

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Constantine 1
Institut des Sciences Vétérinaires
Département Hygiène et Santé Animale

جامعة قسنطينة 1
معهد العلوم البيطرية



N° d'ordre :

Série :

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme
de Magister en médecine vétérinaire
Option: Anatomie et Anatomie Pathologique
Spécialité : Anatomie Pathologique

THEME

LA PARATUBERCULOSE BOVINE DANS LES ABATTOIRS DE LA REGION DE CONSTANTINE

Présenté par: *GHERROUCHA dounia*
Epouse BEZIEZ
Née le 17 février 1984 à Constantine

Jury de soutenance

Président : BERERHI. EL H	Professeur	Université de Constantine 1
Rapporteur : BENHAMZA L.	M.C.A	Université de Constantine 1
Examineur : TEKKOUK F.	M.C.A	Université de Constantine 1
Examineur : ELGROUD R.	M.C.A	Université de Constantine 1

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur BERERHI. EL H,

Pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse, hommage respectueux.

A Madame BENHAMZA. L,

Qui a accepté de diriger cette thèse, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail, sa disponibilité et ses conseils, sincères remerciements.

A Madame TEKKOUK. F,

Qui a accepté d'être Examineur de cette thèse.

A Monsieur ELGROUD R.,

Qui m'a fait l'honneur d'être Examineur de cette thèse, qu'il en soit remercié.

A M. Boukerou,

Merci beaucoup pour votre accueil et votre gentillesse, ainsi que pour les moyens techniques mis à ma disposition.

A toutes les personnes qui m'ont permis de réaliser mon travail.

Dédicaces

*Je remercie en premier lieu le bon **Dieu** tout puissant qui m'a donné la force, la volonté et la capacité d'achever ce travail.*

A mes parents,

Pour leur soutien à toute épreuve, de tout cœur, merci.

A mon cher mari Fayçal,

Pour tout ce que nous partageons, pour ta patience et l'assurance que tu m'apportes, pour m'avoir permis d'aboutir dans ma voie.

A mes enfants.

Erieme (alah yerhamha), Lala, Mouhamed, que Dieu vous garde.

A ma sœur et ses deux petits bout de chou Anes et Racim,

Pour ton soutien permanent malgré tes soucis,

A mes deux frères,

A ma grand-mère,

Que j'aime profondément.

A toute les Sara,

Qui m'ont aidé à l'abattoir

A Madame Aidouni,

A Guéham Rima,

technicienne du service d'histologie parasitologie du laboratoire régional, qui m'a initiée aux techniques histologiques et assuré la réalisation des nombreux blocs et lames, je n'oublierai jamais ce que tu as fait pour moi. J'espère que notre amitié durera.

A Boultif Meriem

Mille mercis pour ton aide, ton soutien et ta disponibilité.

A Asma, Imène, Hadjer, Boubeche, Sawsène

Votre affection est une richesse que je souhaite conserver.

A mes collègues de la post-graduation,

Zahra, Rania, Kenza, Houda, Nassim, Hilal.

A tous mes amis

Pour ces années passées ensemble.

A toute ma famille,

Malgré l'éloignement, vous comptez beaucoup pour moi,

Toute mon affection

A mes professeurs,

Pour leurs enseignements.

A tous ceux que j'aime.

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des photos

Introduction

Partie théorique

1

Chapitre I : Rappels anatomiques « Intestin »

I-Introduction

3

II-Intestin (interstinum)

3

II-1-Caractères généraux

3

II-2-Conformation externe et topographie

5

II-2-1-Intestin grêle (intestinum tenue)

5

A-Duodénum

5

B-Jéjuno-iléon

5

-Jéjunum

6

-Iléon

6

II-2-1-1-Particularités anatomiques de l'appareil digestif des bovins

7

-Formations lymphoïdes intestinales

7

II-2-2-Anatomie du gros intestin

7

A-Caecum

7

B-Colon

9

-Le colon ascendant

9

-Le colon transverse

9

-Le colon descendant

9

C-Rectum

10

D-Canal anal

10

Chapitre II : Rappels histologiques « Intestin, Ganglions mésentériques »

I-Structure de l'intestin grêle	11
I-1-Séreuse	11
I-2-Muscleuse	11
I-3-Sous-muqueuse	12
I-4-Muqueuse	13
I-4-1-Etage des villosités	13
I-4-1-1-Propria mucosa	14
I-4-1-2-Epithélium	15
I-4-1-2-1-Entérocytes	16
I-4-1-2-2-Caliciformes	16
I-4-2-Etage des glandes	17
I-4-2-1-Glandes de Brunner	17
I-4-2-2-Glandes de Lieberkühn	18
I-4-2-3-Follicules clos	20
I-4-2-4-Nodules lymphatiques	21
I-5-Vaisseaux et nerfs	21
I-5-1-Vaisseaux Lymphatiques	21
I-5-2-Vaisseaux sanguins	23
I-5-3-Nerfs	24
II-Structure du gros intestin	24
III-Ganglions	24

