



Institut des Sciences  
Vétérinaires-Blida

Université Saad  
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**Les maladies causées par les clostridies chez les ruminants**

Présenté par

**- Bouamama Mohammed Amin**  
**- Arfi Sidali**

**Devant le jury :**

<b>Président(e) :</b>	KELANEMER R.	MCA	ISV.BLIDA
<b>Examineur :</b>	METREF K.A.	MCB	ISV.BLIDA
<b>Promoteur :</b>	DOUIFI M.	MCB	ISV.BLIDA

**Année : 2020 /2021**



# REMERCIEMENT

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer notre vifs remerciements : à **Allah** le tout puissant qui nous a préservé, donné la santé, la force et la patience pour accomplir ce modeste travail.

Docteur. **Douifi Mohammed**, notre promoteur, pour son aide efficace, ses conseils judicieux qui ont améliorés la réalisation de ce mémoire.

Docteur, **Kelanemer R.** Maitre de Conférences à l'université SAAD DAHLEB de Blida qui nous a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Docteur, **Metref K.A** maitre assistante, sincères remerciements pour avoir accepté d'examiner ce PFE.

J'exprime toute la sympathie à l'ensemble des enseignants et tout le personnel de l'institut des sciences vétérinaires de Blida.

Enfin, je remercie tous ceux qui, ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

**MERCI A TOUS** 😊

# Dédicaces

Au nom de dieu le tout puissant et le très miséricordieux. Par la grâce duquel j'ai pu réaliser ce Travail que je dédie à :

A ma très chère mère **Mokhtaria**

Quoi que je fasse ou je dise je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés m'a toujours donné la force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père **Abderahmane**

La personne qui a sacrifié sa vie pour moi et qui a pris le défi pour mes études, et ma éclairé le Chemin de ma réussite.

A mon frère **Youssef** (Rabi yerahmo).

A mes frères **Djamel eddine , Rami, Seif eddine.** A ma sœur **Aya.**

A ma grand-mère **Hadja Heneia**

A mes tantes **Karima , Khaira, Zoulikha**

A mes collègues **Sidali, Mohammed Elamin, kamel, Mohammed amin** pour les beaux moments et les souvenirs que j'en garderai.

A mon ami docteur **Chikhaoui Mohammed** qui m'a aidé.

A tous ce que je n'ai pas cités, et à ceux que j'aime.

**Mohammed Amin**

# Dédicaces

A mes parents, **Ali** et **Djamila** Parce que votre éducation a été sans faille, parce que vous m'avez toujours tout donné et surtout de l'amour, je vous dois tout et même ma vocation de vétérinaire. Je vous dédie ce travail, point final de mon parcours universitaire, merci de m'avoir tant accompagné.

A mes frères **Islam** et **Mehdi**, Parce que vous êtes mes plus solides piliers dans la vie.

A ma sœur **Houda** qui est un cadeau pour le cœur, un ami pour l'esprit, un fil d'or au sens de la vie. Je te serai à jamais reconnaissant de m'avoir encouragé à faire ce métier.

A mes belles sœurs, mon beau-frère **Benoit** et mes neveux **Imad, Djamila, Raid** je vous souhaite que de bonheur.

A tous les membres de ma famille, pour leur affection et leur soutien.

A **Ilies** Merci d'être un ami si merveilleux. Tu es toujours là pour moi, que cela soit dans les moments de joie ou de désespoir, chanceux de t'avoir à mes côtés.

A mes amis merci d'être toujours là pour moi.

A mes amis véto **Mohammed, Amine, Kamel, Yacine, Amine, Mounire** et **Zainou** Pour ces formidables et inoubliables années. Ces moments passés ensemble seront à jamais gravés dans ma mémoire. C'est avec émotion, nostalgie voire mélancolie que je vais quitter cette école qui m'a permis de vous connaître. Je vous apprécie tant, vous m'avez beaucoup apporté.

**Sidali**

## **Résumé :**

Les clostridioses des ruminants sont des toxi-infections mortelles, dues à des bactéries anaérobies, sporulées, à gram positif du genre Clostridium. Les infections à Clostridium revêtent chez les ruminants différentes formes. Les principales : les entérotoxémies, le tétanos, le botulisme, la gangrène gazeuse et le charbon symptomatique. L'entérotoxémie constitue la plus fréquente des clostridioses, surtout en élevage intensif et elle est responsable de la mort subite. L'examen des circonstances épidémiologiques de la mort et l'autopsie, pour identifier les lésions évocatrices, vasculaires et dégénératives sont nécessaires pour le diagnostic de cette affection. Le diagnostic de laboratoire est soumis à des conditions strictes de délai de prélèvement, pour d'analyser correctement les résultats et pour confirmer les soupçons du praticien et permettre une vaccination adéquate.

**Mots clés :** Clostridioses, ruminants, diagnostic, prévention.

**Abstract:**

Clostridioses in ruminants are fatal toxi-infections caused by anaerobic, sporulated, gram positive bacteria of the genus *Clostridium*. *Clostridium* infections take different forms in ruminants. The main ones: enterotoxemias, tetanus, botulism, gas gangrene and symptomatic anthrax. Enterotoxemia is the most common clostridiosis, especially in intensive farming, and is responsible for sudden death. The examination of the epidemiological circumstances of death and an autopsy, to identify evocative, vascular and degenerative lesions are necessary for the diagnosis of this condition. The laboratory diagnosis is subject to strict conditions of collection time, to properly analyze the results and to confirm the practitioner's suspicions and allow adequate vaccination.

**Keywords:** Clostridioses, ruminants, diagnosis, prevention.

## ملخص:

المطثية عند المجترات هي عدوى سامة قاتلة تسببها البكتيريا اللاهوائية ، المكونة للجراثيم ، إيجابية الجرام من جنس الكلوستردييوم، عدوى الكلوستردييوم تتخذ أشكالاً مختلفة عند المجترات من أهمها: التسمم المعوي، التيتانوس، التسمم الغذائي، الغرغرينا الغازية والجمرة الخبيثة المصحوبة بأعراض. التسمم المعوي هو أكثر أنواع المطثيات شيوعاً ، خاصة في التربية الحيوانية المكثفة ، وهو مسؤول عن الموت المفاجئ. يعد فحص الظروف الوبائية للوفاة وتشريح الجثة لتحديد الأضرار الداخلية والدموية والانحلالية ضرورية لتشخيص هذه الحالة. يخضع التشخيص المخبري لشروط صارمة تتعلق بوقت الجمع، من أجل تحليل النتائج بشكل صحيح وتنفيذ الوقاية المناسبة من اللقاح.

**الكلمات المفتاحية:** المطثية، المجترات، التشخيص ، الوقاية.

## Sommaire :

Introduction : .....	1
1 Chapitre 1 : Généralité sur la bactérie de genre clostridium : .....	2
1.1 Historique : .....	2
1.2 Systématique : .....	2
1.3 Généralités sur les bactéries qui appartiennent au genre <i>Clostridium</i> : .....	3
1.3.1 Caractères généraux : .....	3
1.3.1.1 Le premier groupe : .....	4
1.3.1.2 Le deuxième groupe : .....	5
1.4 Les maladies causées par les clostridies : .....	6
2 Chapitre 2 : Les maladies causées par les clostridies chez les ruminants : .....	7
2.1 ENTEROTOXEMIES : .....	7
2.1.1 Définitions : .....	7
2.1.2 Etiopathogénie : .....	7
2.1.2.1 Agents pathogènes : .....	7
2.1.2.1.1 <i>Clostridium perfringens</i> : .....	7
2.1.2.1.2 <i>Clostridium sordellii</i> : .....	9
2.1.2.2 Les toxines clostridiennes : .....	9
2.1.2.2.1 La toxine alpha ( $\alpha$ ) : .....	10
2.1.2.2.2 la toxine bêta ( $\beta$ ) : .....	10
2.1.2.2.3 La toxine epsilon ( $\epsilon$ ) : .....	10
2.1.2.2.4 La toxine iota ( $\zeta$ ) : .....	10
2.1.2.2.5 Entérotoxine : .....	11
2.1.2.2.6 Toxine HT : .....	12
2.1.2.2.7 Toxine LT : .....	12
2.1.3 Epidémiologie : .....	13
2.1.3.1 Les causes favorisantes de l'entérotoxémie : .....	13
2.1.3.1.1 Facteurs extrinsèques : .....	13

2.1.3.1.1.1	L'alimentation :.....	13
2.1.3.1.1.2	Le stress, le péristaltisme et la sécrétion biliaire :.....	13
2.1.3.1.1.3	Le climat et la saison : .....	14
2.1.3.1.1.4	Utilisation d'antibiotiques :.....	14
2.1.3.1.1.5	Le parasitisme :.....	15
2.1.3.1.2	Facteurs intrinsèques :.....	16
2.1.3.1.2.1	L'espèce : .....	16
2.1.3.1.2.2	L'âge :.....	16
2.1.3.1.2.3	La race et la conformation :.....	17
2.1.4	Etude clinique :.....	17
2.1.4.1	Symptômes :.....	17
2.1.4.1.1	Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> de type A :.....	17
2.1.4.1.2	Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> de type B : (dysenterie de l'agneau).....	18
2.1.4.1.3	Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> de type C :.....	18
2.1.4.1.4	Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> de type D : (maladie du rein pulpeux) ....	19
2.1.4.1.5	Entérotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> de type E :.....	20
2.1.4.1.6	Entérotoxémie à <i>Clostridium sordellii</i> : .....	20
2.1.4.1.7	Entérotoxémie à <i>Clostridium septicum</i> : (Braxy, Bradsot, œdème malin) .....	20
2.1.4.2	Diagnostic :.....	21
2.1.4.2.1	Les bases épidémiologiques : .....	21
2.1.4.2.2	Les bases lésionnelles : .....	22
2.1.4.2.2.1	Aspect général :.....	22
2.1.4.2.2.1.1	Aspect extérieur :.....	22
2.1.4.2.2.1.2	Aspect interne :.....	23
2.1.4.2.2.2	Les organes internes :.....	23
2.1.4.2.2.2.1	L'appareil cardio-respiratoire :.....	23
2.1.4.2.2.2.2	L'appareil digestif :.....	25
2.1.4.2.3	Diagnostic de laboratoire :.....	33
2.1.5	Moyens de lutte :.....	35

2.1.5.1	Traitements :.....	35
2.1.5.1.1	MESURES HYGIÉNIQUES :.....	35
2.1.5.1.2	MESURES MÉDICALES :.....	36
2.1.5.1.2.1	Traitement symptomatique :.....	36
2.1.5.1.2.2	Antibiothérapie :.....	36
2.1.5.1.2.3	Sérothérapie :.....	36
2.1.5.2	Prophylaxie :.....	37
2.1.5.2.1	Prophylaxie sanitaire :.....	37
2.1.5.2.2	Prophylaxie médicale :.....	38
2.1.5.2.2.1	La vaccination :.....	38
2.2	Botulisme.....	39
2.2.1	Définitions:.....	39
2.2.2	Epidémiologie :.....	39
2.2.2.1	Agent pathogène :.....	39
2.2.2.2	Mode de contamination :.....	40
2.2.2.3	différences entre les toxi-infections et les intoxications :.....	41
2.2.2.4	Pathogénie :.....	41
2.2.3	Etude clinique :.....	42
2.2.3.1	Symptômes :.....	42
2.2.3.2	Diagnostic :.....	43
2.2.4	Moyens de lutte :.....	44
2.2.4.1	Traitements:.....	44
2.2.4.2	Prophylaxie :.....	45
2.3	Tétanos.....	46
2.3.1	Définitions:.....	46
2.3.2	Epidémiologie :.....	46
2.3.2.1	Agent pathogène :.....	46
2.3.2.2	Pathogénie :.....	47
2.3.3	Etude clinique:.....	48

2.3.3.1	Symptômes :.....	48
2.3.3.2	Diagnostic :.....	48
2.3.3.2.1	Diagnostic clinique :.....	48
2.3.3.2.2	Diagnostic différentiel :.....	48
2.3.3.2.3	Diagnostic de laboratoire :.....	48
2.3.4	Moyens de lutte :.....	49
2.3.4.1	Traitements:.....	49
2.3.4.2	Prophylaxie :.....	49
2.3.4.2.1	Prophylaxie sanitaire :.....	49
2.3.4.2.2	Prophylaxie médicale :.....	49
2.4	Autres maladies causées par les clostridies :.....	51
2.4.1	Gangrènes gazeuses :.....	51
2.4.1.1	Gangrènes gazeuses dues à Cl. novyi:.....	52
2.4.1.2	Œdème malin :.....	52
2.4.1.3	Charbon symptomatique :.....	52
	Conclusion :.....	54

## Liste des tableaux :

<b>Tableau 1:</b> Toxines majeures de clostridium perfringens et types toxiniques.....	11
<b>Tableau 2:</b> Synthèse des lésions caractéristiques observées à l'autopsie sur les ruminants morts d'entérotoxémie.....	32
<b>Tableau 3:</b> Synthèse des avantages et inconvénients des méthodes de recherche des toxines de Cl. perfringens. ....	34
<b>Tableau 4:</b> Clostridies responsables de gangrènes gazeuses.....	51

## Liste des figures :

<b>Figure 1:</b> Clostridium perfringens coloré au Gram .....	4
<b>Figure 2:</b> Clostridium botulinum coloré au violet de gentiane .....	5
<b>Figure 3:</b> Photographie de Clostridium perfringens observée au microscope optique G*1000 ....	9
<b>Figure 4:</b> Mort subite d'un agneau en très bon état .....	22
<b>Figure 5:</b> Epanchement cavitaire séro-fibrineux à l'ouverture du péricarde .....	23
<b>Figure 6:</b> Présence de pétéchies sur le cœur .....	24
<b>Figure 7:</b> Ulcères et œdématite sur la paroi de la caillette .....	26
<b>Figure 8:</b> Congestion intestinale généralisée.....	27
<b>Figure 9:</b> Aspect d'un rein pulpeux .....	29
<b>Figure 10:</b> Cheminement et sites d'action des neurotoxines botuliques et tétanique .....	42
<b>Figure 11:</b> Vache atteinte de botulisme : paralysie de train postérieure .....	43
<b>Figure 12:</b> bactérie et spore de clostridium tetani coloré au gram *1000 .....	46
<b>Figure 13:</b> Mécanisme d'action des toxines tétanique et botulinique. ....	47
<b>Figure 14:</b> Vache atteinte de gangrène gazeuse (au niveau de l'encolure) .....	52

## Liste des abréviations :

**°C** : degré Celsius

**µm** : *micromètre*

**Cl.** : Clostridium

**ELISA** : Enzym Linked Immunosorbant Assay

**kDa** : kilo Dalton

**ml** : millilitre

**pH** : *potentiel Hydrogène*

**TH** : *Toxine Héorragique*

**UI** : Unité Internationale

**LT** : une toxine létale

## ***Introduction:***

---

---

Les infections clostridiales constituent un groupe complexe de maladies affectant de nombreuses espèces animales et l'homme. Elles présentent une importance capitale en raison de leur répartition mondiale et des pertes économiques qu'elles entraînent pour l'élevage, en particulier celui des ruminants.

Les bactéries responsables de ces maladies produisent des spores résistantes que l'on trouve partout dans l'environnement et qui peuvent facilement être ingérées par les ruminants au pâturage ou pénétrer dans leur organisme à travers une plaie.

Les infections à *Clostridium* frappent les ruminants de façon soudaine et provoquent souvent leur mort avant même que les premiers signes cliniques aient été observés.

Ce travail traite les principales maladies causées par les clostridies chez les ruminants. Dont on a entamé seulement la partie bibliographique dresse un bilan des connaissances actuelles concernant les maladies causées par les clostridies chez les ruminants.

L'objectif principal de cette synthèse bibliographique est de donner les principales maladies causées par la bactérie de genre *clostridium* chez les ruminants, tout en présentant l'agent étiologique, mode de contamination, les symptômes, diagnostic et les moyens de lutte.

# 1 Chapitre 1 : Généralité sur la bactérie de genre clostridium :

---

## 1.1 Historique :

L'homme fut confronté au genre *Clostridium* bien avant la fin du XXI<sup>ème</sup>, date de la première description du genre par Prazmowski. Probablement, dès qu'il tenta de conserver ses aliments. *Clostridium (Cl.) septicum* est la première espèce toxigène isolée par Pasteur en 1877.

En 1782, Cahbert décrit pour la première fois le charbon symptomatique, qui a été souvent confondu avec le charbon bactérien (anthrax). En 1883, la première immunisation contre *Cl chauvoei* a été élaborée par Wilthire. Le lien entre la maladie et l'agent pathogène a été confirmé en 1887. En 1926, Schlingmann a démontré l'identité des souches bovines provenant de différents pays d'Europe.

En 1889, Kitassato isola pour la première fois une culture pure de *Cl. tetani* à partir d'une plaie de malade.

En en 1891, *Cl perfringens* a été isolée pour la première fois par Achalme d'un cas de rhumatisme, puis isolée de nouveau et étudiée par Welch et Nuttal une année après.

