
- **CHIODINI (R. J.) 1996:** Immunology: resistance to paratuberculosis. Vet. Clin. North Am. Large Anim.Pract., **12**(2), 313-343.
- **CLARKE (C.J.) 1997:** The Pathology and Pathogenesis of Paratuberculosis in Ruminants and other Species. J. Comp. Path. 1997, 116, 217-261.
- **FOWLER M.F; Miller 1999** Zoo and wild animal medicine current therapy.
- **GOUDSWARD J 1971:** Studies on the incidence of mycobacterium JOHNE in the organs of experimentally infected goats Net j .vet sci.vol:4 n°65-75
- **HANSEN (D.), ROSSITER (C.) 1999:** Tools to use against Johne.disease in cattle herds. Bovine Pract., **33**(2), 188-191
- **HURLEY J.F.et al 1987:** Exposure to respirable coalmine dust and incidence of progressive massive fibrosis .British journal of industrial medicine 44.661-672.
- **JOHNSON-IFEARULUNDU (Y.J), KANEENE (J.B.) 1997:** Epidemiology and economic impact of Subclinical Johne.s disease: a review. Vet. Bull.,
- **KODAKARAM TAFIA, 2000:** The pathology of goat paratuberculosis Gross and histopathological in the intestines and mesenteries Lymphoid J. vet .med B.

- **MANNING E.J. et al, 2001** :Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis: a review of current knowledge.Journal of Zoo and Wildlife Medicine, , **32**, 293-304.
 - **MARET J.F.1988** : La paratuberculose des ruminants aspects pratique de sa prophylaxie en France ; thèse de doctorat vétérinaire **CLAUDE BERNARD LYON**.
 - **MERIAL, 2004** : Cours de tuberculose Ecole nationale vétérinaire française ; unité pédagogique de maladie contagieuse.
 - **Office international des épizooties (OIE)**. Paratuberculose (Maladie de Johne). Manuel Terrestre de l'OIE. Chapitre 2.2.6: 390-403.
 - **RADOSTIS (O.M.),GAY(C.C.),BLOOD(D.C.),HINCHCLIFF(K.W.) 2000**. Veterinary Medicine ,Neuvième edition, Saunders edition 213-217.
 - **ROBBE-AUSTERMAN, S., KRULL, A.C., STABEL, J.R. 2006**: Time delay, temperature effects and assessment of positive controls on whole blood for the gamma interferon ELISA to detect paratuberculosis. Journal of Veterinary Medicine, , **53**,
 - **ROSSI ML 1928** : sur l'entérite paratuberculose hypertrophiant de la chèvre –Bull.Acad.Vet .com 104,vol .
 - **SCHELCHER (F.), ESPINASSE (J.) 1990** : Pathogénie de la paratuberculose bovine dans Actualités 90 . En buiatrie. Société française de buiatrie Editeur,
 - **SHULAW W.P. Bech NIELSEN S.Rings 1993**: Serodiagnosis of paratuberculosis in sheep by use of agar gel immunodiffusion.
 - **SIGURDAOTTIR et al.; 2001** Uptake of Mycobacterium avium sub sp paratuberculosis Though the distal intestinal mucosa in goats ; an ultrastructural study .
 - **SLOCOMBE R .F 1982**: Combiner streptomycin; isoniazid; rifampin therapy in the Treatment of JOHNE disease in a goat can, vet J.VOL 23N°.
 - **SWEENEY (R. W.) 1996**. Transmission of paratuberculosis. Vet. Clin. North Am. Large Anim Pract.
 - **SYLVIE-THEVENET, 2003.:** Thèse présenté à l'université Claude Bernard – Lyon (Médecine- Pharmacie).
- THOREL (M.-F) 1993** : La paratuberculose : diagnostic bactériologique. Point Vêt., , 25(155)

- **VALLEE H.RINJARD 1924** : Etude sur la prémunition de l'entérite paratuberculeuse des bovidés.
- **VIALARD J. et al 1994** : Paratuberculose des ruminants ,épidémiologie, diagnostic et prophylaxie (thèse de doctorat :spécialité microbiologie université Claude bernard Lyon).
- **ZAHINUDDIN. M Sinha R .P 1984**: Alteration of certain blood and serum constituents in paratuberculosis, affected goats Indian J.anim sci.

Les sites électroniques :

- <http://www.g....39352d.ZGU>. Consulté le 20 Novembre 2014.
- www.carivet.net. Consulté en 12/10/2014.
- [www.frgds.paca.org / index / ovins / Paratuberculose](http://www.frgds.paca.org/index/ovins/Paratuberculose) . Consulté le 12/10/2014.
- www.gds creuse.fr Consulté le 25 November 2014.
- www.intechopen.com.consulté le 05/05/2015.
- [www.vetotime.com /la paratuberculose](http://www.vetotime.com/la-paratuberculose) Consulté le 05 Janvier 2015.