Chapitre III : Paratuberculose

I-Introduction	29
II- Etiologie	29
II-1-Classification	29
II-2-Morphologie	30
II-2-1-Paroi	31
II-3-Écologie de la bactérie	32
II-4-Culture	33
II-5-Résistance	33
II-5-1-Résistance de la bactérie aux facteurs physiques et chimiques	33
II-5-1-1-Résistance aux facteurs physiques	33
II-5-1-1-1-Résistance à la chaleur et au froid	33
II-5-1-1-2-Résistance aux ultraviolets	34
II-5-1-2-Résistance aux facteurs chimiques: antibiotiques et désinfectants	34
-Facteurs influençant la persistance de <i>MAP</i> dans le sol.	35
III-Epidémiologie	36
III-1-Epidémiologie descriptive	36
III-1-1-Répartition de la paratuberculose à l'échelle mondiale	36
III-1-2- Répartition de la paratuberculose à l'échelle de l'Algérie	37
III-2-Epidémiologie analytique	38
III-2-1-Espèces atteintes	38
III-2-2- Sources de contamination et matières virulentes	38
III-2-3-Facteurs de réceptivité de la paratuberculose des ruminants domestiques	39
III-2-3-1-Facteurs intrinsèques	39
A- Espèce	39
B- Race	39
C- Age	39
D- Individu	40
III-2-3-2-Facteurs extrinsèques	40

A- Alimentation	40
B- Maladies intercurrentes	40
C- Sol	41
D- Conditions d'élevages	41
III-2-4- Voies de contamination	41
III-2-4-1-Voies de contamination indirecte	41
III-2-4-2-Voies de contamination directe	43
A- Contamination intra-spécifique verticale (materno-fœtale)	43
B- Contamination pseudo-verticale	44
C- Contamination interspécifique	44
IV-Pathogénie	44
IV-1-Portes d'entrées du bacille	45
IV-1-1-Premiers obstacles à franchir	47
IV-2-Bactériémie	47
V-Réponse immunitaire	48
VI-Symptômes	50
VI-1-Anamnèse	51
VI-1-1-Age d'apparition	51
VI-1-2-Facteurs déclenchant	51
VI-2-Symptômes généraux	51
VI-3-Symptômes intestinaux	53
VII-Modifications sanguines	54
VIII-Lésions	54
VIII-1-Aspect macroscopique	54
VIII-1-1-Lésions générales	55
VIII-1-2-Lésions locales	56
VIII-2-Aspect microscopique	59
VIII-2-1-Stade tuberculoïde	60
VIII-2-2-Stade lépromateux	61
IX-Méthodes de diagnostic de la paratuberculose	62

IX-1-Diagnostic epidemio-clinique	62
IX-2-Diagnostic nécrosique (macroscopie)	63
A- Autopsie	63
B- Prélèvements	63
IX-3-Diagnostic histopathologique (microscopie)	64
IX-4-Diagnostic différentiel	65
X-Examens de laboratoire	67
X-1 -Techniques directes	67
X-1-1-Bactériologie (microscopie)	67
X-1-2-Bactériologie (culture)	68
X-1-2-1- Coproculture	68
X-1-2-2-Culture à partir d'échantillons tissulaires	68
-Détection par PCR	68
X-1-3-Histopathologie	69
X-2-Techniques indirectes	69
X-2-1-Épreuves sérologiques	69
a) Test de fixation du complément	69
b) Méthode immuno-enzymatique (ELISA)	69
c) Épreuve d'immunodiffusion en gélose	70
X-2-2-Épreuves pour l'immunité cellulaire	71
a) Recherche de l'interféron gamma	71
b) Hypersensibilité de type retardé	72
XI-Traitement	72
XII-Prophylaxie	73
XII-1-Prophylaxie médicale	73
XII-2-Prophylaxie sanitaire	73
XIII-Lien possible entre <i>MAP</i> et la maladie de Crohn	74

Partie pratique	
I-Introduction	76
II-Situation géographique et climat de la région de Constantine	77
III-Matériels	78
III-1-Matériels utilisés à l'abattoir	78
III-1-1- Animaux participant à l'étude à l'abattoir	78
III-1-2-Caractéristiques des animaux étudiés	78
III-1-3- Petits Matériels utilisés à l'abattoir	79
III-1-4-Fiche d'enquête	79
III-2-Matériels et produits utilisés au laboratoire	79
III-2-1-Gros matériel	80
III-2-2-Petits matériels utilisés au laboratoire	82
III-2-3-Période d'enquête au laboratoire	83
IV-Méthodes	83
IV-1-A l'abattoir	83
IV-2- Au laboratoire	87
IV-2-1-Etapes depuis le prélèvement jusqu'au bloc	87
IV-2-1-1-Fixation	88
IV-2-1-2-Circulation	89
A- Déshydratation	91
B- Eclaircissement	92
C- Imprégnation	92
IV-2-1-3-Mise en bloc	93
IV-2-2-Coupes	95
IV-2-3-Coloration	98
IV-2-3-1-Coloration hématoxyline-eosine	98
- Etapes de la coloration (HE)	99
IV-2-3-2-Coloration de Ziehl-Neelsen	100
A-Principe	100

B-Produits nécessaires à la coloration	100
C-Préparation des échantillons et technique	100
IV-2-4-Montage des lames	100
IV-2-5-Coloration de Ziehl à chaud	102
IV-2-6-Observation des coupes histologiques	102
V-Résultats et discussion	103
V-1-Etude sur le terrain	103
V-1-1- Facteurs race et sexe	103
V-1-2- Facteurs âge et sexe	104
V-1-3- Facteur saison	104
V-1-4-Lésions macroscopiques	105
V-1-4-1- Typhlite	105
V-1-4-2-Papillomatose cutanée	106
V-1-4-3-Oesophagostomose	106
V-1-4-4-Adipoxanthose	107
V-1-4-5-Autres lésions :	108
V-1-5-Lésions microscopiques	109
V-1-5-1-Coloration HE	109
V-1-5-2-Coloration de Ziehl Nielsen	114