## 1.2 Systématique :

**Règne :** *Bacteria*

**Phylum :** *Firmicutes*

**Classe :** *Clostridia*

**Ordre :** *Clostridiales*

**Famille :** *Clostridiaceae*

**Genre :** *Clostridium*

**Espèces :** on dénombre plus de 180 espèces dans ce genre, parmi celles qui ont un intérêt vétérinaire, on peut citer :

- *Cl. tetani*

- *Cl. botulinum* : divisé en 4 groupes :
  - Groupe I: *Cl. botulinum* A et souches protéolytiques de *Cl. botulinum* B et F
  - Groupe II: *Cl. botulinum* E et souches glucidolytiques de *Cl. botulinum* B et F ;
  - Groupe III: *Cl. botulinum* C et D ;
  - Groupe IV: *Cl. botulinum* G ou *Cl. argentinense*
- *Cl. perfringens* (avec la présence de 5 toxinotypes A, B, C, D et E)
- *Cl. chauvoei*
- *Cl. butyricum*
- *Cl. baratii*
- *Cl. septicum*
- *Cl. sordellii*
- *Cl. novyi* (*Cl. oedemaciens*)
- *Cl. haemolyticum*
- *Cl. histolyticum*
- *Cl. spiroforme*
- *Cl. piliforme*
- *Cl. colinum*

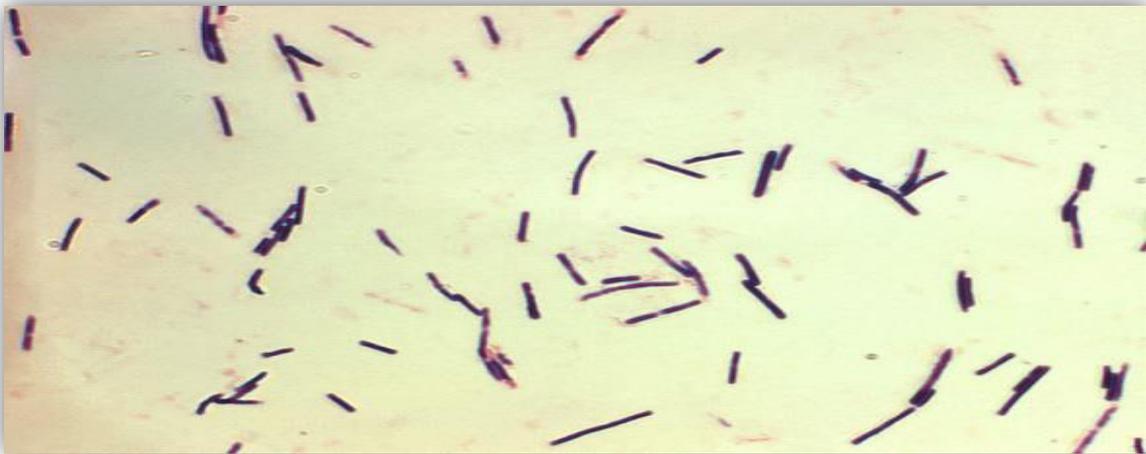
## 1.3 Généralités sur les bactéries qui appartiennent au genre *Clostridium* :

### 1.3.1 Caractères généraux :

Les clostridies sont des bactéries anaérobies et sporulées appartenant au genre *Clostridium* qui comporte plus de 180 espèces dont seulement 15 sont considérées comme pathogènes pour l'homme et les animaux. Ces bactéries se trouvent habituellement dans le sol, l'environnement

et le tube digestif de l'homme et des animaux. Dans le milieu extérieur, certaines espèces peuvent persister longtemps grâce à leurs spores. (Smith et Williams, 1984).

Les clostridies sont habituellement considérées comme des bactéries prenant la coloration de « Gram+ », mais peuvent apparaître « Gram- » dans les cultures âgées. La plupart des espèces sont mobiles grâce à une ciliature péritriche. *Clostridium perfringens* est la seule espèce qui soit immobile et produise une capsule dans les tissus vivants. La présence d'une spore, généralement volumineuse et déformante, est inconstante ; certaines espèces exigent un milieu spécial pour présenter une sporulation. Les différentes espèces de *Clostridium* varient en fonction de leur tolérance vis-à-vis de l'oxygène. Certaines espèces comme *Cl. novyi* sont anaérobies strictes, alors que d'autres sont relativement aérotolérantes.

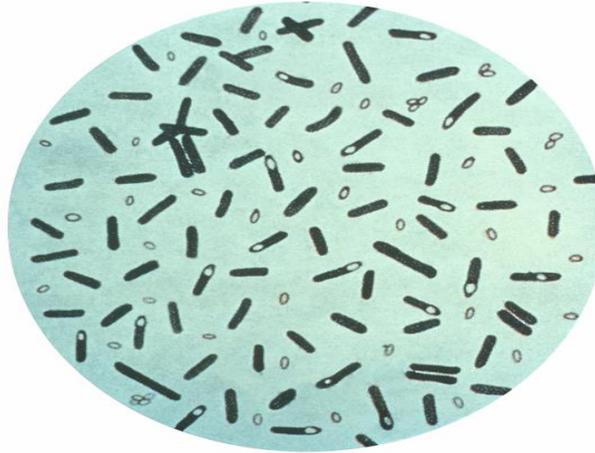


**Figure 1:** *Clostridium perfringens* coloré au Gram (Don stalons, 1974)

La plupart des espèces de *Clostridium* élaborent et excrètent des toxines. Sur la base du pouvoir pathogène de ces bactéries et du rôle de leurs toxines, on peut distinguer deux grands groupes de clostridies.

#### **1.3.1.1 Le premier groupe :**

est constitué d'espèces dont le pouvoir de prolifération et d'invasion dans les tissus vivants est nul ou faible, et dont le pouvoir pathogène dépend essentiellement de l'action de toxines puissantes élaborées en dehors de l'organisme ou dans des sites localisés. Deux espèces peuvent être distinguées dans ce groupe : *Cl. tetani* et *Cl. botulinum*. Les toxines produites par ces bactéries agissent essentiellement sur le système nerveux (botulisme et tétanos) (Timoney et al., 1988).



**Figure 2:** Clostridium botulinum coloré au violet de gentiane (Don stalons, 1979)

### **1.3.1.2 Le deuxième groupe :**

Est constitué de nombreuses espèces capables de se multiplier dans les tissus et l'intestin de l'animal hôte en produisant également des toxines, mais moins puissantes que celles du premier groupe. Quelques espèces de ce groupe appelées « clostridies entérotoxiques » comme *Cl. perfringens*, élaborent leurs toxines dans l'intestin et agissent localement ou au niveau des organes, après leur diffusion dans le courant sanguin, entraînant ainsi des affections groupées sous le nom d'entérotoxémies (Niilo, 1993).

D'autres espèces, peuvent exercer leur pouvoir de prolifération au niveau tissulaire entraînant des gangrènes gazeuses où dominant la myonécrose et la toxémie. Ces bactéries sont groupées sous le nom de « clostridies histotoxiques » (Gyles, 1993).

La plupart des bactéries du deuxième groupe gagnent le tube digestif des animaux où elles vivent en équilibre avec les autres bactéries de la flore intestinale. Dans certaines conditions prédisposantes, qui varient selon l'espèce bactérienne et l'hôte, elles se multiplient activement et élaborent en quantité abondante des toxines qui diffusent dans l'organisme et déterminent des lésions locales et une intoxication mortelle (Niilo, 1993).

Sur le plan biochimique, les clostridies sont des bactéries à métabolisme fermentatif, dépourvues de catalase et d'oxydase et ne réduisant pas les sulfates en sulfites. (Quinn et *al.*, 1994).

## 1.4 Les maladies causées par les clostridies :

Chez les ruminants, les *Clostridium* provoquent de nombreux troubles. Il est possible de distinguer des troubles neuromusculaires comme le tétanos ou le botulisme, des atteintes nécrotiques localisées comme la gangrène gazeuse et le charbon symptomatique, et des affections systémiques comme les entérotoxémies. Les clostridioses du foie à *Cl. novyi* telles que la black disease (ou hépatite nécrosante) et l'hémoglobinurie bacillaire sont détectées exceptionnellement chez les bovins. Les manifestations nerveuses apparaissent assez fréquemment dans les clostridioses. Lors d'entérotoxémie, elles concernent essentiellement la phase agonique. En revanche, elles forment la base du diagnostic pour le tétanos et le botulisme, et se développent sur plusieurs jours. Ainsi, sur la base de ces symptômes, le diagnostic de ces deux entités, cliniquement assez opposées, s'établit facilement.

L'entérotoxémie constitue la plus fréquente des maladies causées par les clostridies, surtout en élevage intensif, et est responsable de mort subite. L'examen des circonstances épidémiologiques de la mort et une autopsie, pour identifier les lésions évocatrices, vasculaires et dégénératives, sont nécessaires pour le diagnostic de cette affection (Sterne, 1981).

## 2 Chapitre 2 : Les maladies causées par les clostridies chez les ruminants :

---

### 2.1 ENTEROTOXEMIES :

#### 2.1.1 Définitions :

Les entérotoxémies sont des toxi-infections aiguës d'origine gastrique, intestinale ou hépatique communes à plusieurs espèces animales mais affectant plus particulièrement les ruminants domestiques.

L'entérotoxémie des ruminants est une affection grave qui se traduit par une mort subite. Cette intoxication aiguë résulte de la résorption par voie sanguine des toxines produites dans l'intestin lors de la multiplication de bactéries commensales du genre *Clostridium*.

Les bactéries responsables des entérotoxémies appartiennent à plusieurs espèces de *Clostridium* : *Cl. perfringens*, *Cl. septicum*, *Cl. novyi*, *Cl. haemolyticum* et *Cl. sordellii*. Les infections à *Cl. perfringens* sont de loin les plus fréquentes (Sterne, 1981).

#### 2.1.2 Etiopathogénie :

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

##### 2.1.2.1 Agents pathogènes :

###### 2.1.2.1.1 *Clostridium perfringens* :

*Clostridium perfringens* est un bacille immobile, Gram positif, de 4 (micromètre)  $\mu\text{m}$  sur 1,5  $\mu\text{m}$  avec des bords parallèles et des extrémités arrondies. L'épaisseur de la capsule est variable en fonction des souches et peut être discernée par coloration à l'encre de Chine de façon aisée sur un prélèvement. Les bacilles sont généralement isolés, parfois groupés en paires (Walker et *al.*, 2004).

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

*Clostridium perfringens* est commensale du tube digestif de l'homme et des animaux. Le dénombrement de la flore du tube digestif d'un animal sain indique la présence de cette bactérie à des concentrations inférieures à 10<sup>3</sup> clostridies par millilitre de contenu intestinal. Cette concentration est similaire pour l'intestin grêle, le caecum et le colon.

Une altération de l'équilibre de la flore intestinale se traduit par une prolifération de *Cl. perfringens* pouvant atteindre des concentrations comprises entre 10<sup>6</sup> à 10<sup>9</sup> bactéries par millilitre de prélèvement (Popoff, 1989).

Les spores de *Clostridium perfringens* sont ovales et thermo-résistantes. La sporulation permet à la bactérie de résister dans le milieu extérieur lorsque les conditions ne sont plus favorables à sa survie c'est à dire lors de modifications de (pH et de température. (English, 1966).

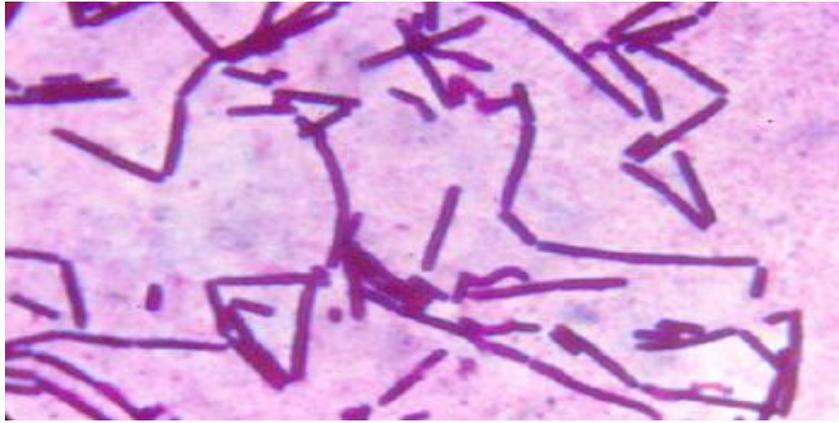
La formation de spores mûres thermo-résistantes sur des milieux de croissance usuels est généralement bloquée au stade II (formation de septum). Le déterminisme de la production de l'entérotoxine est codé par le même gène que celui de la sporulation. Ainsi, l'augmentation du taux d'entérotoxine est proportionnelle aux nombres de spores thermo-résistantes formées.

Il s'agit d'une bactérie anaérobie stricte, aérotolérante (sa croissance est possible en surface avec 5% d'oxygène en présence d'un catalyseur activé par H<sub>2</sub>), déficiente en catalase et en peroxydase, produisant des endospores thermosensibles. Elle possède un fort potentiel de réduction du milieu. En effet, la production de divers métabolites et en particulier d'hydrogène, au cours de la phase de croissance, a un effet réducteur. (Veron et Le Minor, 1989).

Sa température habituelle de croissance est comprise entre 34 et 37 (degré Celsius) °C, avec un optimum à 46°C. Cette température est utilisée lors de l'incubation pour enrichir les cultures. Son développement est possible pour un (potentiel Hydrogène) pH compris entre 5 et 9.

Elle est saccharolytique et protéolytique, c'est-à-dire qu'elle détruit les carbohydrates et les protéines en différents composants dont quelques-uns sont toxiques (English, 1966).

Toutes les souches réduisent les sulfites en sulfures. Ce critère est utilisé pour dénombrer *Cl. perfringens* dans l'eau, le sol et les fèces (nous détaillerons l'importance de cette propriété dans le choix des milieux de cultures utilisés dans la partie expérimentale). Elle produit des gaz (dioxyde de carbone, dihydrogène) et des acides (acides acétique et butyrique) lors des fermentations de nombreux glucides, en particulier le glucose. (Walker et al., 2004).



**Figure 3:** Photographie de *Clostridium perfringens* observée au microscope optique G\*1000  
(Don stalons, 1974)

#### **2.1.2.1.2 Clostridium sordellii :**

*Clostridium sordellii* est responsable de troubles digestifs pouvant être responsable d'entérotoxémie des ruminants.

*Cl. sordellii* mesure 1,6  $\mu\text{m}$  de large pour 4,5  $\mu\text{m}$  de long. Cette bactérie est mobile grâce à son flagelle. Elle produit des spores de morphologie ovale. Elle est présente dans l'environnement (sol) mais aussi dans l'intestin des animaux et de l'homme de manière commensale.

C'est un bacille anaérobie, positif à la coloration de Gram. Il possède une uréase, fermente le glucose, le lévulose et le maltose. Il produit deux toxines : (une toxine létale) (LT) et une toxine nécrosante (Toxine Hémorragique) (HT). (Cottureau et *al.*, 1962)

#### **2.1.2.2 Les toxines clostridiennes :**

Selon la littérature, 17 toxines produites par *Cl. perfringens* ont été décrites mais quelques une seulement ont un rôle pathogène. (Songer, 1996).

Sur le terrain, les entérotoxémies sont liées à la prolifération d'un mélange de différentes toxines lors de la pullulation de *Cl. perfringens* dans l'intestin.

Parmi ces toxines, quatre exotoxines protéiques et une endotoxine ont une activité létale faisant d'elles les toxines majeures pour le typage des bactéries. Les différentes souches de

*Cl. perfringens* sont réparties en cinq types, classées en fonction des différentes productions de toxines : type A, B, C, D et E (Lefevre et *al.*, 2003).

Actuellement, on s'oriente vers une classification génotypique qui prend en considération toutes les toxines produites par la souche lors de la maladie observée parmi ces six toxines létales majeures ( $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\epsilon$ ,  $\iota$  et CPE). L'activité biologique des toxines protéiques élaborées est à l'origine de lésions découvertes à l'autopsie. Néanmoins, nous n'observons pas de tableaux lésionnels spécifiques en fonction de la production de toxines et du type de *Cl. perfringens* identifié. (Daube, 1992).

Il existe des toxines mineures qui potentialisent l'action des toxines majeures ; ce sont en général des enzymes hydrolytiques (protéases, hémolysines) qui jouent un rôle mineur dans la pathologie (Popoff, 1989). Elles sont désignées par des lettres grecques : eta, kappa, theta, gamma, lambda, nu, delta et mu ( $\eta$ ,  $\kappa$ ,  $\theta$ ,  $\gamma$ ,  $\lambda$ ,  $\nu$ ,  $\delta$ ,  $\mu$ ). (Veron et Le Minor, 1989)

*Clostridium sordelli*, identifié dans des cas suspects d'entérotoxémie, produit deux toxines, une entérotoxine (HT) et une toxine létale (LT) (Uzal, 2004).

#### **2.1.2.2.1 La toxine alpha ( $\alpha$ ) :**

est produite en grande quantité par les souches de type A. C'est une lécithinase hémolysante, nécrosante et létale. Son rôle pathogène est plutôt déterminant dans le développement des toxi-infections gangreneuses.

#### **2.1.2.2.2 la toxine bêta ( $\beta$ ) :**

est produite par les types B et C. C'est une toxine létale, nécrosante et thermolabile facilement détruite par les enzymes protéolytiques. Elle entraîne des lésions nécrotiques au niveau de la muqueuse intestinale, en particulier chez les animaux nouveau-nés.