Conclusion

Perspectives

Références bibliographiques

Annexes

Liste des abréviations

-AAR :	Acido-Acool-Résistant.
-ADN :	Acide désoxyribonucléique.
-AFSSA :	Agence française de sécurité sanitaire des aliments.
-AMM :	Autorisation de mise sur le marché
-Cellules M :	Microfold cells
-ELISA :	Enzyme-linked immunosorbent assay (dosage d'immunosorption liée à enzyme)Méthode immuno-enzymatique
-F g :	Fort grossissement
-fg :	Faible grossissement
-Fig :	Figure
-GALT :	Gut Associated lymphoid tissue
-H₂O :	Eau
-HE :	Hématéine-éosine
-HSR :	Hypersensibilité de type retardé
-IHC :	Immunohistochimie
-LAM :	Lipoarabinomannan
-LVRC :	Laboratoire Vétérinaire Régional de Constantine.
-m:	Mètre
-MAA:	<i>M. avium subsp avium</i>
-MAP:	<i>M. avium subsp. Paratuberculosis</i>
-MARC:	Maladies Animales Réputées Contagieuses
-ME :	Microscopie électronique
-mg :	Moyen grossissement
-MIF-A3:	Macrophage Inhibitory Factor-A3
-mn :	minute
-MO :	Microscopie optique
-PCR :	Réaction de polymérisation en chaîne
-TM :	Trichrome de Masson
-Tuberculine aviaire PPD :	tuberculine aviaire [Purified Protein Derivatives]

-Tuberculine bovine

PPD ou la johnine : tuberculine bovine [Purified Protein Derivatives]

-UV: Ultra violet

-Xy : xylène.

-μ : Micron.

Liste des figures

Figure n° 1 : Intestins du bœuf. Face droite après isolement, étalement et ablation de la partie proximale du mésentère.	4
Figure n° 2 : Intestin de bœuf. Vu par la face gauche, après isolement et étalement	4
Figure n° 3 : Conformation extérieure, caecum du bœuf.	8
Figure n° 4 : Conformation intérieure, caecum du bœuf.	8
Figure n° 5 : Muqueuse intestinale	13
Figure n° 6 : Présentation schématique de L'épithélium de revêtement intestinal	16
Figure n° 7 : Villosité intestinale dans l'intestin grêle	22
Figure n° 8 : a- Structure du ganglion lymphatique b-Micrographie d'un ganglion lymphatique coloration H&M	25
Figure n° 9 : Modèle schématique de la paroi mycobactérienne	32
Figure n° 10 : Situation de la paratuberculose dans le monde au deuxième semestre 2010	37
Figure n° 11 : Transmission	44
Figure n° 12 : Pathogénie de la paratuberculose	47
Figure n° 13 : Déroulement de la réponse immunitaire suivant l'infection par <i>MAP</i>	50
Figure n° 14 : Répartition des animaux infectés en fonction du stade d'infection	51

Figure n° 15: Situation de l'abattoir de Boussouf	76
Figure n° 16: Carte bioclimatique de l'Est Algérien	77
Figure n° 17 : Situation du LVRC (EL Khroub).	79

Liste des tableaux

	PAGE
Tableau n° 1: Caractères utiles au diagnostic différentiel des sous-espèces de <i>Mycobacterium avium</i> .	30
Tableau n° 2 : Principaux facteurs de risques (majeur et mineur) de la paratuberculose en élevage	42
Tableau n° 3: Diagnostic différentiel des diarrhées chroniques chez les bovins	66
Tableau n°4 : Nombre de bovins examinés selon les périodes	76
Tableau n° 5: Répartition des bovins par sexe et par race	78
Tableau n° 6 : Répartition des bovins par sexe et par âge	78
Tableau n°7 : Lésions macroscopiques rencontrées à l'abattoir.	105
Tableau n° 8: Résultat de la coloration HE	110
Tableau n°9 : Résultats des techniques utilisées	115