#### **2.1.2.2.3 La toxine epsilon ( $\epsilon$ ) :**

est produite principalement par les souches de type B et D sous forme de protoxine, qui sous l'effet de la trypsine et autres protéases, devient plus active et létale. Elle agit initialement en affectant la perméabilité intestinale, ce qui favorise son absorption, augmente la perméabilité vasculaire et entraîne des œdèmes au niveau du cerveau, des reins, du cœur et du poumon.

#### **2.1.2.2.4 La toxine iota ( $\zeta$ ) :**

est constituée de deux facteurs protéiques immunologiquement et biologiquement distincts. Les deux facteurs sont indispensables pour provoquer l'effet léthal et dermonécrotique de la toxine. La toxine est sécrétée par le type E et, comme la toxine epsilon, elle est produite sous forme inactive qui devient active sous l'action des protéases.

En plus des toxines majeures, *Cl. perfringens* produit plusieurs enzymes dont certaines jouent un rôle important dans le pouvoir pathogène de ce germe. Parmi celles-ci on trouve, des hémolysines (toxines delta- $\delta$  et thêta- $\theta$ ) qui dégradent les globules rouges et les leucocytes ainsi que des collagénases (toxine kappa- $\kappa$ ) et des hyaluronidases (toxine mu- $\mu$ ). Des variants ou sous-types ont été identifiés parmi les types A, B et C de *Cl. perfringens* sur la base de la production de quelques toxines mineures. Parmi les cinq types de *Cl. perfringens*, le type A est le plus répandu dans l'environnement et l'intestin de l'homme et des animaux. Son rôle pathogène est essentiellement limité aux gangrènes gazeuses, en particulier chez l'homme. Certaines souches produisent également une entérotoxine responsable d'intoxications alimentaires chez l'homme. Les types B, C, D et E de *Cl. perfringens* dont l'habitat principal est l'intestin, sont considérés comme des agents pathogènes majeurs pour les animaux (Niilo, 1993).

**Tableau1:** Toxines majeures de clostridium perfringens et types toxiniques (Niilo, 1993).

<i>Cl. perfringens</i>	Toxines majeures produites			
Type	Alpha	Bêta	Epsilon	Iota
A	+	-	-	-
B	+	+	+	-
C	+	+	-	-
D	+	-	+	-
E	+	-	-	+

#### 2.1.2.2.5 Entérotoxine :

Elle est produite par la plupart des souches en phase de sporulation du *Clostridium* dans l'intestin. Elle est constituée d'une chaîne polypeptidique de 34 (kilo Dalton) kDa. Sa nature biochimique la rend thermolabile : elle perd son pouvoir toxique grâce un chauffage de 10 minutes à 60°C. L'entérotoxine agit sur la perméabilité membranaire aux acides aminés, ions, glucose, eau... de manière à inhiber la synthèse protéique, et par conséquent à diminuer la viabilité de la cellule. Son effet est donc principalement cytotoxique. Dans l'intestin, elle induit une réponse sécrétoire et de sérieuses lésions épithéliales (Lucas et al., 1991). L'injection

intraveineuse d'extraits bactériens de *Cl. perfringens* entérotoxigène sporulés chez des ovins induit des lésions de congestion intestinale, congestion du foie, de la rate, des poumons, des reins avec parfois de l'ascite et un hydrothorax. Cette expérience n'est cependant pas suffisante pour démontrer l'implication de *Cl. perfringens* type A entérotoxigène dans la maladie chez le mouton (Daube, 1992).

#### **2.1.2.2.6 Toxine HT :**

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

#### **2.1.2.2.7 Toxine LT :**

La toxine LT (toxine létale) est produite pendant la phase de croissance bactérienne, et présente des similitudes antigéniques avec la toxine B de *Clostridium difficile*. La toxine LT est de nature protéique. Le poids moléculaire est estimé à 25 kDa. Cette molécule est thermolabile et est dénaturée à pH inférieur à 5 ou supérieur à 8. L'action des protéases n'altère pas son activité biologique, sauf la  $\alpha$ -chymotrypsine qui induit une perte d'activité de 50%. En revanche, les traitements oxydants inactivent totalement la toxine. Des expériences de dénaturation ont révélé l'importance des acides aminés tryptophanes et méthionine dans l'effet létal de la toxine. De plus, les ponts disulfures entre les groupements thiols sont primordiaux pour l'activité biologique (Popoff, 1987). L'effet toxique est multiple. Par injection intra-péritonéale ou intra-veineuse à des souris, la toxine a un effet létal. Par injection intra-dermique à des cobayes, elle provoque un œdème et un érythème. L'action sur la paroi digestive a été étudiée sur des anses intestinales ligaturées, et révèle une forte exsudation (Popoff, 1987). La toxine a un effet restreint sur la muqueuse digestive, mais lors d'infection clostridienne, l'augmentation de la perméabilité intestinale favorise le passage de la toxine dans l'organisme, avec des effets similaires à ceux observés par inoculation intra-péritonéale ou intra-veineuse (Leonhart, 2004).

## **2.1.3 Epidémiologie :**

### **2.1.3.1 Les causes favorisantes de l'entérotoxémie :**

#### **2.1.3.1.1 Facteurs extrinsèques :**

##### **2.1.3.1.1.1 L'alimentation :**

L'alimentation est le principal facteur de risques responsable des déséquilibres de la flore intestinale à l'origine des entérotoxémies. En effet, une alimentation trop riche en matières azotées ou glucidiques fermentescibles joue un rôle primordial (Tartera, 2000).

Les matières azotées alimentaires subissent dans le rumen une dégradation plus ou moins intense et rapide à l'origine de la production d'ammoniac. Cette dégradation est très rapide pour les constituants non protéiques (amides, peptides, acides aminés libres...) qui diffusent dans le liquide du rumen. Elle est aussi très rapide en ce qui concerne l'urée de part l'action des uréases libres en concentration importante. Quant à la dégradation des protéines, elles sont attaquées dès qu'elles sont libérées des cellules lors de la rupture des membranes pendant de la mastication ou sous l'action des bactéries cellulolytiques. Les produits de dégradation des constituants azotés fermentescibles (ammoniac, acides aminés et peptides) sont utilisés par les corps microbiens du rumen pour élaborer des protéines. Cependant, une partie des protéines alimentaires n'est pas dégradées dans le rumen (Jarrigue, 1980).

##### **2.1.3.1.1.2 Le stress, le péristaltisme et la sécrétion biliaire :**

Le stress constitue un facteur de risque d'entérotoxémie. La perturbation de la digestion par une mauvaise irrigation du tube digestif suite à un stress (manipulations brutales, tonte, transport) provoque une libération d'adrénaline entraînant une vasoconstriction de la circulation du tube digestif. Il provoque un ralentissement du transit voire son arrêt et une perturbation du pH gastrique. (Lefevre et *al.*, 2003)

Une diminution du péristaltisme entraîne une rupture de l'effet dépresseur de la flore digestive et contribue à la multiplication des clostridies. En effet, *Clostridium perfringens* n'adhère pas de façon spécifique à la muqueuse intestinale et est éliminé par le transit tout comme les toxines libres dans la lumière. L'augmentation de celui-ci a un effet protecteur et limite les atteintes tissulaires (Popoff, 1996). Il est plus important dans la partie proximale de l'intestin ce qui est à mettre en rapport avec la plus forte densité de bactéries dans la partie distale de celui-ci

(Popoff, 1989). Toutes modifications du péristaltisme intestinal prédisposent l'animal à une prolifération bactérienne (Cottureau, 1967).

La sécrétion biliaire possède un rôle antiseptique qui n'est pas à négliger dans les cas d'entérotoxémie (Joubert et Papageorgiou, 1967). Les acides biliaires conjugués inhibent la multiplication des bactéries non présentes à l'état naturel au niveau du tube digestif. Les actions des acides biliaires permettent la sélection de certaines souches bactériennes (Popoff, 1996).

#### **2.1.3.1.1.3 Le climat et la saison :**

Les entérotoxémies sont souvent décrites comme des maladies saisonnières, la majorité des cas se situe au printemps et à l'automne. Ces périodes correspondent aux saisons de changement brutal d'alimentation au printemps avec la mise à l'herbe des ruminants et un apport excessif de matières protéiques. En effet, on passe d'une ration hivernale riche en cellulose (fourrages) à une alimentation très riche en matières protéiques avec les pâtures (Cottureau, 1967).

Les fortes variations de températures influent également sur l'apparition des entérotoxémies. En effet, un refroidissement brusque provoque une atonie digestive, permettant la prolifération des bactéries pathogènes comme les clostridies. De nombreux cas d'entérotoxémies ont été observés suite à une nuit très froide sur des animaux aux pâturages. Même si la température peut jouer un rôle important dans le processus de déclenchement d'une entérotoxémie, il faut le mettre en corrélation avec d'autres facteurs favorisants (Cottureau, 1967).

On note que cette description saisonnière des entérotoxémies correspond plus à des facteurs de conduite d'élevage avec une transition alimentaire brutale (excès de matières protéiques ou glucidiques) plutôt qu'à des facteurs climatiques.

#### **2.1.3.1.1.4 Utilisation d'antibiotiques :**

L'antibiothérapie, dont l'action vise à détruire ou à inhiber un ou plusieurs agents pathogènes, a également un effet sur les bactéries commensales du tube digestif. Cette action peut passer inaperçue sur le plan clinique.

L'utilisation excessive des antibiotiques est un problème actuel. Leur administration par voie orale de manière inadaptée entraîne la sélection ou l'émergence de certaines souches bactériennes dans le tube digestif. Les molécules les plus utilisées sont à visée Gram négatif, ce

qui contribue à la sélection des bactéries Gram positif comme les clostridies. La flore commensale du tube digestif est sensible aux antibiotiques, qui la modifient et favorisent la prolifération des bactéries toxigènes. Les antibiotiques distribués à titre thérapeutique ou préventif sélectionnent dans le tube digestif des souches bactériennes résistantes à des familles d'antibiotiques. Ceci c'est accentué durant ces dernières années (Joubert et Papageorgiou, 1967).

Il est à noter que certains antibiotiques (gentamycine) induisent l'expression de gènes, comme le gène *cpb2* de plus en plus représentés dans les entérotoxémies bovines, mais sans conséquence pratique (Frey, 2003).

#### **2.1.3.1.1.5 Le parasitisme :**

Le parasitisme peut interférer et favoriser l'entérotoxémie. Les parasites intestinaux des ruminants créent par leur action traumatisante des portes d'entrée aux bactéries anaérobies. Des études montrent qu'une forte infestation des agneaux et des chevreaux par *Moniezia expansa* favorisent les entérotoxémies. En effet, des lésions inflammatoires sont responsables d'un épaissement de la muqueuse intestinale (une coupe histologique révèle une destruction de l'épithélium et de l'endothélium vasculaire) favorisant l'absorption des toxines (Thomas et *al.*, 1956).

*Ostertagia* se développe dans les glandes gastriques, diminuant l'acidité de la caillette. Cette modification du pH provoque une diminution du péristaltisme permettant la prolifération des clostridies. La coccidiose et la cryptosporidiose provoquent des réactions inflammatoires importantes de l'intestin, altérant la muqueuse intestinale et favorisant la dissémination des toxines de *Clostridium perfringens* par voie sanguine (Popoff, 1989).

La fasciolose (*Fasciola hepatica*) est souvent associée aux entérotoxémies. Les douves altèrent le fonctionnement hépatique par une destruction des hépatocytes et une obstruction des canaux biliaires, modifiant le rôle bactéricide de la bile et diminuant le péristaltisme intestinal (Bronzi, 2002).

Les lésions du pancréas peuvent favoriser l'apparition des entérotoxémies. La diminution de la sécrétion glandulaire exocrine et en particulier de la trypsine, inductrice ou inhibitrice de certaines toxines, peut interférer dans cette pathologie (Joubert et Papageorgiou, 1967).

### **2.1.3.1.2 Facteurs intrinsèques :**

Les différents éléments de l'épidémiologie descriptive sont souvent abordés, tels que l'espèce, la race, le sexe, l'âge, dans les causes favorisantes des entérotoxémies néanmoins ils ne sont pas considérés comme prépondérants dans cette maladie. Nous décrivons brièvement ces différents facteurs intrinsèques (Cottureau, 1967).

#### **2.1.3.1.2.1 L'espèce :**

Les entérotoxémies concernent toutes les espèces mais elles sont plus fréquentes chez les ruminants, et tout particulièrement les ovins (Glock et Degroot, 1998). Cette prédisposition peut s'expliquer par le fait qu'ils sont plus exposés par les systèmes de productions intensifs à une alimentation favorisant les entérotoxémies (Cottureau, 1967).

#### **2.1.3.1.2.2 L'âge :**

L'âge des ruminants atteints d'entérotoxémie est ample, allant d'un jeune de 48 heures à l'âge adulte (Manteca et Daube, 1994). Néanmoins certaines classes d'âges sont plus décrites tels que les jeunes ou les animaux de réforme (Cottureau, 1967).

Pour les jeunes ruminants : le sevrage, la période de l'engraissement ou l'allaitement avec une bonne laitière semblent prédisposés l'animal à cette maladie.

En ce qui concerne les adultes, les plus touchés sont ceux à l'engraissement (réformes) ou en lactation avec des rations riches en concentrés, en bandes sur des pâturages luxuriants au printemps et à l'automne (Popoff, 1989).

Les différentes classes d'âges décrites sont plutôt à rapprocher avec les conduites d'élevages utilisées et l'alimentation. En effet, pour les bovins, les entérotoxémies affectent toutes les catégories mais les plus touchés sont (Tartera, 2000).

- les veaux allaitants à la mise à l'herbe
- les veaux de boucherie alimentés au distributeur automatique
- les taurillons à l'engrais en début ou en fin d'engraissement
- les vaches laitières surtout pendant la période péripartum
- les vaches de réformes

### **2.1.3.1.2.3 La race et la conformation :**

Chez les bovins, les races à viandes sont les plus exposées à la maladie (charolaise, blonde d'aquitaine, Blanc Bleu Belge) car considérées comme races à croissance rapide, elles sont soumises à une alimentation très énergétique (Griner et Bracken, 1953).

Les races Blanc Bleu Belge et charolaise sont fréquemment citées dans les cas d'entérotoxémie, mais ceci est explicable par le fait que la majeure partie des études se sont portées sur celles-ci. Alors que d'autres races comme les Prim'Holstein peuvent être également concernées dans des conduites d'élevages intensives (Rose et Edgar, 1936). On retrouve aussi cette description chez les ovins tels pour la race Southdown.

Les animaux atteints sont souvent les plus beaux sujets (gras ou en bon état d'engraissement) au sein du troupeau (Cottureau, 1967).

Depuis de nombreuses années, on accorde beaucoup d'importances aux facteurs de la réceptivité intrinsèque et extrinsèque. En fait, derrière ces facteurs intrinsèques (race, sexe, âge) se cachent des conduites d'élevage différentes qui conditionnent le risque d'entérotoxémie. Une conduite d'élevage avec une alimentation intensive génère le risque d'entérotoxémie alors qu'un système extensif le réduit (Cottureau, 1967).

## **2.1.4 Etude clinique :**

### **2.1.4.1 Symptômes :**

#### **2.1.4.1.1 Entérotoxémie à *Clostridium perfringens* de type A :**

l'entérotoxémie type A est la plus fréquente. Elle concerne les ovins et les caprins de tous âges (Chartier, 2002). En dehors de celles portant sur « la maladie de l'agneau jaune », les recherches et les publications sur cette maladie sont quasi inexistantes. En effet, les scientifiques canadiens, suisses, australiens... étudient davantage l'entérotoxémie type D, dont la prévalence semble supérieure dans leur pays (Miserez et *al.*, 1998). Il semblerait qu'aucune description de la maladie chez la chèvre adulte n'ait été publiée à ce jour. Le tableau clinique de la « maladie de l'agneau jaune » est dominé par un syndrome hémolytique aigu avec un état de choc et un ictère, d'où elle tire son appellation. L'hémolyse intra-vasculaire due à l'action de la toxine  $\alpha$  sur la membrane des hématies provoque une hémoglobinurie, facilement observable.

Le choc toxémique se traduit par un fort affaiblissement et une tachypnée. Contrairement à d'autres formes d'entérotoxémie, la diarrhée n'est pas fréquente. La mort survient en moyenne 12 heures après l'apparition des symptômes. On peut y ajouter également une autre clostridiose, qui sévit davantage chez les bovins : l'hémoglobinurie bacillaire (Van Metre et *al.* 2000).

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

#### **2.1.4.1.2 Entérotoxémie à *Clostridium perfringens* de type B : (dysenterie de l'agneau)**

C'est un épisode aigu de diarrhée le plus souvent fatal, qui se déclare chez les agneaux de 1 à 15 jours. Dans les cas les moins foudroyants on observe une anorexie, un abattement, un décubitus et une diarrhée sanguinolente en phase terminale. Une phase de coma ou de convulsions est suivie du décès de l'animal (Popoff, 1994). Cette affection est à distinguer des autres causes de diarrhée néonatale de l'agneau : colibacillose, cryptosporidiose, virose digestive (coronavirus et rotavirus), salmonellose. Le diagnostic de l'entérotoxémie de type B dépend des observations post mortem. Les autres hypothèses diagnostiques peuvent être exclues par examen coprologique (test (Enzym Linked Immunosorbant Assay ) ELISA rapide) (Sargisson, 2004). Une forme chronique a été décrite chez les agneaux plus âgés, caractérisée par des douleurs abdominales sans diarrhée (Songer, 1998). Chez le mouton et la chèvre adulte, *Cl. perfringens* type B provoque une entérite hémorragique probablement due aux effets de la toxine  $\epsilon$ , la maladie est occasionnellement observé chez le veau (Daube, 1992).

#### **2.1.4.1.3 Entérotoxémie à *Clostridium perfringens* de type C :**

C'est une entérite hémorragique et nécrotique néonatale de l'agneau, de moins de 3 jours. L'espèce caprine n'est a priori pas concernée malgré quelques suspicions chez le chevreau (Van Metre et *al.*, 2000). Par ailleurs, ce type de *Cl. perfringens* se rencontre chez plusieurs espèces animales, telles que les porcins, les volailles, les bovins, les équidés et l'homme. Bien que d'autres types de *Cl. perfringens* soient des hôtes normaux de l'intestin, le type C ne prédomine la flore intestinale que pendant ou après un épisode clinique. Les animaux atteints sont d'abord apathiques et déprimés. Des diarrhées blanchâtres puis foncées car hémorragiques

apparaissent. Chez l'agneau, la maladie ressemble à une entérotoxémie de type B, avec des signes nerveux en phase terminale, témoignant de la pénétration de la toxine dans l'organisme. On observe couramment une ataxie et parfois une rigidité musculaire et un opisthotonos (Niilo, 1988). La mise en évidence de la méningite, de la septicémie et de l'hypoglycémie est indispensable pour établir le diagnostic différentiel dans les cas où les symptômes digestifs sont frustrés (Van Metre et al., 2000). Classiquement, la maladie dure quelques jours et la mortalité est importante après une phase comateuse entrecoupée de convulsions. En cas de diarrhée profuse, la mort survient en quelques heures. Parfois le déroulement peut être si aigu que l'animal meurt avant de présenter les signes de diarrhée. Le diagnostic différentiel est celui des diarrhées néonatales de l'agneau. Dans les rares cas d'agneaux de plus de 15 jours, on distingue aussi cette forme d'entérotoxémie d'une coccidiose (Popoff, 1994). Quelques cas anecdotiques ont été diagnostiqués chez des jeunes ovins adultes entre 6 et 24 mois dans les pays anglo-saxons. La maladie est alors appelée « struck disease », qui signifie « bloqué ». Le tableau clinique ressemble à celui de l'entérotoxémie de type D : mortalité brutale, abattement profond, convulsions, coma et mort (Popoff, 1989).

#### **2.1.4.1.4 Entérotoxémie à *Clostridium perfringens* de type D : (maladie du rein pulpeux)**

Cette affection se caractérise par la mort subite d'un ou plusieurs individus. Elle concerne aussi bien les ovins que les caprins, de tout âge. En période néonatale de l'agneau, l'entérotoxémie de type C est plus fréquente.

Les signes cliniques sont variables d'une espèce à l'autre. Cette différence est probablement due à une sensibilité spécifique de chaque espèce. Les réelles causes de cette variabilité sont encore peu connues (Van Metre et al., 2000).

L'affection se traduit au sein d'un troupeau le plus souvent sous forme sporadique. Elle affecte les agneaux âgés de moins d'un an et occasionnellement les chèvres et les veaux (Walker et al., 2004) et se traduit par une mort subite. La toxine majeure  $\epsilon$  entraîne essentiellement des symptômes nerveux (opisthotonos, amaurose,...). Elle se traduit par une incoordination, un tourner en rond, de la nervosité, de l'inappétence, de la prostration, de l'opisthotonos et des fasciculations des yeux (English, 1966).

Il ne semble pas fortement impliqué dans les cas d'entérotoxémies chez les bovins. En effet, les bovins semblent développer une faible immunité naturelle contre la toxine  $\epsilon$  à la différence des ovins (Sterne, 1981).

Chez les caprins, ce type d'entérotoxémie se traduit par une entérocolite, tandis que chez les ovins, les lésions affectent le cerveau et le foie (œdème) et très peu de modifications sont observés au niveau de l'intestin (Miyakawa et Uzal, 2003).

#### **2.1.4.1.5 Entérotoxémie à *Clostridium perfringens* de type E :**

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

#### **2.1.4.1.6 Entérotoxémie à *Clostridium sordellii* :**

*Cl. sordellii* atteint les ovins et les caprins de tout âge, les agneaux sont plus fréquemment touchés (Popoff, 1989). Cependant il est rarement isolé, et peu de cas sont décrits. Par ailleurs, sa pathogénicité est contestée car les souches isolées chez des animaux entérotoxémiques ne semblent pas être virulentes.

Il serait responsable de mort subite. Les signes cliniques rapportés sont principalement des signes digestifs d'entérite et d'abomasite, et des signes de toxémie. Le diagnostic différentiel chez le nouveau-né est surtout à établir avec la septicémie à *Manheimia haemolytica*.

Chez les animaux plus âgés, l'affection doit être distinguée d'une salmonellose à *Salmonella Thyphimurium*, d'une listériose à *Listeria monocytogenes*, et d'autres clostridioses (Songer, 1998).

#### **2.1.4.1.7 Entérotoxémie à *Clostridium septicum* : (Braxy, Bradsot, œdème malin)**

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

#### **2.1.4.2 Diagnostic :**

Les entérotoxémies sont à l'origine d'une grande majorité des cas de mort subite. Le diagnostic des entérotoxémies repose sur des données épidémiologiques, cliniques et lésionnelles. Sur le terrain, à partir de ces données il est possible d'établir un diagnostic de forte suspicion d'entérotoxémie mais le diagnostic de certitude repose sur des analyses de laboratoire. Nous exposerons ci-après les bases du diagnostic de suspicion et de certitude.

##### **2.1.4.2.1 Les bases épidémiologiques :**

Les critères épidémiologiques sont nécessaires pour orienter le diagnostic vers un cas d'entérotoxémie. Ceux-ci, incluant les facteurs de risques, prédisposent l'animal à une prolifération des clostridies dans l'intestin qui synthétisent des toxines dont leurs actions évoluent vers une mort subite du ruminant.

Il s'agit d'une maladie fréquente. L'entérotoxémie n'est pas une maladie contagieuse. Elle peut se manifester au sein d'un élevage sous forme de cas sporadiques, voire enzootiques en affectant jusqu'à 5 à 30 % du troupeau. L'apparition de plusieurs cas au sein d'un élevage peut s'expliquer par l'existence de mêmes facteurs de risque (Popoff, 1989).

L'entérotoxémie est une maladie provoquant des morts subites sporadiques, le plus souvent dans un troupeau conduit avec un régime alimentaire intensif, à l'occasion de changements alimentaires brutaux ou changements climatiques.

Parmi la totalité des facteurs énoncés, l'alimentation et les conduites d'élevage sont les facteurs les plus importants à prendre en considération dans le but d'établir un diagnostic de suspicion d'entérotoxémie (Cottureau, 1967).

Les bases épidémiologiques sont nécessaires pour orienter le diagnostic vers une suspicion d'entérotoxémie mais à partir de ces données il faut intégrer les bases cliniques et lésionnelles.



**Figure 4:** Mort subite d'un agneau en très bon état (Autef, 2019)

#### **2.1.4.2.2 Les bases lésionnelles :**

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

##### **2.1.4.2.2.1 Aspect général :**

###### **2.1.4.2.2.1.1 Aspect extérieur :**

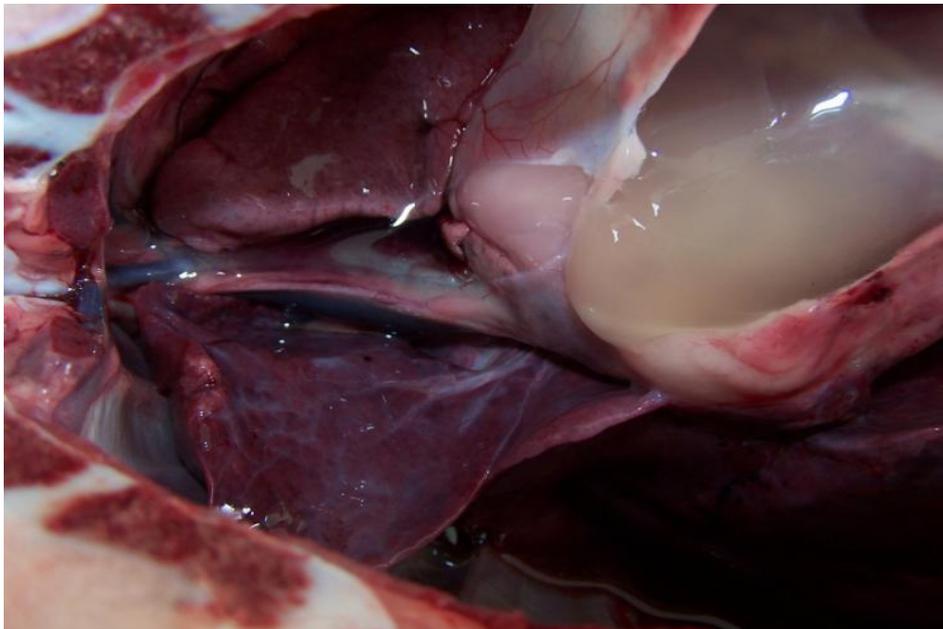
A l'autopsie, les cadavres présentent souvent un bon état d'engraissement, comme de la graisse sous-cutanée abondante témoin d'un embonpoint exagéré, montrant que cette maladie n'est pas la phase terminale d'une maladie chronique (Manteca et Daube, 1994). Les muqueuses sont le plus souvent très congestionnées (Popoff, 1989), mais dans certains cas elles peuvent être pâles, cyanosées ou ictériques (Bronzi, 2002). L'action hémolytique de la toxine  $\alpha$  se traduit par un ictère pré-hépatique généralisé. En effet, la destruction importante des hématies provoque une libération intense d'hémoglobine dans le plasma. L'accumulation de la bilirubine libérée par l'activité intense de la glycurono-conjugaison aboutit à cet ictère (Rose et Edgar, 1936).

En ce qui concerne les cas d'entérotoxémies liées à *Clostridium sordellii*, la surface de la peau crépite à la palpation, ce qui est à différencier des gangrènes gazeuses (issue d'une plaie traumatique) dont cette bactérie est agent. Une congestion du cadavre et un liquide

sanguinolent s'écoulant par le mufle ont été observés chez certains sujets (Cottreau et *al.*, 1962).

#### **2.1.4.2.2.1.2 Aspect interne :**

A l'ouverture des cavités abdominale et thoracique, on constate la présence d'un épanchement séreux et sanguinolent voire de l'ascite pour certains sujets, lésions majeures des toxines  $\alpha$  et  $\beta$  (Manteca et *al.*, 2001). En effet, ces toxines agissent sur l'endothélium des vaisseaux en augmentant leur perméabilité, ce qui est responsable de l'apparition d'hémorragies et d'épanchements (Songer, 1996). Une putréfaction rapide du cadavre s'installe après la mort, affectant d'abord le rein et le foie. Les séreuses péritonéales, pleurales et péricardiques présentent des pétéchies et des suffusions. Dans certains cas les séreuses sont recouvertes de fibrine (Popoff, 1989).



**Figure 5:** Epanchement cavitaire séro-fibrineux à l'ouverture du péricarde (Autef, 2019)

#### **2.1.4.2.2.2 Les organes internes :**

##### **2.1.4.2.2.2.1 L'appareil cardio-respiratoire :**

###### **- Les poumons**

###### **• Au niveau macroscopique**

Les modifications circulatoires sont à l'origine des lésions de l'appareil respiratoire. Les poumons présentent une congestion active (Gardner, 1973). Parfois ils sont œdémateux, avec un dépôt de fibrine ou un exsudat séreux ou sérofibrineux dans les alvéoles (Popoff, 1989). L'accumulation d'écume retrouvée souvent dans les voies respiratoires est à relier à une souffrance ante mortem plutôt qu'à une lésion caractéristique d'entérotaxémie (Manteca et Daube, 1994). Des ecchymoses et des pétéchies peuvent être visibles sur le diaphragme, la séreuse pleurale et le thymus mais ceux-ci ne présentent en général aucune anomalie [Daube, 1992).

• Au niveau microscopique

Lors d'injection intraveineuse de toxine  $\alpha$  et  $\iota$ , on retrouve un œdème interstitiel et intraalvéolaire associés à une hyperplasie lymphoïde péribronchiolaire et une atelectasie (Niilo, 1973).

- **Le cœur et l'appareil vasculaire**

• Au niveau macroscopique

Le cœur présente des pétéchies et des ecchymoses sur l'endocarde, l'épicarde et le myocarde. Un épanchement séro-hémorragique dans le péricarde est observé dans la majorité des cas (Popoff, 1989). Un œdème périvasculaire est présent plus souvent autour des petites et moyennes artères que des veines (Uzal, 2002). Ces lésions proviennent de l'altération de l'endothélium vasculaire par les toxines provoquant une augmentation de sa perméabilité (Gardner, 1973).



**Figure 6:** Présence de pétéchies sur le cœur (Autef, 2019)

• Au niveau microscopique

Les lésions myocardiques sont souvent minimes. Les cellules cardiaques présentent des dégénérescences vacuolaires ou hyalines.

Elles peuvent montrer de légères infiltrations calcaires ainsi qu'une caryolyse (Rose et Edgar, 1936). Dans quelques cas, on constate une minéralisation des parois des vaisseaux comme l'aorte, des veines et des artères (Grisemer et Krill, 1962). Néanmoins ces lésions ne sont pas systématiques et significatives d'entérotoxémie.

**2.1.4.2.2.2 L'appareil digestif :**

- **La cavité buccale**

Chez certains sujets, il a été décrit des cas de stomatites avec hyperplasie locale de l'épithélium linguale. La stomatite est plutôt à considérer comme une lésion concomitante et non spécifique de l'entérotoxémie (Grisemer et Krill, 1962).

- **La caillette et le rumen**

Les pré-estomacs ne présentent généralement pas de lésions significatives. Ils sont souvent remplis d'aliments et en particulier de lait chez les jeunes (Popoff, 1994). Une ruminite, de gravité variable, est associée à un décollement de l'épithélium du rumen. Le pH du rumen est souvent acide, compris entre 4-5. La caillette est souvent congestionnée et présente des ecchymoses, des pétéchies en surface et des hémorragies diffuses non ulcératives (Manteca et Kaeckenbeeck, 2000).

D'après Roeder et *al.* en 1987, la toxine  $\alpha$  a été soupçonnée de provoquer une inflammation de la caillette chez le veau pouvant aller jusqu'à l'ulcère perforant (Roeder et *al.*, 1987). Il en est de même pour la toxine  $\iota$  avec une gastrite associée à des hémorragies de la muqueuse avec une infiltration neutrophilique importante (Songer et Miskimmins, 2004). Mais depuis, les recherches histologiques effectuées sur la paroi de la caillette ne permettent pas de définir ces lésions comme significatives d'entérotoxémie.



**Figure 7:** Ulcères et œdémate sur la paroi de la caillette (Autef, 2019)

#### - **L'intestin grêle**

##### • Aspect macroscopique

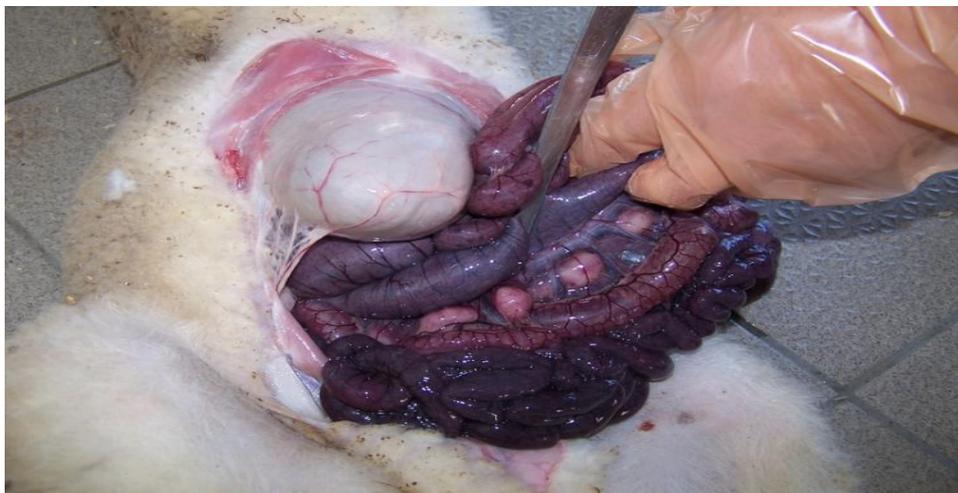
Les lésions de l'intestin grêle sont systématiques lors d'entérotoxémie. La lésion typique est une entérite hémorragique ou séro-hémorragique avec un contenu liquidien sérohémorragique. Les anses intestinales sont dilatées par la présence de gaz issu des bactéries. Il peut être affecté dans sa totalité (entérite aiguë diffuse) ou seulement dans certaines zones localisées du jéjunum ou de l'iléon (entérite aiguë localisée) (Manteca et Daube, 1994). La paroi présente un œdème, une congestion, une nécrose et des hémorragies. Des pétéchies sur le jéjunum et le colon peuvent être présentes dans certains cas avérés de la maladie (Grisemer et Krill, 1962).