Liste des photos

	Page
Photo n°1: Paroi de l'intestin	12
Photo n°2 : Paroi de l'intestin, et glande de BRUNNER	12
Photo n° 3 : Aspects macroscopiques de la muqueuse intestinale	13
Photo n° 4 : Villosité intestinale	15
Photo n° 5: Cellules de l'épithélium intestinal	17
Photo n°6: Muqueuse du duodénum	18
Photo n° 7 : Glandes de Lieberkühn en coupe longitudinale.	19
Photo n° 8 : Glande de Lieberkühn	19
Photo n° 9 : Villosités intestinales et glandes de Lieberkühn	19
Photo n°10 : Plaque de Peyer	21
Photo n°11 : Nodule lymphoïde isolé	21
Photo n° 12: Micrographie d'une villosité intestinale	23
Photo n° 13 : Villosités traversées par un réseau vasculaire sanguin	23
Photo n°14: Jonction iléo-caecale	24
Photo n° 15 : Voies lymphatiques	26
Photo n° 16: Médullaire	27
Photo n° 17: <i>Mycobacterium avium ssp paratuberculosis (MAP)</i>	31
Photo n° 18 : Affection digestive cachectisante	52
Photo n° 19: Paratuberculose chez un veau	52
Photo n° 20 : Les vaches paratuberculeuses ne sont pas toutes maigres	52
Photo n° 21 : Oedème sous-mandibulaire chez une vache paratuberculeuse	53
Photo n° 22 : Mort d'une vache atteinte de paratuberculose	53
Photo n° 23 : Diarrhée chez un bovin	54
Photo n° 24: Artériosclérose au niveau de l'aorte et du cœur	55
Photo n° 25: Œdème voire calcification des nœuds lymphatiques mésentériques	56
Photo n° 26: Entérite chronique hypertrophiant aspect encéphaloïde	56
Photo n° 27: Présence intermittente sur la muqueuse de pétéchies ou d'exulcération	57
Photo n° 28: Lymphangite	58
Photo n° 29: hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques	58

Photo n° 30 : Présence de granulomes dans la muqueuse et la sous muqueuse intestinale	60
Photo n° 31 : Présence inconstante de cellules géantes.	60
Photo n° 32 : Invasion du chorion par les cellules géantes de Langhan's chez une génisse de 2 ans et demi avec des lésions compatibles avec la maladie de Johne	60
Photo n° 33 : Infiltrat inflammatoire diffus	61
Photo n° 34 : Infiltrat inflammatoire diffus et dilatation des vaisseaux lymphatiques	61
Photo n° 35 : Infiltrat inflammatoire modéré principalement des lymphocytes dans la lamina propria de l'ilium	62
Photo n°36 : Distributeur de paraffine (LEICA EG 1110).	80
Photo n°37 : Microtome (LEICA RM2235).	80
Photo n°38 : Etuve (Etuve PROLABO)	81
Photo n°39 : Microscope photonique (OLYMPUS).	81
Photo n°40 : Bain-marie (ELECTROTHERMAL).	81
Photo n°41 : Platine histologique(ELECTROTHERMAL).	82
Photo n°42 : Crayon à mine de diamant	82
Photo n°43 : Moules et cassettes	83
Photo n°44 : lames et lamelles	83
Photo n°45 : Chronomètre.	83
Photo n°46 : Duodénum	85
Photo n°47 : Jéjunum	85
Photo n°48 : Papille iléo-caecale et caecum	85
Photo n°49 : Papille iléo-caecale	86
Photo n°50 : Ganglions mésentériques	86
Photo n°51 : Masse intestinale	86
Photo n°52 : Recoupe	89
Photo n°53 : Identification des cassettes.	89
Photo n°54 : Cassettes après rinçage.	89
Photo n°55 : Paillasse de la fixation, circulation et coloration.	90
Photo n°56 : Déshydratation à l'alcool.	91
Photo n°57 : Eclaircissement.	92

Photo n°58: Inclusion en paraffine.	92
Photo n°59 : Préparation du distributeur de paraffine pour la mise en bloc.	93
Photo n°60 : Mise en bloc	94
Photo n°61: Refroidissement des moules à l'air libre.	94
Photo n°62: Blocs mis au congélateur pour une nuit.	95
Photo n°63 : Réglage du microtome.	95
Photo n°64: Coupe au microtome	96
Photo n°65: Ruban de coupe	96
Photo n°66: Etalement du ruban de coupe en bain marie.	97
Photo n°67: Pêche les rubans de coupe	97
Photo n°68: Séchage des lames.	97
Photo n°69: Sécher les lames une nuit à l'étuve 56°C	98
Photo n°70 : Filet d'eau.	99
Photo n°71 : 10 plongé dans l'alcool.	99
Photo n°72 : Laisser les lames égoutter.	100
Photo n°73 : Mise des lames sur du papier absorbant.	100
Photo n°74 : Montage lame lamelle.	101
Photo n°75 : Identification des lames.	101
Photo n°76: Coloration de Ziehl à chaud.	102
Photo n°77 : Typhlite (cas n°6)	105
Photo n°78 : Tête d'un veau présentant des verrues	106
Photo n°79: Entérite granulomateuse multifocale	107
Photo n°80 : Adipoxanthose (cas 12).	108
Photo n°81 : Granulome intestinal (Cas n°37)	108
Photo n°82 : Nodule au niveau d'un ganglion mésentérique (Cas n°37).	108
Photo 83: Pétéchies au niveau du cortex et de la médullaire du ganglion mésentérique (Cas n°37)	109
Photo n° 84 : Jéjunum normal (cas n°9) au fg.	111
Photo n° 85 : Iléite (cas n°35) au fg.	111
Photo n° 86: Iléite (cas n°34) au mg.	112

Photo n° 87: Inflammation de la valvule iléo-caecale (cas n°37) au fg.	112
Photo n° 88 : Iléite (cas n°35) au mg.	113
Photo n°89 : Iléite (cas n°37) au fg.	113
Photo n°90 : Ganglion mésentérique (cas n°37) au fg.	114
Photo n° 91: Ziehl à chaud	115
Photo n° 92: Coloration de Ziehl-Nielsen positive : recherche de mycobactéries (BAAR)	115

INTRODUCTION

Introduction

La paratuberculose (maladie de Johne) est une maladie bactérienne contagieuse chronique de l'intestin, connue depuis longtemps mais qui reste toujours d'actualité.