Depuis de nombreuses années, on a essayé d'associer chaque lésion de l'intestin grêle à un toxinotype particulier qui sont décrites ci suivant :

- Dans les cas de toxinotype A, les lésions essentielles sont celles d'entérite ou de gastroentérite (œdème, hémorragies, pétéchies et nécrose) avec une congestion des vaisseaux du mésentère. Les lésions se situent le plus souvent sur le jéjunum et l'iléon. Le contenu intestinal est liquidien et de nature hémorragique ou non (Daube, 1992).

- Pour le toxinotype B, la nécrose de la muqueuse intestinale de l'iléon provoque la destruction complète des villosités (Manteca et Daube, 1994).
- Dans le toxinotype C, on retrouve une congestion de l'intestin et une entérite hémorragique ulcéralive surtout dans la portion du jéjunum et de l'iléon. Une couleur violacée est visible sur des portions voire la totalité des anses intestinales (Lefevre et *al.*, 2003).
- Pour le toxinotype D, les zones de congestion sont de plus en plus importantes en regard de l'iléon (Manteca et Daube, 1994).
- Les lésions du toxinotype E sont semblables à celles du toxinotype A, avec une nécrose hémorragique, une congestion intense et des pétéchies. Le contenu est muqueux et hémorragique (Manteca et Daube, 1994).

Cette classification lésionnelle en fonction d'un toxinotype montre une certaine homogénéité des lésions rendant difficile une interprétation lésionnelle toxintypique. En effet, les lésions caractéristiques telles qu'une entérite hémorragique ou séro-hémorragique avec congestion, un contenu intestinal liquidien et hémorragique sont décrites dans chaque toxinotype



**Figure 8:** Congestion intestinale généralisée (Autef, 2019)

• Aspect microscopique

Au microscope, on observe une nécrose et une destruction des villosités intestinales. Les principales lésions se situent au niveau de la muqueuse et de la sous muqueuse (Griner et Bracken, 1953).

Trois types de nécrose ont été décrits :

- une nécrose au sommet des villosités avec hémorragie intraluminaire,
- une nécrose totale de l'épithélium villositaire avec préservation de l'axe conjonctivovasculaire,
- une nécrose de l'axe conjonctivo-vasculaire menant à la disparition totale de la villosité (Manteca et Daube, 2000).

La membrane nécrosée des villosités est souvent à l'origine d'une destruction totale de celles-ci. La nécrose est limitée à la muqueuse alors que l'hémorragie et l'hyperhémie affectent à la fois la muqueuse et la sous-muqueuse (Griner et Bracken, 1953). Dans les portions saines, on observe un afflux important de polynucléaires neutrophiles, de lymphocytes et de macrophages (Manteca et Daube, 2000). La lamina propria est partiellement détruite suite à cette forte infiltration ; les capillaires sont dilatés et une grande densité de bactéries en bâtonnet, Gram + sont visibles au niveau des villosités (Al-Mashat et Taylor, 1983).

#### - **Le colon et le caecum**

Les portions terminales du tube digestif sont souvent moins affectées. Une colite congestive ou hémorragique et une typhlite sont constatées. La musculature de ces organes est infiltrée par des neutrophiles, des macrophages et des lymphocytes (Hepple, 1952). Dans certains cas, une colite pseudomembraneuse est présente chez les caprins mais cette lésion n'est pas spécifique. Parfois, on observe la présence de nécrose hémorragique et pétéchies sur la muqueuse du colon et du caecum (Manteca et Daube, 1994).

#### - **La rate**

La rate est de consistance diminuée. Une splénomégalie avec ou sans congestion et des pétéchies sont quelques fois mises en évidence (Manteca et Daube, 1994). Ceci reste très théorique car il est difficile d'apprécier une splénomégalie chez les ruminants selon la présence ou non de splénocontraction au moment de la mort.

#### - **Les reins**

• Aspect macroscopique

Les reins apparaissent congestionnés ou hémorragiques, de consistance diminuée mais ils peuvent dans certains cas ne présenter aucune lésion (Manteca et Daube, 2000). L'ictère produit par l'action hémolytique de la toxine  $\alpha$  entraîne l'accumulation de produits toxiques conduisant à une néphrite. Des hémorragies et des pétéchies peuvent être observées dans le cortex rénal (Manteca et Daube, 1994). Le rein pulpeux, dû à la toxine  $\epsilon$ , est typique et évocateur d'entérotoxémie chez les ovins et plus rare chez les bovins. Cette diminution de consistance est liée à une dégénérescence rénale mais selon certains auteurs cette lésion serait surestimée et liée en grande partie à l'autolyse rapide en quelques heures de l'organe (Uzal, 2004).

D'après notre étude, nous avons pu constater que la diminution de consistance liée à l'autolyse est beaucoup moins intense et très facile à différencier de celle liée aux toxines de l'entérotoxémie [données personnelles du Professeur BEZILLE]. Le rein est entièrement détruit, très mou et difficile à couper à l'autopsie. L'absence du rein pulpeux n'est pas un critère d'exclusion de l'entérotoxémie.



**Figure 9:** Aspect d'un rein pulpeux (Autef, 2019)

• Aspect microscopique

Au niveau microscopique, les lésions des reins se traduisent par une dégénérescence parenchymateuse (English, 1966). Les observations microscopiques montrent des lésions de périglomérulite subaiguë focale en anneau, de nécrose des cellules épithéliales des tubes

contournés proximaux et distaux (Manteca et Daube, 2000). La limite cortex-médulla présente un aspect hémorragique avec une corticale granuleuse, jaune et friable (Grisemer et Krill, 1962).

#### - **Le foie**

Le foie est généralement de consistance friable, congestionné, décoloré et des « foyers de nécrose » sont présents. Dans certains cas, des lésions importantes de dégénérescence graisseuse sans congestion sont observées, associées à de larges zones de dégénérescence granuleuse voire vacuolaire ainsi qu'une caryolyse des hépatocytes entourant les veines centrolobulaires intervenant dans le drainage sanguin des territoires entériques lésés (Popoff, 1989).

#### - **Le système lymphatique**

Les nœuds lymphatiques mésentériques et médiastinaux sont systématiquement hypertrophiés, œdémateux et hémorragiques. On constate de larges zones de nécrose sur les portions corticales et médullaires des ganglions (Al-Mashat et Taylor, 1983).

#### - **La vessie et urine**

Très peu de lésions sont décrites pour cet organe.

Dans quelques cas, la vessie est congestionnée avec une urine rouge liée à la présence d'hémoglobine. Chez les ovins atteints d'entérotoxémie, l'analyse d'urine révèle la présence de glucose en grande quantité. Des études sur des agneaux ont montré qu'environ la moitié d'entre eux présentait une forte glucosurie. La glycogénolyse des réserves hépatiques entraîne une élévation du taux de glucose sanguin. L'hypothèse la plus probable est une décharge de catécholamines suite à un œdème cérébral due à l'action de la toxine  $\epsilon$ . Une glucosurie élevée peut être un indicateur dans le diagnostic des entérotoxémies, a contrario, une absence de glucose dans l'urine ne permet en aucun cas d'effectuer un diagnostic d'exclusion (Uzal, 2004).

#### - **Le cerveau**

##### • Aspect macroscopique

En général, le cerveau est congestionné voire hémorragique. En effet, on trouve des phénomènes congestifs ou même hémorragiques sur les méninges. Le cerveau est mou, avec des sillons peu profonds et des crevasses sur le cortex cérébral (Grisemer et Krill, 1962).

Chez les ovins, la présence de foyers d'encéphalomalacie oriente le diagnostic vers une action de la toxine  $\epsilon$ . Ces foyers sont caractérisés par des lésions focales symétriques. Une nécrose bilatérale et symétrique du parenchyme du cerveau s'installe, touchant le corpus striatum, le thalamus et plus rarement le cortex cérébelleux (Gardner, 1973). Les études d'UZAL, par injection intraveineuse de toxine  $\epsilon$  chez des veaux, décrivent aussi des lésions d'encéphalomalacie symétrique avec l'association de symptômes nerveux (Uzal et *al.*, 2002).

• Aspect microscopique

Les toxines agissent indirectement sur le système nerveux central par l'augmentation de la perméabilité vasculaire dans le plexus choroïde. On observe une dégénérescence des jonctions serrées des cellules de l'endothélium vasculaire du cerveau, provoquant un gonflement et une rupture des astrocytes (Songer, 1996). L'augmentation de la perméabilité des capillaires provoque une perte de substances (eau, protéines plasmatiques) d'où une augmentation de la pression intracérébrale. Des œdèmes péri vasculaires et intercellulaires, une transsudation plasmatique sont observés. En effet, la matière blanche du thalamus, du cervelet et de la capsule interne sont atteintes d'œdème (Popoff, 1989).

La toxine  $\epsilon$ , chez les ovins, est souvent responsable d'œdème du cerveau et d'hémorragies situés au niveau des méninges et du cervelet. Ceci se traduit par des espaces intercellulaires et périvasculaires importants et une dégénération des cellules de Purkinje (Grisemer et Krill, 1962).

Le tableau suivant synthétise les lésions les plus caractéristiques lors d'entérotoxémie.

**Tableau 2:** Synthèse des lésions caractéristiques observées à l'autopsie sur les ruminants morts d'entérotoxémie (Latour, 2004).

<b>Organes cibles</b>	<b>Lésions et observations caractéristiques d'entérotoxémies</b>
<b>CARCASSE</b>	Putréfaction rapide, bon état d'engraissement, belle conformation, parfois muqueuses ictériques
<b>CAVITES ABDOMINALE ET THORACIQUE</b>	Epanchement séro-hémorragique péritonéal et péricardique
<b>CAILLETTE</b>	Muqueuse congestionnée, parfois hémorragique voire nécrotique
<b>INTESTIN GRELE</b>	Muqueuse congestionnée, parfois hémorragique voire nécrotique Contenu intestinal liquide séro-hémorragique
<b>FOIE</b>	Congestionné, friable, décoloré et hypertrophié
<b>REIN</b>	Congestion de la corticale Pétéchies, hémorragies sous-capsulaire, « reins pulpeux » (ovin)
<b>CŒUR</b>	Pétéchies, suffusions péricardique, endocardique, myocardique
<b>POUMON</b>	Œdème, congestion active

**Tableau 2 (suite):** Synthèse des lésions caractéristiques observées à l'autopsie sur les ruminants morts d'entérotoxémie

<b>GANGLIONS</b>	Adénite congestive, œdémateuse ou hémorragique
<b>CERVEAU</b>	Œdème, hémorragie, « foyers d'encéphalomalacie » (ovin)

#### **2.1.4.2.3 Diagnostic de laboratoire :**

Les laboratoires disposent de nombreuses techniques pour effectuer les analyses sur des prélèvements issus de cas de suspicion d'entérotoxémie.

Il s'agit de confirmer la suspicion :

- soit par la mise en évidence des toxines dans la lumière intestinale ou les sérosités exsudées dans les grandes cavités
- soit par la caractérisation du gène déterminant la production de l'exotoxine spécifique.
- soit par la technique d'identification et dénombrement de *Clostridium perfringens* dans l'intestin grêle associé ou non à un dénombrement de quelques fractions de la flore intestinale (coliformes et entérocoques).

La spécificité et la sensibilité varient en fonction des différentes techniques utilisées. Le tableau suivant présente les méthodes de recherche des toxines clostridiennes.

**Tableau 3:** Synthèse des avantages et inconvénients des méthodes de recherche des toxines de *Cl. perfringens*. (Naylor, 1987)

METHODES DE LABORAOIRE	AVANTAGES	INCONVENIENTS	SEUIL DE DETECTION DES TOXINES
Test intradermique	Facile de réalisation Lecture facile (mesure réaction cutanée)	Sensibilité et spécificité faible Utilisation de souris Pas de détection de l'entérotoxine	3,8 µg / (millilitre ) ml pour chaque toxine
Séroneutralisation des Souris	Lecture du résultat facile (mort) Utilisation pour les Toxinotypages	Sensibilité et spécificité Faible Utilisation de nombreuses ne souris Pas de détection de l'entérotoxine	3 µg/ml pour β2
Counter-immuno Electrophorese	Rapide Lecture facile des résultats (précipité) Bonne sensibilité et spécificité pour l'entérotoxine	Limitée à l'entérotoxine	0,2 µg/ml d'entérotoxine

**Tableau 3 (suite):** Synthèse des avantages et inconvénients des méthodes de recherche des toxines de *Cl. perfringens*.

Méthode sur cellule  Vero	Rapide, peu coûteuse	Lecture trop subjective Sensibilité et spécificité  Variable	40 ng/ml d'entérotoxine  0,2 µg/ml de toxine β2
Test d'agglutination  reverse passive	Bonne sensibilité et spécificité  Lecture du résultat facile mais subjective	Réaction croisée diminuant la spécificité	2 ng/ml d'entérotoxine  e
ELISA	Excellente sensibilité et spécificité pour toutes les toxines, rapide Pas de subjectivité du  Résultat	Chère, réalisation  Complexe	2-4 ng/ml de toxine β et ι  4-8 ng/ml de toxine ε 25 ng/ml de toxine α 4 ng/ml d'entérotoxine

## 2.1.5 Moyens de lutte :

### 2.1.5.1 Traitements :

#### 2.1.5.1.1 MESURES HYGIÉNIQUES :

En cas de présence d'entérotoxémie dans un élevage, la première mesure consiste à diminuer ou à supprimer les rations d'engraissement et de lactation ou à rentrer les animaux des pâturages luxuriants et à les maintenir à un régime pauvre à base de foin. Après 1 à 3 semaines,

les quantités d'aliments concentrés pourront être augmentées progressivement, et réparties sur plusieurs repas au cours de la journée. La distribution de foin grossier ou la mise en pâturage est recommandée pour assurer un apport suffisant en fibres. Lorsque des cas d'entérotoxémie surviennent chez des jeunes à l'allaitement, il est conseillé de diminuer temporairement la ration ou l'herbage des mères de manière à réduire la production lactée (Popoff, 1994). Un traitement anthelminthique est à prévoir si les animaux sont parasités. Des mesures de désinfection des locaux et du matériel des jeunes animaux peuvent être instaurées. Les mères doivent être isolées à la mise bas (Latour, 2004).

#### **2.1.5.1.2 MESURES MÉDICALES :**

##### **2.1.5.1.2.1 Traitement symptomatique :**

Le traitement symptomatique consiste à lutter contre l'état de choc lié à l'intoxication et aux pertes hydriques. Une réhydratation avec un soluté salin ou glucosé est de rigueur. Des hépatoprotecteurs et des analeptiques cardio-respiratoires peuvent également être administrés (Popoff, 1994). En présence de lésions intestinales nécrotiques et hémorragiques, la résection chirurgicale des segments lésés serait indispensable. Ceci est difficilement envisageable d'un point de vue pratique et économique chez les petits ruminants (Popoff, 1989).

##### **2.1.5.1.2.2 Antibiothérapie :**

L'antibiothérapie vise à réduire la prolifération des clostridies dans l'intestin et dans l'organisme. Ils limitent ou suppriment la production de toxine, mais la toxine secrétée antérieurement n'est pas inactivée : les antibiotiques n'ont donc que peu d'effets sur les stades avancés de la maladie. L'antibiotique de choix reste la famille des pénicillines. Les antibiotiques à base de céphalosporines, tétracyclines, érythrocyne-lincomycine sont souvent inopérants.

L'antibiothérapie échoue très souvent. Lors d'infection à *Cl. septicum*, on suppose que la raison de cet échec est encore hypothétique, mais on pense qu'on peut l'attribuer aux protoxines  $\alpha$ , dont le pouvoir pathogène s'exprime bien après la disparition de *Cl. septicum*. L'antibiotique est donc administré souvent trop tard, même lorsqu'une métaphylaxie est tentée (Manteca et al., 2005).

##### **2.1.5.1.2.3 Sérothérapie :**

La sérothérapie peut être employée pour le traitement des infections diagnostiquées précocement. L'activité des toxines clostridiennes est inhibée par les anticorps spécifiques

(antitoxines). Une chèvre peut être sauvée par l'administration de 25 mL d'un sérum contenant l'antitoxine de *Cl. perfringens* C et D adjoind d'un traitement antibiotique à base de sulfamides (Blackwell et Butler, 1992). Cependant les antitoxines inhibent uniquement les toxines circulantes et ne peuvent pas agir sur les toxines fixées sur leur récepteur. (Dart, 2005) De plus, les doses de sérum sont importantes et donc très coûteuses. La sérothérapie est donc rarement prescrite à titre curatif (Popoff, 1989).

En plus de la vaccination, l'antitoxine peut entrer dans un programme de prévention chez les animaux à risque. L'antitoxine fournira à un animal 10 jours à 3 semaines de protection.

### **2.1.5.2 Prophylaxie :**

#### **2.1.5.2.1 Prophylaxie sanitaire :**

L'alimentation joue un rôle important dans les entérotoxémies. Il faut améliorer l'alimentation et les techniques d'élevage lorsque des cas d'entérotoxémies sont diagnostiqués dans un troupeau.

L'éleveur doit éviter les changements alimentaires brusques (au sevrage ou à la mise à l'herbe au printemps), la suralimentation constituée d'une ration avec des proportions en matières cellulosiques trop faible par rapport aux taux de matières azotés et glucidiques rapidement fermentescibles. Les changements brusques d'alimentation doivent être modifiés en faveur de transitions plus progressives pour permettre l'adaptation de la flore intestinale à la nouvelle ration. L'apport de foin peut contribuer à rééquilibrer ces rations. En ce qui concerne les ruminants en ration d'engraissement, une homogénéisation des lots peut limiter les phénomènes de dominance, diminuant les risques d'entérotoxémie chez les sujets dominants ingérant une quantité supérieure d'aliments (Popoff, 1989).

La notion d'aliments lests est à prendre en compte. Une ration riche en foin donc en cellulose constitue l'aliment de lests par excellence pour les ruminants. Elle assure la réplétion des organes digestifs pour un faible apport de matière prévenant l'atonie digestive. L'apport de fibres de cellulose stimule la motricité digestive en particulier la rumination et la salivation servant de milieu tampon (Cottureau, 1967).

Néanmoins il semble difficile dans les conduites d'élevages intensives de restreindre l'alimentation nécessaire pour optimiser la production. Les conseils sont difficiles à mettre en place car ils vont à l'encontre des objectifs de production de l'éleveur.

## **2.1.5.2.2 Prophylaxie médicale :**

### **2.1.5.2.2.1 La vaccination :**

La vaccination est utilisée lors de cas déclarés d'entérotoxémie. Elle consiste à stimuler la protection immunitaire. La réponse immunitaire post vaccinale est variable selon les espèces. La protection est moindre chez l'espèce caprine par rapport à l'espèce ovine pour un même vaccin. En effet, THOMSON et BATTY, en 1958, estiment qu'un taux supérieur à 0,1 unité d'antitoxine est suffisant pour avoir une bonne protection vaccinale cependant pour les caprins, il faut 2 à 3 injections pour atteindre ce taux de protection. Elle est à l'origine de la production d'anticorps de type IgG et IgM (Popoff, 1989).

Les vaccins sont constitués de plusieurs anatoxines c'est-à-dire des toxines inactivées par la chaleur ou l'adjonction de produits chimiques tout en gardant leur pouvoir immunogène. De nos jours, la plupart des vaccins sont polyvalents de 2 à 8 valences. Ils présentent l'avantage de protéger l'animal contre les différentes clostridies toxigènes. Les vaccins utilisés sont aussi protecteurs contre les toxines de *Cl. septicum*, *Cl. oedematiens*, *Cl. Novyi*, *Cl. tetani*, *Cl. chauvoei* (Popoff, 1994).

Le protocole vaccinal est identique d'un type de vaccin à l'autre ; une primovaccination est réalisée par deux injections à 3-4 semaines d'intervalles, puis un rappel annuel est nécessaire.

Les femelles gestantes sont vaccinées 2 à 6 semaines avant la mise bas. Cette protection est efficace pour le nouveau-né lors de la prise du colostrum.

Les jeunes issus de mères vaccinées ont une première injection à la huitième semaine, à la différence de ceux issus de mères non vaccinées dont la vaccination a lieu à la deuxième semaine (Daube, 1992).

On considère qu'une bonne protection immunitaire est établie chez les caprins si le protocole vaccinal prévoit un rappel tous les 4 mois (Uzal, 2004).

La vaccination met en place une immunité à seuil. Cela signifie que la maladie pourra se développer si les toxines produites sont supérieures en quantité aux anticorps produits. La vaccination peut s'avérer insuffisante lors d'entérotoxémie. En effet, les vaccins commercialisés ne prennent pas en compte les toxines  $\beta_2$  et l'entérotoxine (CPE), ce qui pose problème pour la toxine  $\beta_2$ , qui est impliquée dans de nombreux cas d'entérotoxémies bovines (Manteca et al., 2002).

## 2.2 Botulisme

### 2.2.1 Définitions:

Le botulisme est une grave maladie toxi-infectieuse, le plus souvent d'origine alimentaire, commune à l'Homme et à de nombreuses espèces animales. Elle est due à l'ingestion d'aliments contenant des toxines ou de spores de *Clostridium botulinum*. Il existe plusieurs sérotypes de toxines : A, B, C, D et E. Le botulisme humain est associé aux types A, B (le plus fréquent) et E, exceptionnellement aux types C et F. Les cas chez les ruminants sont dus aux types C et D (type majoritaire), parfois B et rarement A. Parmi les ruminants, les bovins et les ovins sont les espèces les plus sensibles au botulisme. Le botulisme est rarement décrit chez les caprins.

La maladie se caractérise cliniquement par un syndrome neuroparalytique (Paralysie flasque des muscles locomoteurs) évoluant rapidement vers la mort (Chartier, 2009).

### 2.2.2 Epidémiologie :

#### 2.2.2.1 Agent pathogène :

Les agents du botulisme sont les neurotoxines botuliques, qui sont produites par des bactéries du genre *Clostridium*, désignées A, B, C, D, E, F et G selon leurs propriétés antigéniques. Ce sont des bacilles à coloration de Gram positive, anaérobies stricts et sporulés. L'espèce *Clostridium botulinum* désignait initialement les bactéries productrices d'une toxine induisant une paralysie flasque chez les animaux de laboratoire. Cette espèce est très hétérogène et est divisée en quatre groupes sur la base des propriétés physiologiques, biochimiques et génétiques. En fait, ces quatre groupes correspondent à quatre espèces distinctes sur un plan taxinomique. D'ailleurs, le groupe IV est considéré comme une espèce nouvelle, *Clostridium argentinense*. Il faut noter que chacun des quatre groupes contient des souches non toxigènes indifférenciables des souches toxigènes après leurs caractères bactériologiques (Popoff, 1995).

- groupe I : *Clostridium botulinum* A et souches protéolytiques de *Clostridium botulinum* B et F.

- groupe II : *Clostridium botulinum* E et souches glucidolytiques de *Clostridium botulinum* B et F.
- groupe III : *Clostridium botulinum* C et D.
- groupe IV : *Clostridium botulinum* G ou *Clostridium argentinense*.

Mais des souches appartenant à autres espèces de *Clostridium* sont également capables de produire une toxine botulique. C'est le cas de certaines souches de *Clostridium butyricum* qui synthétisent une neurotoxine botulique E et de certaines souches de *Clostridium baratii* qui produisent une neurotoxine F. Ces souches neurotoxigènes sont phénotypiquement et génétiquement apparentées aux souches types de *Clostridium butyricum* et *Clostridium baratii* respectivement et non à celles de *Clostridium botulinum* (Popoff, 1995).

#### **2.2.2.2 Mode de contamination :**

L'existence du botulisme est liée à la présence de la spore de *Clostridium botulinum* et/ou de la toxine provenant de différentes sources virulentes : animaux, déjections, environnement, alimentation et eau. En pratique il faut distinguer plusieurs voies de contamination qui fondent les bases de la prévention :

- les petits cadavres abandonnés dans la nature par négligence d'un aviculteur ou par accident, par exemple la chute d'une pie dans une tonne à eau, constituent une voie de contamination directe des bovins.
- les mêmes cadavres ignorés ou négligés dans la litière des volailles conduisent à un risque de contamination directe si les bovins ont accès au fumier de volailles qu'ils consomment volontiers.
- l'épandage du fumier de volailles est une source de contamination des bovins lorsqu'il est réalisé sur une parcelle d'herbage destiné aux bovins ou encore lorsqu'il est réalisé au voisinage des bovins (jusqu'à 200 à 300 m) si le fumier est pulvérulent et si l'épandage est réalisé un jour de grand vent. Le fumier, stocké à proximité de pâtures, peut également contenir des cadavres de volailles qui seront disséminés par des prédateurs (renards, pies, corbeaux, etc.) (Tardé et al., 1999).

*Clostridium botulinum* se retrouve dans les lisiers et les cadavres de volailles. La transmission du botulisme des volailles aux bovins a lieu habituellement à la faveur des épandages des lisiers

sur les pâturages. La dissémination des spores par le vent à partir des lisiers desséchés et pulvérulents permet d'expliquer l'apparition de botulisme bovin dans des troupeaux au voisinage d'un foyer aviaire initial (Popoff et Argenté, 1996).

### **2.2.2.3 Différences entre les toxi-infections et les intoxications :**

Une intoxication se définit comme un botulisme résultant de l'ingestion de neurotoxine botulique préformée dans un aliment, alors qu'une toxi-infection est consécutive à l'ingestion de spores ou de formes végétatives d'un *Clostridium* neurotoxigène qui s'est multiplié et a synthétisé de la neurotoxine dans la lumière intestinale (Popoff, 1995 et 1999).

#### *- Les toxines botuliques :*

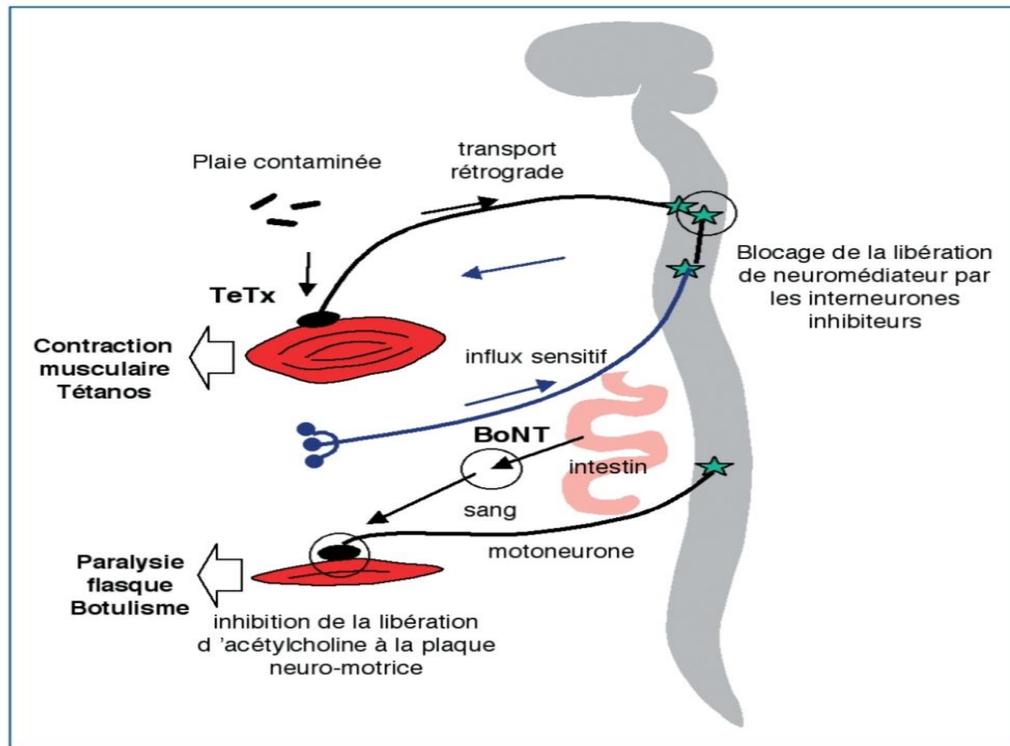
La neurotoxine botulique est synthétisée au cours de la phase exponentielle de croissance. Sa production est indépendante de la phase de sporulation. Les conditions favorables à la croissance de *Clostridium* neurotoxigènes permettent également la production de neurotoxines botuliques (Popoff, 1995 et 1999).

#### *- Les spores botuliques :*

Le déterminisme et les conditions de culture favorisant la sporulation de *Clostridium botulinum* ne sont pas connus de façon précise. Des milieux de sporulation de *Clostridium botulinum* ont été proposés, tels des milieux complexes contenant des morceaux de viande ou des milieux biphasiques (liquide/solide). Il existe de grandes variations d'une souche à l'autre pour leur capacité à sporuler, certaines souches sporulant facilement, d'autres pas du tout dans les milieux de culture utilisés au laboratoire (Popoff, 1995 et 1999).

### **2.2.2.4 Pathogénie :**

L'incubation chez l'animal dure de 2 à 14 jours, le plus souvent de 2 à 6 jours. Les manifestations cliniques sont essentiellement d'ordre nerveux. La toxine est en effet neurotrophe, elle agit principalement sur le système nerveux périphérique cholinergique, sur la plaque motrice mais aussi sur le système nerveux sécrétoire. Elle bloque la libération d'acétylcholine dans les fentes synaptiques ce qui a pour conséquence un retard ou une inhibition de la transmission nerveuse au niveau de la jonction myoneuronale. Les signes cliniques sont quelque peu variables selon le type de toxine ingérée (Brugerepicoux, 2004).



**Figure 10:** Cheminement et sites d'action des neurotoxines botuliques et tétanique (Herreros et *al.*, 2001)

## 2.2.3 Etude clinique :

### 2.2.3.1 Symptômes :

Trois grands types de manifestations sont observables dans toutes les espèces : paralytiques, sécrétoires et oculaires.

**-Les manifestations paralytiques :** essentielles et constantes chez les bovins sont celles du système bulbaire avec une paralysie des voies aériennes (pharynx, larynx...) et digestives supérieures (langue, œsophage, lèvres, etc.). Il en résulte donc des difficultés de la préhension, de la déglutition et une modification de la voix voire de l'aphonie. Les manifestations paralytiques du système locomoteur sont plus tardives chez les bovins lors des formes graves, elles sont marquées par l'irrégularité de l'allure. Elles sont d'abord constatées au niveau du train postérieur pour gagner ensuite l'ensemble de la musculature motrice. On passe donc d'une gêne dans la démarche à une parésie puis à une paralysie. Chez les ovins, les manifestations cliniques de paralysie flasque sont moins constantes (Brugerepicoux, 2004).

**-Les manifestations sécrétoires :** sont marquées par un ralentissement puis un tarissement des sécrétions salivaires et buccales se traduisant par une sécheresse de la cavité buccale. On

observe également une oligurie, une agalaxie et de la constipation. Ceci est valable pour les bovins et les ovins (Akakpo, 2003).

**-Les manifestations oculaires :** avec difficultés d'accommodation, mydriase voire cécité sont discrètes à quasi-nulles.

L'évolution de la maladie dépend de la quantité de toxine absorbée mais elle est souvent sévère chez les ruminants avec la mort en deux à quatre jours (Akakpo, 2003).

Le taux de létalité chez les bovins est assez élevé au sein d'un lot soumis au risque en même temps, il varie entre 8 et 64 p.100 (Afssa, 2002). Chez les ovins, le taux de létalité peut aussi être élevé. On rapporte un épisode de botulisme apparu parmi un troupeau de brebis suite à un accès à de la litière 1111de volailles. 88 des 230 brebis du troupeau sont mortes, ce qui fait un taux de létalité de 38 p.100 (Otter, 2006).

L'évolution vers la mort est complète en 3 à 8 jours. La guérison est possible mais la convalescence est très longue : elle peut demander plusieurs semaines à quelques mois. La mydriase, constante, peut subsister pendant une semaine : sa disparition constitue un bon signe pronostique (Otter, 2006).



**Figure 11:** Vache atteinte de botulisme : paralysie de train postérieure (Akakpo, 2003).

### **2.2.3.2 Diagnostic :**

Une suspicion de botulisme chez les bovins est fondée essentiellement sur l'observation d'un syndrome de paralysie flasque évoluant progressivement vers la mort dans un contexte

écologique et épidémiologique favorisant l'accès des animaux à des sources de contamination botulique

- **conformation de la suspicion clinique :**

Seul le laboratoire apporte un diagnostic de certitude par la mise en évidence et éventuellement l'identification de la toxine. Il peut être complété en cas de toxi-infection par l'isolement et l'identification de la bactérie. De plus, la recherche de la toxine et / ou de la bactérie peut être effectuée à partir d'échantillon d'aliments consommés par les animaux et / ou d'échantillons prélevés dans l'environnement immédiat des animaux. La toxine botulique est retrouvée régulièrement dans le contenu intestinal des bovins en début de maladie (apparition des symptômes inférieure à 5 jours), par un test d'activité biologique sur souris qui reste la méthode la plus sensible (Dohms, 1997). Des résultats faussement négatifs peuvent intervenir parce que la quantité de toxine est inférieure au seuil de sensibilité de la méthode d'autant plus que la distribution de la neurotoxine peut être très hétérogène dans l'organisme (Popoff, 1999).

Ainsi Popoff (1989), sur 124 bovins suspects n'a obtenu que 30% de réponses positives. Cette recherche effectuée à partir de prélèvements sanguins ou d'autres organes se révèle très aléatoire chez les bovins. Les prélèvements sur des cadavres putréfiés peuvent conduire à des erreurs par excès. L'isolement et l'identification de *Clostridium botulinum* doivent être réalisés à partir du contenu intestinal hémorragique, des matières fécales et du foie (animaux euthanasiés ou morts depuis moins de 6 heures) (Popoff, 1989).

## **2.2.4 Moyens de lutte :**

### **2.2.4.1 Traitements:**

Le traitement du botulisme est une urgence. Il doit être institué avant la fixation de la toxine au niveau de la plaque motrice car il n'existe pas de traitement spécifique une fois la maladie déclarée. Certains auteurs préconisent un traitement symptomatique à base de vomitif, purgatif, diurétique, et même de saignée dans le but d'éliminer la toxine. Ce sont des moyens inefficaces dès lors que les symptômes sont apparus. D'autres auteurs préconisent l'utilisation de la strychnine, qui est un convulsivant, pour lutter contre la paralysie flasque en instituant une paralysie contracturant (Popoff, 1989).

Le traitement spécifique repose sur la sérothérapie antitoxique instituée précocement. Dans un premier temps, le sérum bivalent anti-C et D peut être administré en attendant les résultats du laboratoire et de la toxinotypie (Popoff, 1989).