Elle est décrite sur tous les continents; bien que notre pays semble être indemne, le risque de l'existence de cette maladie reste possible du fait des échanges commerciaux.

Elle affecte communément les ruminants domestiques mais également de nombreuses espèces sauvages.

Cette affection digestive se caractérise par une cachexie d'évolution lente et par une diarrhée qui devient de plus en plus sévère. Elle est due à une bactérie appelée *Mycobacterium avium*, sous-espèce *paratuberculosis* (*M. paratuberculosis*) (CHASTEL, 2008).

Depuis 2001, la paratuberculose est considérée par l'Office International des Epizooties comme une maladie d'importance globale majeure ; elle est classée dans la liste B des maladies transmissibles (et donc considérée comme une maladie transmissible ayant une importance socio-économique et/ou de santé publique pour les animaux de compagnie et de production).

Des similitudes existent entre la paratuberculose et la maladie de Crohn chez l'homme qui est une iléo-colite granulomateuse d'origine inconnue; l'hypothèse d'une infection humaine par *MAP* est régulièrement étudiée et des travaux apportant des résultats contradictoires sont publiés (DUPHOT, LAFON, 2010).

Comme la maladie peut ne pas s'extérioriser chez les bovins, même dans ses stades avancés, le diagnostic est souvent effectué après l'abattage, par un examen post mortem. Donc pour un dépistage préliminaire de la paratuberculose, l'abattoir peut jouer un rôle très important.

Les lésions de la paratuberculose peuvent se trouver dans le foie et le cœur mais elles siègent le plus souvent dans les intestins, la valvule iléo-caecale et les ganglions mésentériques.

La paratuberculose peut être diagnostiquée sur un examen superficiel des intestins pour observer des signes d'épaississement et sur un examen histopathologique pour voir les cellules épithélioïdes et les cellules géantes de Langhans ; pour ce dernier examen, il faut faire des prélèvements qui sont fixés dans du formol et effectuées deux colorations, la coloration de l'hématoxyline-éosine et la coloration de Ziehl-Neelsen à froid. Et également des frottis de la muqueuse affectée et des sections des nœuds lymphatiques mésentériques doivent également être colorés par la méthode de Ziehl-Neelsen à chaud et examinés au microscope.

Le but de notre travail est de rechercher la paratuberculose au niveau des abattoirs.

La thèse se divise en deux parties : une partie bibliographique et une partie pratique.

Dans la partie théorique, nous avons essayé de rassembler les données relatives au sujet traité.

Elle est elle-même divisée en 3 chapitres, le premier s'attache à rappeler l'anatomie de l'intestin et des ganglions, le second les rappels histologiques et dans le troisième, une étude sur la paratuberculose.

La seconde partie pratique constitue quant à elle le fruit de notre travail à l'abattoir et au laboratoire.

PARTIE
THEORIQUE

CHAPITRE I

RAPPELS ANATOMIQUES *«INTESTIN»*

Chapitre I : Rappels anatomiques « Intestin »

I-Introduction

Le tube digestif des ruminants ne tire pas uniquement son originalité de l'estomac à quatre compartiments : toutes les portions sont spécialisées et présentent des particularités anatomiques qui signe une tendance évolutive (SAUTET, 1995).

L'intestin (intestinum) est la partie du tube digestif qui commence au pylore et se termine à l'anus.

Il est facile de lui reconnaître deux grandes parties. La première est étroite et relativement longue : c'est l'intestin grêle. L'autre, beaucoup plus variable ; est, en général, plus volumineuse et plus compliquée ; surtout chez les herbivores : c'est le gros intestin .la limite entre les deux est marquée par une étroite zone à musculature sphinctérielle ; qui constitue la valve ou papille iléale (BARONE, 1984).

La longueur de l'intestin du bœuf peut varier du simple au double (35 à 60 m) et s'établit en moyenne autour de 50 mètres ; dont 40 pour l'intestin grêle et 10 pour le gros intestin (BARONE, 1984).

Les valeurs extrêmes des différents segments vont de 0,9 à 1,2 m pour le duodénum, de 26,0 à 48,0 m pour le jéjuno-iléon, de 0, 5 à 0,7 m pour le caecum et de 6,0 à 13,0 m pour le colon et le rectum.

Chez les ruminants, les particularités anatomiques de l'intestin concernent essentiellement ses dimensions qui varient avec les habitudes alimentaires (SAUTET, 1995).

II-Intestin (intestinum)

II-1-Caractères généraux

L'intestin des ruminants est caractérisé par sa grande longueur et par l'existence d'un colon spiralé. Caecum et colon constituent, après le rumino-réticulum, une deuxième chambre à fermentation distale, refoulé dans la partie droite de l'abdomen par le rumen, en grande partie intra-thoracique, l'intestin est suspendu par un mésentère commun complexe dans le récessus supra-omental. L'intestin présente peu de variations anatomiques entre les différents ruminants domestiques (SAUTET, 1995).

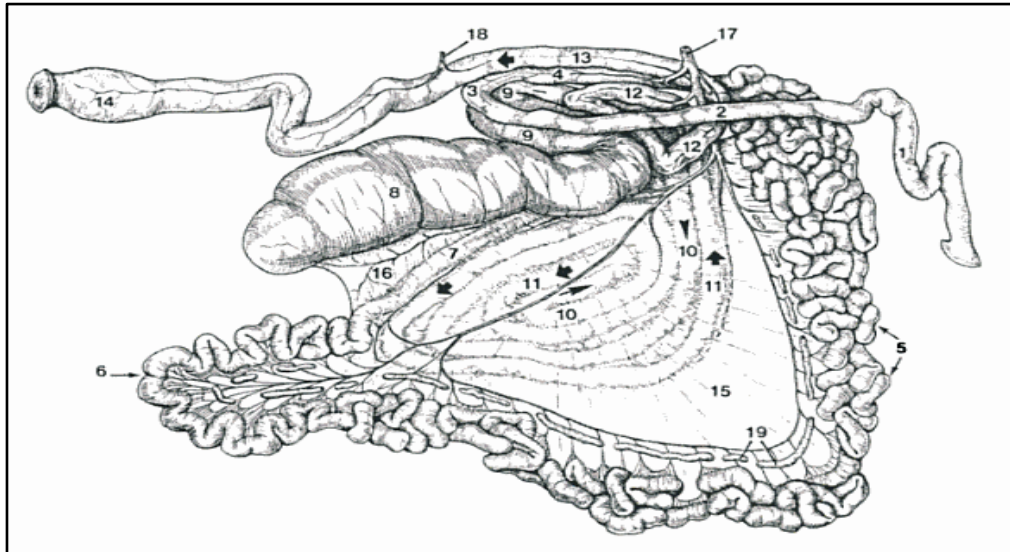


Figure n° 1 : Intestin du bœuf. Face droite après isolement, étalement et ablation de la partie proximale du mésentère (SAUTET, 1995).

1-4 Duodénum : 1- Partie craniale (anse sigmoïde), 2- partie descendante, 3-Courbure caudale, 4- Partie ascendante. 5-6 Jéjunum : 5- Anses jéjunales, 6- Partie flottante du jéjunum. 7-Iléon. 8-Caecum. 9-12 Colon ascendant : 9- Anse proximale, 10- Anse spirale centripète, 11-Anse spirale centrifuge, 12- Anse distale. 13- Colon descendant. 14- Rectum. 15- Mésentère. 16- Pli iléo-caecal. 17-Artère mésentérique craniale. 18-Artère mésentérique caudale. 19-Nœuds lymphatiques jéjunaux.

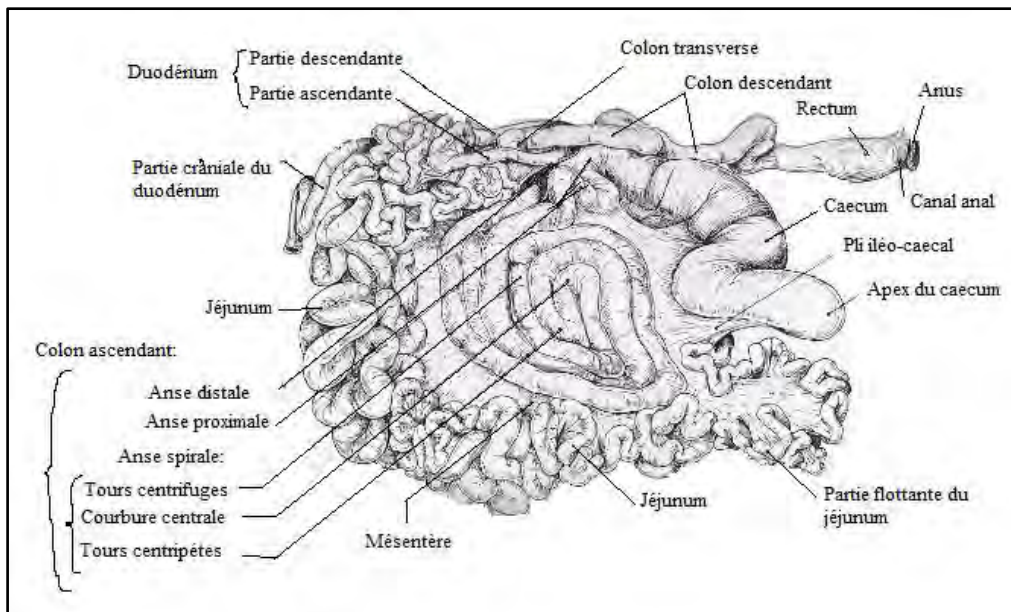


Figure n°2 : Intestin de bœuf
Vu par la face gauche, après isolement et étalement
(BARONE, 1984).

II-2-Conformation externe et topographie

II-2-1-Intestin grêle (intestinum tenue)

A-Duodénum

Le duodénum est long d'un mètre à 1.20 m, sa partie crâniale ne présente pas d'ampoule duodénale distincte mais décrit une inflexion sigmoïde très marquée (**BARONE, 1984**).

Il forme une boucle ouverte vers l'avant et situé du côté droit. Sa partie crâniale (fig. n° 1-2) commence au pylore, en regard de la neuvième ou dixième côte. Elle est formée d'une anse sigmoïde qui se dirige dorsalement et passe médialement à la vésicule biliaire. La deuxième branche de l'anse sigmoïde porte la papille duodénale majeure qui reçoit uniquement la terminaison du conduit cholédoque chez le bœuf. La partie descendante (fig. n° 1-2), presque rectiligne, parcourt superficiellement le flanc droit depuis la courbure crâniale jusqu'à la courbure caudale située en regard de l'angle de la hanche ; elle est suspendue au méso duodénum et reçoit ventralement sur toute sa longueur l'attache du grand omentum.