Ces résultats permettent d'ajuster la spécificité du traitement. Les antisérums du commerce titrent au minimum 1 000 unités internationales par ml ((Unité Internationale) UI/ml) et sont obtenus par hyper immunisation d'équidés. La posologie des sérums anti-C et D est de 1 à 2 ml pour les bovins et équidés, 1 ml pour les petits ruminants, et 0,5 ml de sérum anti-C pour les oiseaux. Ce traitement doit être renouvelé toutes les 24 h pendant cinq jours (Popoff, 1989).

L'inoculation du sérum se fait, en général, par voie intraveineuse ou intramusculaire s'il s'agit d'un sérum homologue et, par voie sous cutanée, s'il s'agit d'un sérum hétérologue. Le traitement anti toxique améliore le pronostic mais les résultats sont variables. Certains animaux guérissent rapidement, tandis que d'autres doivent recevoir jusqu'à 5 doses supplémentaires (Popoff, 1989).

Comme le diagnostic est souvent tardif chez les animaux, la sérothérapie est, en général, inefficace et la prévention reste indispensable (Popoff, 1989).

#### **2.2.4.2 Prophylaxie :**

Les mesures de prévention : Elles sont de deux ordres : des mesures sanitaires visant à mettre les bovins à l'abri des sources de contamination et des mesures médicales de vaccination visant à prémunir les bovins des risques d'expression clinique de la maladie.

Les mesures d'ordre sanitaire ont pour objet principal d'éviter que les aliments et l'eau destinés aux bovins soient pollués soit par des cadavres de petits animaux (volailles, chats, petits rongeurs) ou des matières fécales d'animaux infectés, soit par un défaut dans la conservation des aliments végétaux humides sous forme d'ensilage. De même, il faut diminuer l'exposition des volailles à la contamination digestive par des spores de *Clostridium botulinum* permettent par voie de conséquence de réduire l'exposition des ruminants (Popoff, 1989).

## 2.3 Tétanos

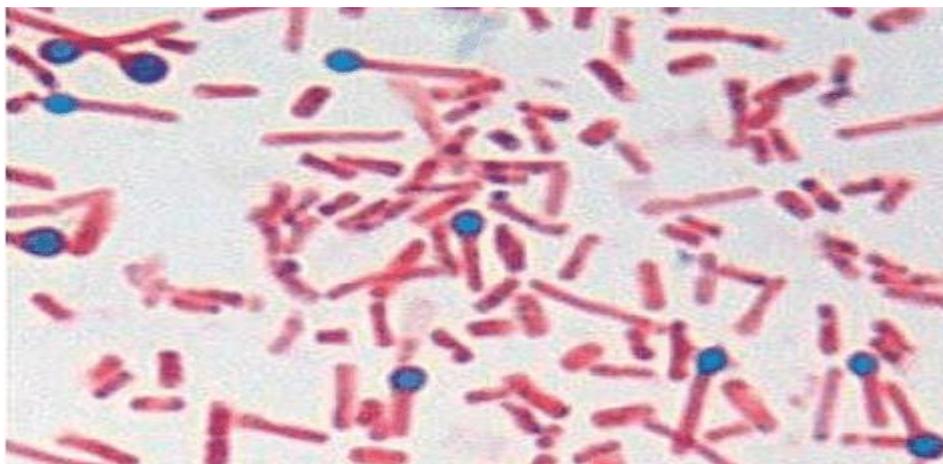
### 2.3.1 Définitions:

Le tétanos est une toxi-infection aiguë, non contagieuse, hautement mortelle, commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales. Elle est caractérisée par des contractions musculaires spasmodiques et persistantes, généralisées ou restreintes à un groupe de muscles. Elle est causée par une neurotoxine puissante élaborée par *Clostridium tetani* dans les tissus contaminés.

### 2.3.2 Epidémiologie :

#### 2.3.2.1 Agent pathogène :

*Clostridium tetani* est un bacille anaérobie, prenant la coloration de Gram (« Gram+ »), mobile, produisant une spore située en position terminale sur le corps bactérien. C'est un hôte habituel des sols et du tube digestif de l'homme et des animaux. *Clostridium tetani* produit deux toxines protéiques: la tétanospasmosine, une neurotoxine très puissante responsable des spasmes musculaires et la tétanolysine, une hémolysine nécrosante. La tétanolysine est produite en petites quantités et malgré son effet cardiotoxique, ne semble pas jouer un rôle défini dans le développement de la maladie [Bizzini (1993)] hormis son activité nécrosante qui peut favoriser la multiplication de *Cl. Tetani* (Timoney et al., 1988).



**Figure 12:** bactérie et spore de clostridium tetani coloré au gram \*1000 (Bart, 2011)

### 2.3.2.2 Pathogénie :

Le tétanos est une toxi-infection aiguë grave, non contagieuse. La maladie est contractée par inoculation de spores de *Cl. tetani* à partir du sol, ou d'excréments d'autres animaux (crottin de cheval) via une brèche cutano-muqueuse. La germination des spores est favorisée dans les tissus ischémiques et nécrotiques. In vivo, les spores donnent naissance à des formes végétatives qui expriment ses toxines. La tétanospasme est codée par un plasmide, c'est une métalloprotéase formée de deux chaînes (lourde et légère). Elle est reléguée lors de la lyse de la bactérie et cible les neurones moteurs  $\alpha$  périphériques induisant une défaillance de la transmission neuromusculaire locale. La chaîne lourde permet la liaison à la cellule cible et l'entrée cellulaire de la toxine par endocytose. La toxine transite ensuite via le transport axonal rétrograde jusqu'au soma des motoneurones  $\alpha$ . Elle est alors libérée par exocytose et recapturée par des neurones pré-synaptiques inhibiteurs. La chaîne légère inhibe le relargage de neurotransmetteurs inhibiteurs tels que la glycine et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) au niveau de la jonction synaptique. La levée d'inhibition entraîne une hyperactivité des motoneurones  $\alpha$ , traduite par une rigidité musculaire généralisée et une paralysie spastique. Le système nerveux autonome est également impacté entraînant un état d'hyperstimulation sympathique par défaut d'inhibition du relargage des catécholamines (Aronoff, 2013).

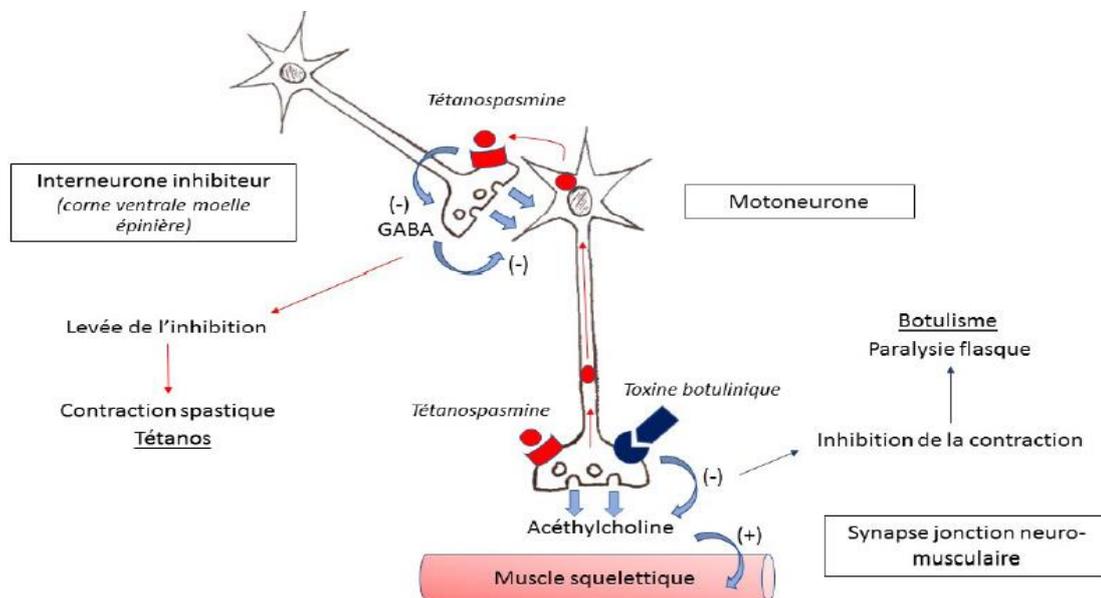


Figure 13: Mécanisme d'action des toxines tétanique et botulinique. (Deloy et al., 1996)

### **2.3.3 Etude clinique:**

#### **2.3.3.1 Symptômes :**

L'incubation d'une durée très variable, de 10 jours en moyenne, mais pouvant être comprise entre quelques jours et plusieurs semaines. Ensuite apparition de contractures musculaires débutant souvent en zone crâniale, ainsi qu'une proci-dence de la membrane nictitante.

Les signes sont souvent discrets pendant les premières 24 heures : raideur de la démarche. Parfois, la maladie débute par une atteinte locale des muscles voisins de la plaie d'inoculation. Ensuite, on observe une aggravation des difficultés locomotrices accompagnée d'hyperesthésie. Toute stimulation entraîne une aggravation des spasmes musculaires.

En phase d'état, les animaux sont en décubitus, les membres raides et difficilement mobilisables, incapables de manger à cause de la contraction des masséters. La température est normale en dehors des spasmes, le taux de mortalité peut aller jusqu'à 80% (Brugerepicoux, 2004).

#### **2.3.3.2 Diagnostic :**

##### **2.3.3.2.1 Diagnostic clinique :**

- diagnostic strictement clinique, les signes cliniques suffisent généralement pour diagnostiquer le tétanos.
- en phase d'état, il n'existe aucune ambiguïté.
- la plaie d'inoculation n'est pas toujours apparente.
- aucune lésion caractéristique n'est observable à l'autopsie (Brugerepicoux, 2004).

Diagnostic différentiel :

Myopathies, hypomagnésémie, hypocalcémie, polioencéphalomalacie, listériose, au moins dans les premières heures de l'évolution (Brugerepicoux, 1993).

##### **2.3.3.2.2 Diagnostic de laboratoire :**

Le diagnostic de laboratoire peut être tenté par la recherche de *Cl. tetani* au niveau des tissus lésés. Cependant, le résultat est dans la plupart des cas faussement négatif car l'agent causal, souvent en petit nombre, peut être supplanté par d'autres anaérobies. La recherche de la

toxine dans les produits pathologiques par épreuve d'inoculation à la souris est également aléatoire, la phase toxémique étant transitoire en raison de la grande affinité de la toxine pour le tissu nerveux (Timoney et *al.*, 1988).

### **2.3.4 Moyens de lutte :**

#### **2.3.4.1 Traitements:**

- le traitement est décevant chez les petits ruminants.

- on peut tenter un débridage de la plaie avec application d'eau oxygénée, associé à un traitement à base de pénicilline. Les sérums antitétaniques ne sont plus disponibles pour les ruminants (Poncelete, 2004).

#### **2.3.4.2 Prophylaxie :**

##### **2.3.4.2.1 Prophylaxie sanitaire :**

La désinfection des instruments et de la peau avant toute intervention chirurgicale contribue dans une large mesure à diminuer le risque d'infection. Il est conseillé d'effectuer les opérations d'écornage, de castration et de caudectomie dans les meilleures conditions d'asepsie possible et d'appliquer des antiseptiques sur les plaies chirurgicales (Timoney et *al.*, 1988).

La prévention par le sérum antitétanique peut être tentée chez les animaux exposés, à condition qu'elle soit entreprise le plus précocement possible. Elle doit être renouvelée dans le cas où la lésion n'est pas cicatrisée, l'immunité conférée par le sérum étant de courte durée. Cependant, dans la plupart des cas, la lésion passe inaperçue et le tétanos peut se déclarer avant que des mesures de prévention puissent être mises en œuvre (Timoney et *al.*, 1988).

##### **2.3.4.2.2 Prophylaxie médicale :**

Dans les zones d'enzootie, et surtout dans les élevages où se pratiquent des opérations traumatisantes, la protection des animaux est assurée par la vaccination à l'aide de vaccins à germes inactivés par le formol (« anatoxines »). Les chevaux peuvent être vaccinés à l'aide de deux injections par voie sous cutanée espacées de 6 à 8 semaines avec un rappel 6 à 12 mois plus tard, suivi de rappels annuels. Un protocole similaire peut être préconisé chez les autres

espèces animales en utilisant des vaccins monovalents, ou mieux des vaccins polyvalents combinant plusieurs clostridies. Bien que la valeur de l'immunité soit reconnue, les animaux vaccinés qui ont été exposés à la contamination (blessure traumatique profonde) devraient recevoir, pour plus de sécurité, une dose complémentaire d'anatoxine (Timoney et *al.*, 1988).

## 2.4 Autres maladies causées par les clostridies :

### 2.4.1 Gangrènes gazeuses :

Les gangrènes gazeuses constituent un groupe de toxi-infections aiguës affectant de nombreuses espèces animales et l'homme, dues à des clostridies histotoxiques qui pénètrent dans l'organisme à travers les plaies souillées, ou parfois par la voie digestive. Elles se caractérisent au plan clinique par un processus œdémateux et nécrotique extensif à partir du foyer infecté, avec production de gaz accompagné de signes de toxémie. Elles sont dues à plusieurs clostridies histotoxiques notamment *Clostridium chauvoei*, *Cl. septicum*, *Cl. novyi*, *Cl. perfringens* et *Cl. sordellii* (Tableau 4). *Clostridium chauvoei*, *Cl. septicum* et *Cl. novyi* sont les plus incriminés dans les infections gangreneuses chez les ruminants, *Cl. perfringens* étant plutôt impliqué dans les gangrènes gazeuses chez l'homme. Les traumatismes profonds des masses musculaires et les plaies souillées constituent le point d'entrée des spores dans la plupart des gangrènes gazeuses, à l'exception du charbon symptomatique chez les bovins où les spores infectantes pénètrent par la voie digestive (forme endogène). Les bactéries se multiplient au point d'entrée et produisent des toxines qui forment un foyer d'infection aiguë à partir duquel elles diffusent dans l'organisme et provoquent une intoxication grave. Une bactériémie peut se développer en fin d'évolution de la maladie (Gyles, 2003).

**Tableau 4:** Clostridies responsables de gangrènes gazeuses (Gyles, 2003).

Espèce	Maladie	Espèces affectées
<i>Clostridium chauvoei</i>	Charbon symptomatique Infections post-traumatiques	Bovins Ovins
<i>Clostridium septicum</i>	Charbon symptomatique (rare) Œdème malin	Bovins Bovins, ovins
<i>Clostridium novyi</i> type A	Gangrènes gazeuses	Ovins
<i>Clostridium novyi</i> type B	Gangrènes gazeuses	Bovins
<i>Clostridium perfringens</i> type A	Gangrènes gazeuses	Homme et animaux
<i>Clostridium sordellii</i>	Gangrènes gazeuses	Bovins, ovins

#### 2.4.1.1 Gangrènes gazeuses dues à *Cl. novyi*:

Les gangrènes gazeuses dues à *Cl. novyi* sont caractérisées par des œdèmes extensifs affectant les bovins, les ovins et l'homme. Une de ces infections gangreneuse est connue sous le nom de « maladie de la tête gonflée », une infection de la tête et de l'encolure qui résulte des traumatismes provoqués par les combats entre béliers. Elle est due à *Cl. novyi*, type A, dont la principale toxine produite est la toxine alpha (Gyles, 2003).



**Figure 14:** Vache atteinte de gangrène gazeuse (au niveau de l'encolure) (Juhel, 2020).

#### 2.4.1.2 Œdème malin :

L'œdème malin est une maladie des plaies souillées, observé chez de nombreuses espèces animales, en particulier les ruminants. Elle est due principalement à *Cl. septicum*, seul ou en association avec d'autres Clostridium pathogènes comme *Cl. chauvoei* et *Cl. novyi*. La maladie est caractérisée par des lésions extensives de nécrose crépitant. Les animaux atteints montrent des signes d'intoxication et meurent un à deux jours après le début des symptômes (Gyles, 2003).

#### 2.4.1.3 Charbon symptomatique :

Le charbon symptomatique est une maladie caractérisée par des lésions inflammatoires et nécrotiques du muscle (myosite). Elle est due principalement à *Cl. chauvoei* seul ou en association avec *Cl.septicum*. Elle affecte essentiellement les bovins et les ovins et occasionnellement les porcins et les chevaux (Sterne et Batty, 1975).

Le charbon symptomatique est une maladie cosmopolite dont la prévalence varie selon les régions. C'est une maladie du pâturage, d'apparition saisonnière. La maladie qui sévit sous

forme sporadique, sauf dans quelques pays d'Afrique où elle évolue sous forme épizootique, provoquant une mortalité considérable (Sterne et Batty, 1975).

Les bovins sont souvent contaminés par ingestion des spores sur les pâturages. L'infection se développe à partir des microlésions au niveau des muqueuses intestinales ou buccales (lors de l'apparition de la seconde dentition). En traversant la muqueuse les spores passent dans le courant sanguin pour se localiser dans les muscles où elles restent à l'état latent. La maladie est déclenchée par l'activation des spores latentes suite aux altérations musculaires et destruction tissulaire (mode endogène). Il semble aussi que l'exercice excessif des animaux déclenche dans les muscles des conditions favorables pour la germination des spores de *Cl. Chauvoei* (Gyles, 2003).