Le pancréas adhère au bord dorsal de la partie descendante, sur la première moitié de son trajet, et, chez le bœuf, déverse ses sécrétions exocrines par un unique conduit qui débouche à mi-longueur, soit à environ 30 centimètres de la papille duodénale majeure. La courbure caudale contourne le bord libre du grand omentum et se poursuit en direction du diaphragme par la partie ascendante (fig. n° 1-2), située dorso-médialement et parallèlement à la partie descendante. La partie ascendante passe contre la face gauche du grand mésentère et se termine par la courbure duodéno-jéjunale (**SAUTET, 1995**).

On lui reconnaît trois parties :

-La partie descendante

-La partie transverse est très brève, remplacée en fait par une simple courbure caudale.

-La partie ascendante, cette dernière aussi longue que la partie descendante, remonte parallèlement à elle vers le diaphragme, en passant contre la face gauche de la racine du mésentère. Elle accompagne le colon descendant, auquel elle est unie par un pli duodéno-colique étroit mais allongé. Elle passe ainsi ventralement au rein gauche et va jusqu'au voisinage du pancréas, où elle se termine par une courbure duodéno-jéjunale aigüe (**BARONE, 1984**).

B-Jéjuno-iléon

Le jéjuno-iléon est long d'une quarantaine de mètres.

Cette partie de l'intestin grêle, appendue à un vaste mésentère, est beaucoup plus longue et plus mobile que le duodénum. Elle commence à la courbure duodéno-jéjunale et se termine à l'ostium iléal. La division classique en jéjunum et iléon reste arbitraire, bien que la partie terminale, formée par l'iléon, présente des particularités morphologiques et fonctionnelles assez nettes. Ces dernières n'apparaissent, en effet, que de façon progressive et aucune limite précise ne peut être fixée entre les deux parties du conduit (**BARONE, 1984**).

-Jéjunum

Le jéjunum (fig. n° 1-2) est la portion la plus longue de l'intestin grêle. Elle forme de nombreuses circonvolutions appendues au bord libre du mésentère dans lequel est incluse l'anse spiralée du colon. Le mésentère proprement dit forme donc une étroite bande à la périphérie du colon spiral et n'autorise qu'une mobilité réduite du jéjunum. La partie moyenne du jéjunum repose sur le plancher abdominal par l'intermédiaire de la sangle omentale dans la partie caudale, le mésentère plus ample permet au jéjunum de sortir du récessus supra-omental et de s'engager dans l'entrée du bassin (**SAUTET, 1995**).

-Iléon

L'iléon (fig. n° 1) ne mesure guère plus d'un mètre chez le bœuf. Il se dirige crânialement et presque horizontalement entre le colon spiral à gauche et le caecum à droite (**SAUTET, 1995**).

L'iléon quitte ce groupe de circonvolutions pour revenir presque horizontalement en direction crâniale. Il passe entre la face droite de l'anse spirale du colon et le caecum. Accolé à la première, il est uni au second par un pli iléo-caecal étroit et très allongé. Il aboutit enfin à la face ventro-médiale de la jonction caeco-colique, vers la mi-longueur de l'abdomen et la mi-hauteur du flanc.

L'intérieur et la structure du jéjuno-iléon n'offrent de particularités de quelques intérêts que sur la muqueuse. Celle-ci ébauche des plis circulaires dans le jéjunum, qui possède en outre des glandes duodénales sur ces trois ou quatre premiers mètres.

Les lymphonodules agrégés sont moins nombreux que chez les équidés mais forment, en général, des plaques plus grosses et plus nettes, un peu surélevées et criblées de petites fossettes. On compte 20 à 50 de ces plaques, certaines de 2 cm seulement, d'autres allongées et rubanées sur une dizaine de centimètres et plus. Il en existe dans l'iléon une longue plaque qui se continue sur la paroi caecale (**BARONE, 1984**).

II-2-1-1-Particularités anatomiques de l'appareil digestif des bovins

-Formations lymphoïdes intestinales

Des nodules lymphoïdes solitaires se présentent sous la forme de foyers ronds, de quelques millimètres de diamètre, de couleur pale avec quelquefois un centre noir, ils sont éparpillés sur la muqueuse du caecum et du colon.

Des plaques de Peyer, sont des agrégats de nodules lymphoïdes coalescents, elles se présentent sous la forme de plaques à contour net, de longueur comprise entre 2 et 10 cm, de forme ovale, un peu surélevées par rapport à la muqueuse intestinale alentour et à la surface criblées de petites fossettes. Leur nombre varie entre vingt et cinquante, éparpillés dans le jéjunum et l'iléon. La présence d'une plaque de Peyer de grande taille sur le revers colique de la papille iléo-caecal est très fréquente chez les bovins.

Chez le jeune veau, on peut observer dans la partie distale du jéjunum et dans l'iléon une plaque de Peyer continue unique pouvant concerner jusqu'à 20% de la longueur de l'intestin grêle. Elle involue rapidement. Quelques formations lymphoïdes peuvent être visibles sur la muqueuse rectale.