Chez les ovins, le charbon symptomatique évolue sous sa forme exogène et semble être secondaire aux traumatismes liés à une mise-bas dystocique, caudectomie, tonte, castration, écornage, etc. Quand ces lésions sont souillées par les spores, la bactérie se multiplie et produit ses toxines qui favorisent le développement de la myonécrose. Les toxines circulantes et les produits de dégradation tissulaire provoquent une toxémie mortelle avec des lésions dégénératives au niveau des organes parenchymateux (Gyles, 2003).

Chez les bovins, la maladie affecte principalement les animaux âgés de 4 mois à 3 ans. Elle débute par l'apparition de tuméfactions chaudes et douloureuses dans les muscles de la cuisse ou de la croupe et parfois dans ceux des membres antérieurs ou de l'encolure. À la pression, ces tuméfactions sont crépitantes en raison du gaz formé dans les tissus. L'état général est profondément altéré avec des signes généraux : fièvre élevée, anorexie et abattement. Les animaux présentent des boiteries sévères. La mort survient au bout de 24 à 48 h. Dans les formes brutales, les tuméfactions peuvent ne pas se développer et les animaux meurent de toxi-infection, en moins de 24 h. À l'autopsie, la section du muscle lésé révèle la présence d'une zone de nécrose sèche de couleur brun noir et criblée d'alvéoles et entourée d'une zone périphérique œdémateuse (Gyles, 2003).

## **Conclusion :**

---

---

Chez les ruminants, les Clostridium provoquent de nombreux troubles. Il est possible de distinguer des troubles neuromusculaires comme le tétanos ou le botulisme, des atteintes nécrotiques localisées comme la gangrène gazeuse et le charbon symptomatique, et des affections systémiques comme les entérotoxémies. Les manifestations nerveuses apparaissent assez fréquemment dans les clostridioses. Lors d'entérotoxémie, elles concernent essentiellement la phase agonique. En revanche, elles forment la base du diagnostic pour le tétanos et le botulisme, et se développent sur plusieurs jours. Ainsi, sur la base de ces symptômes, le diagnostic de ces deux entités, cliniquement assez opposées, s'établit facilement.

L'objectif de notre travail est de traiter les principales maladies causées par les clostridies chez les ruminants, en se basant sur les points suivants:

- Quelle est l'agent causal de chaque maladie ?
- Quelles sont les symptômes et les lésions qui peuvent être orientées vers ces maladies ?
- Sur quoi est basé le diagnostic de vétérinaire ?
- Comment lutter contre les clostridioses chez les ruminants ?

## Références bibliographique:

- Akakpo A.J. 2003. Botulisme. *In* : Blancou J, Chermette R, Lefevre P.C.Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. Europe et régions chaudes. Maladies bactériennes. Mycoses. Maladies parasitaires, Editions Tec & amp, Paris, pp. 1077-1092.
- Al-Mashat, R.R., Taylor D.J., 1983. Bacteria in enteric lesions of cattle. *Vet Rec* 112, 5-10.
- Aronoff, D. M., 2013. Clostridium novyi, sordellii, and tetani. *Mechanisms of disease anaerobe* 24, 98–101.
- Autef.P. Repérer les entérotoxémie à l'autopsie. <https://www.reussir.fr/patre/reperer-les-enterotoxemies-lautopsie> (consulté le 6 avril 2019).
- Bart, P. Thermic dehorning and ear tagging as atypical portals of entry of Clostridium tetani in ruminants. [https://www.researchgate.net/figure/a-Spores-and-bacteria-of-Clostridium-tetani-with-a-typical-drum-stick-shape-isolated\\_fig1\\_277205153](https://www.researchgate.net/figure/a-Spores-and-bacteria-of-Clostridium-tetani-with-a-typical-drum-stick-shape-isolated_fig1_277205153) ( septembre 2011 ).
- Bizzini, B., 1993. Clostridium tetani. *In*: Pathogenesis of bacterial infections in animals. 2nd ed. Gyles C.L. & Thoen C.O, Ames, Iowa State University Press, pp. 97-105.
- Blackwell, T.E., Butler, D.G., 1992. Clinical signs, treatment, and post mortem lesions in dairy goats with enterotoxaemia: 13 cases (1979-1982). *J Am Vet Med Assoc* 200(2), 7-214.
- Blackwell, T.E., Butler, D.G., Bell, J.A., 1983 Enterotoxaemia in the goat: the humoral response and local tissue reaction following vaccination with two different bacterin-toxoid. *Can J Comp Med* 47, 127-132.
- Blackwell, T.E., Butler, D.G., Prescott, J.F., Wilcock, B.P., 1991. Differences in signs and lesions in sheep and goat with enterotoxaemia by intraduodenal infusion of Clostridium type D. *Am J Vet Res* 52(7), 52-1147.
- Bronzi D., 2002. Pathologie ovine Les entérotoxémies. *L'Action Vétérinaire* n°1608.
- Brugerepicoux, J., 1993. Tétanos. *La Dépêche technique vétérinaire*, pp. 32, 25
- Brugerepicoux, J., 2004. Maladies des moutons, 2ème édition, Ed. France Agricole, pp. 50-52.

- Brugerepicoux, J., 2004. Chlamydophilose (avortement enzootique). *In* : Maladies des moutons. 2ème édition. Paris : Editions France Agricole, pp. 216-217.
- Chartier, C., 2002. Entérotoxémie et vaccination chez les caprins. *Point Vet* (n°spécial pathologie ovine et caprine), 4-140.
- Chartier, C., 2009. Pathologie caprine: du diagnostic à la prévention. Rueil-Malmaison : Editions duPoint Vétérinaire.
- Cottureau, P.H., Gilbert, H., Joubert, L., Oudar, J., Pierre, M., 1962. Deux cas d'entérotoxémie bovine à *Clostridium sordellii*. *Rev. Med. Vet* 113, 34-40.
- Cottureau, PH., 1967. Toxi-infections provoquées par des aliments infectés par des anaérobies notamment par *W. perfringens* et *W. agni*. *Bull. Off. Int. Epiz* 67(910), 1293-1306.
- Daube, G., 1992. *Clostridium perfringens* et pathologies digestives. *Ann Med Vet* 136, 5-30.
- Dray, T., 2004. *Clostridium perfringens* type A and  $\beta$ 2 toxin associated with enterotoxaemia in a 5-week-old goat. *Can Vet J* 45, 251-253.
- English, J.E., 1966. Field experience with *Clostridium enterotoxemia* in young animals. *J.A.V.M.A* 149(12), 1565-1570.
- Ferrer, L.M., Garcia de Jalon J, De las Heras, M., 2002. Atlas des pathologies ovines. Ed. Servet. 311 p.
- Frey, J., 2003. Toxines clostridiennes : pathogénie, implications cliniques, diagnostiques et preventives. Cycle de réunions des entérotoxémies.
- Gardner, D.E., 1973. Pathology of *Clostridium welchii* type D enterotoxaemia. II. Structural and ultrastructural alterations in the tissues of lambs and mice. *J Comp Pathol* 83(4), 509-24.
- Glock, R.D., Degroot, B.D., 1998. Sudden death of feedlot cattle. *J. Anim. Sci* 76, 315-319.
- Greco, G., Madio, A., Buonavoglia, D., Totaro, M., Corrente, M., Marttela, V., Buonavoglia C. *Clostridium perfringens* toxin-types in lambs and kids.

Griner, L.A., Bracken, K.F., 1953. Clostridium perfringens (type C) in acute hemorrhagic enteritis of calves. J.A.V.M.A 44, 99-102.

Grisemer, R.A., Krill, W.R., 1962. Enterotoxemia in beef calves 30 years' observation. J.A.V.M.A 140(2), 154-158.

Gyles, C.L., 1993. Histotoxic clostridia. *In*: Pathogenesis of bacterial infections in animals. 2nd ed. Gyles C.L. & Thoen C.O. (Eds), Ames, Iowa State University Press, pp. 75-79.

Hepple, J.R. 1952. Necrotic enterotoxaemia in a calf due to Clostridium welchii type B. Vet. Rec 6, 633-635.

Herreros, J., NG, T., Schiavo, G., 2001. Lipid rafts act as specialized domains for tetanus toxin binding and internalization into neurons. Mol. Biol. Cell 12, 2947-2960.

Jarrigue, R., 1980. Principes de la nutrition et l'alimentation des ruminants. Besoins alimentaires des animaux. Valeur nutritive des aliments, Institut National de la Recherche Agronomique, 2nd édition, 621 p.

Joubert, L., Papageorgiou, C., 1967. Epizootologie et prophylaxie des infections anaérobies endogènes des animaux, Bull. Off. Int. Epiz 67(9-10), 1361-1377.

Juhel .L . Pharmacovigilance : Gangrène gazeuse après injection de prostaglandines chez une vache. [https://www.depecheveterinaire.com/pharmacovigilance-gangrene-gazeuse-apres-injection-de-prostaglandines-chez-une-vache-quel-est-votre-avis\\_679D55863C79BA.html](https://www.depecheveterinaire.com/pharmacovigilance-gangrene-gazeuse-apres-injection-de-prostaglandines-chez-une-vache-quel-est-votre-avis_679D55863C79BA.html). (consulté le 15 janvier 2020).

Latour, P., 2004. Les entérotoxémies chez les bovins: bilan bibliographique et contribution à l'amélioration du diagnostic nécropsique et bactériologique. Thèse Méd Vét. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 174 p.

Lefevre, P.C., Blancou, J., Lhermitte, R., 2003. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et régions chaudes 2, pp. 1064-1072.

Leonhart, L., 2004. Les entérotoxémies: actualités bibliographiques. Thèse Méd Vét. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 156 p.

Lucas, F., Popoff, M., Corthier, G., 1991. Les entérotoxines bactériennes: structure, mode d'action. Ann Rech Vet 22,147-162.

Manteca, C., Daube, G., Jauniaux, T., Linden, A., Pirson, V., Detilleux, J., Ginter, A., Coppe, P., Kaeckenbeeck, A., Mainil, J.G., 2002. A role for the *Clostridium perfringens*  $\beta$ 2 toxin in bovine enterotoxaemia. *Vet Microbiol* 86, 191-202.

Manteca, C., Daube, G., Jauniaux, T., Limbourg, B., Kaeckenbeeck, A., Mainil, J.G., 2000. Etude de l'entérotoxémie bovine en Belgique. II. Epizootiologie élémentaire et pathologie descriptive. *Ann. Med. Vet* 145, 75-82.

Manteca, C., Jauniaux, T., Daube, G., Czaplicki, G., Mainil, J.G., 2001. Isolation of *Clostridium perfringens* from three neonatal calves with haemorrhagic abomasitis. *Revue Med. Vet* 152(8-9), 637-639.

Manteca, C., Kaeckenbeeck, A., 2000. Des postulats de Koch à l'entérotoxémie bovine : petites histoires et vieux papiers. *Ann. Med Vet* 144, 405-408.

Manteca, CH., Daube, G., 1994. Etude de l'entérotoxémie bovine en Belgique I. Introduction et contexte bibliographique, *Ann. Med. Vet* 138, 155-164.

Miserez, R., Frey, J., Buogo, C., Capaul, S., Tontis, A., Burnens, A., Nicolet, J., 1998. Detection of alpha- and epsilon-toxigenic *Clostridium perfringens* type D in sheep and goat using DNA amplification technique (PCR). *Lett Appl Microbiol* 26(5), 6-382.

Miyakawa, F.M.E., Uzal, F.A., 2003. The early effects of *Clostridium perfringens* type D epsilon toxin in ligated intestinal loops of goats and sheep. *Vet. Res. Commun* 27(3), 231-241.

Naylor, R.D., MARTIN, P.K., SHARPE, R.T., 1987. Detection of *Clostridium perfringens* epsilon toxin by ELISA. *Res. in Vet. Sci* 42, 255-256.

Niilo, L., 1973. Effect on calves of the intravenous injection of the enterotoxin of *Clostridium welchii* type A. *Jour. of Comp. Pathol* 83(2), 265-269.

Niilo, L., 1980. *Clostridium perfringens* in animal disease: a review of current knowledge. *Can. Vet. J* 21, 141-148.

Niilo, L., 1993. Enterotoxemic *Clostridium perfringens*. *In* : Pathogenesis of bacterial infections in animals, 2nd ed. Gyles C.L. & Thoen C.O. (Eds), Ames, Iowa State University Press, pp. 80-86.

- Otter, A., Livisey, C., 2006. Risk of botulism in cattle and sheep arising from contact with broiler litter. *Vet. Rec* Vol. 159, N°6, pp. 186-187.
- Poncelet, J.L., 2004. Maîtrise du risque sanitaire lors de plaies chez le très jeune agneau. Fiche ovine GTV n°63.
- Popoff, M., 1987. Purification and characterization of *Clostridium sordellii* lethal toxin and cross-reactivity with *Clostridium difficile* cytotoxin. *Infect Immun* 55, 35-43.
- Popoff, M., 1989. Les entérotoxémies. *Revue Med. Vet* 140(6), 479-491.
- Popoff, M., 1994. Les affections à *Clostridium* chez les ovins. *Bulletin des GTV* 3, 43-50.
- Popoff, M.R., 1989. Revue sur l'épidémiologie du botulisme bovin en France et analyse de sa relation avec les élevages de volailles. *Rev. Sci. Tech. OIE* 8(1), 129-45.
- Popoff, M.R., 1995. Ecology of neurotoxigenic strains of Clostridia. *In* : Montecucco C. (ed.) *Clostridial neurotoxins*. Series Vol. 195. Springer-Verlag, Heidelberg , pp. 1-29.
- Popoff, M.R., 1996. Entérotoxines bactériennes: structure, mode d'action et approche vaccinale. *Revue Med. Vet* 147(6), 425-438.
- Popoff, M.R., 1999. Diagnostic du botulisme animal. Procédure de prélèvement et d'envoi d'échantillon. CNR Anaérobies Institut Pasteur.
- Quinn, P.J., Carter, M.E., Markey, B. & Carter, G.R., 1994. *Clostridium* species. *In* : *Clinical Veterinary Microbiology*, Wolfe publishing, pp. 191-208.
- Roeder, B.L., Chengappa, M.M., Nagaraja, T.G., Avery, T., 1987. Isolation of *Clostridium perfringens* from neonatal calves with ruminal and abomasal tympany, abomasitis, and abomasal ulceration. *J.A.V.M.A* 190, 1550-1555.
- Rose, A.L., Edgar, G., 1936. Enterotoxaemic jaundice of sheep and cattle. *Aus.Vet.J* 36, 212-220.
- Sargisson, N., 2004. Differential diagnosis of diarrhoea in lambs. *In practice* 36, 20-27.
- Smith, L.D.S., & Williams, B.L., 1984. The clostridia. *In* : *The pathogenic anaerobic bacteria*. 3 ed. Springfield, ILL. Charles C. Thomas publisher, pp. 94-100.

- Songer, J.G., 1996. Clostridial enteric diseases of domestic animals. *Clin. Microbiol* 10, 216-234.
- Songer, J.G., MISKIMMINS, D.W., 2004. Clostridium perfringens type E enteritis in calves: two cases and a brief review of the literature. *Anaerobe* 10, 239-242.
- Songer, J.G., 1998. Clostridial diseases of small ruminants. *Vet. Res* 29, 219-232.
- Sterne, M. & Batty, I., 1975. The role of clostridia in infections. *In* : Pathogenic Clostridia. Sterne M. & Batty I. (Ed.). Boston, Butterworths, pp. 18-32.
- Sterne, M. 1981. Clostridial infections. *Br. Vet. J* 137, 443-454.
- Tardé, A., Drouin, P., Colin, P., 1999. Elevages avicoles et botulisme chez les bovins. Troisièmes journées de la recherche avicole, St-Malo 23, 105-109.
- Tartera, P., 2000. Les entérotoxémies des ruminants. *L'Action Vétérinaire* n°1524.
- Thomas, P.I., Downey, N.E., Dreadon, R.S., 1956. Mortality in lambs due to enterotoxaemia associated with heavy infestations of *Moniezia expansa*. *NZ Vet. J* 14, 5-161.
- Timoney, J.F., Gillespie, J.H., Scott, F.W. & Barlow, J.E. 1988. The genus Clostridium. *In* : Hagan and Bruner's microbiology and infectious diseases of domestic animals, 8th ed. Ithaca, Comstock Cornell University, pp. 214-240.
- Uzal, F.A., 2004. Diagnosis of Clostridium perfringens intestinal infections in sheep and goats, *Anaerobe* 10, 135-143.
- Uzal, F.A., Kelly, W.R., Morris, W.E., Assis, R.A., 2002. Effects of intravenous injection of Clostridium perfringens type D epsilon toxin in calves. *J. Comp. Path* 126, 71-75.
- Vaikosen, E.S., Ikhatua, U.J., 2005. Detection of high level of enterotoxin of Clostridium perfringens types C and D in small ruminants. *Small Ruminant Research* 58, 287-290.
- Van Metre, DC., Tyler, JW., Stehmann, SM., 2000. Diagnosis of enteric disease in small ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim pract* 16(1), 87-115.
- Veron, M., Le Minor, L., 1989. Clostridium, *Bactériologie médicale* 2nd édition, 1107 p.

Walker, R. L., Hirsh, D. C., Maclachlan, N.J., 2004. Clostridium, Veterinary microbiology 2nd édition, 535 p.