Toutes ces formations lymphoïdes font partie du GALT (Gut Associated lymphoid tissue).

Les plaques de Peyer classiques ne doivent pas être confondues avec des ulcères surtout si elles sont aut lysées et donc en dépression. La distinction se fera sur l'intégrité de la muqueuse.

II-2-2-Anatomie du gros intestin

Cette portion terminale de l'appareil digestif comprend cinq parties anatomiquement distinctes : caecum, colon proximal, colon centripète, colon centrifuge et colon distal qui débouche dans le rectum (TISSERAND, DEMARQUILLY, 1995).

A-Caecum

C'est un sac cylindroïde long de 50 à 70 centimètres et large de 10 à 12 cm.

Il est lisse, dépourvu de bosselures et de bandes charnues et seulement parcouru de quelques sillons transversaux à peine marqués (fig. n° 4), il est allongé presque horizontalement dans le bas du flanc droit, où il décrit un S très allongé et surbaissé. Son extrémité fermée, large et arrondie, est seule entièrement libre. Elle est caudale et flotte à l'entrée du bassin, où elle se dispose de façon variable (fig. n° 3). La partie moyenne est encore assez mobile, car elle n'est d'abord fixée au colon spiral et au mésentère que par l'intermédiaire de l'iléon, auquel l'unit

sur presque toute sa longueur le pli iléo-caecal (fig. n° 3). L'extrémité crâniale s'accroche seule au mésentère et se prolonge par le colon sans autre démarcation que la terminaison de l'iléon, un peu caudalement à l'extrémité ventrale de la dernière cote.

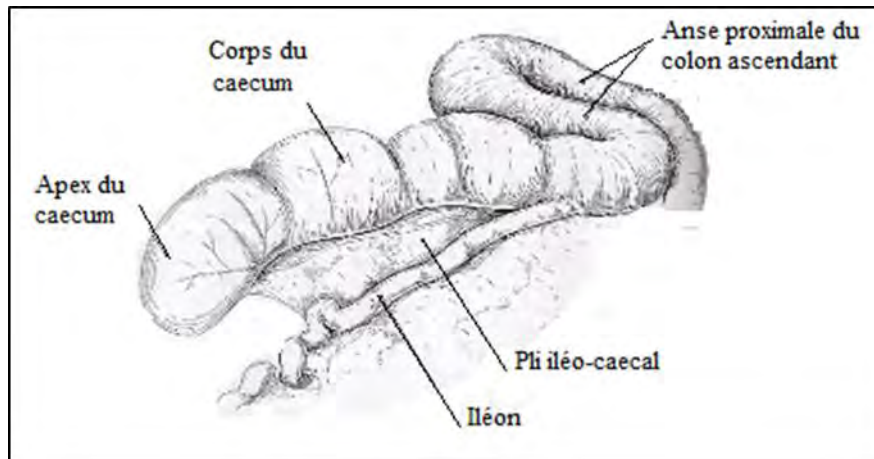


Figure n° 3: Conformation extérieure, caecum du bœuf (BARONE, 1984).

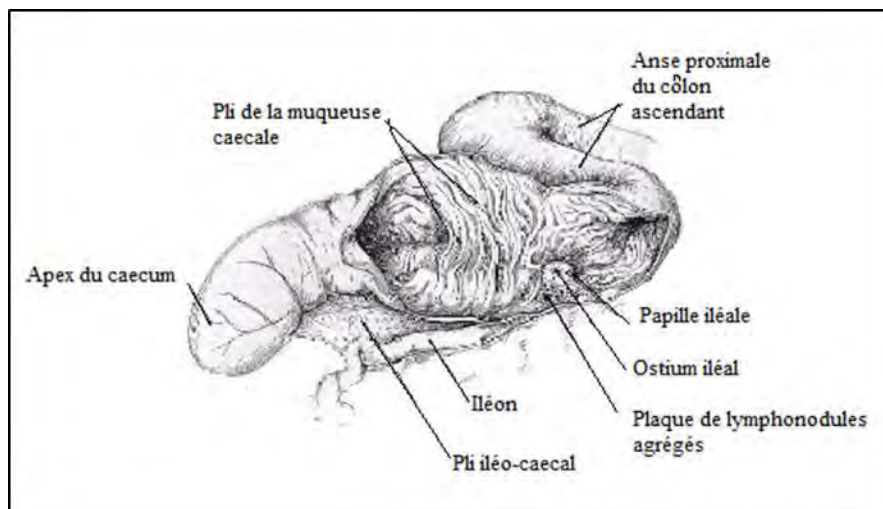


Figure n° 4 : Conformation intérieure, caecum du bœuf (BARONE, 1984).

L'intérieur montre une muqueuse parcourue de faibles plis irréguliers et qui se continue sans démarcation avec celle du colon. La papille iléale est saillante d'un ou deux centimètres à peine (fig. n°4), aisément dilatable et obliquement dirigée vers le colon ; l'iléon se déverse donc dans celui-ci plutôt que dans le caecum. Ce dernier est alimenté par les fortes ondes antipéristaltiques qui assurent le brassage de la masse alimentaire dans tout le début du gros intestin. Sur le revers colique de la papille iléale se trouve une forte plaque de lymphonodules agrégés qui s'étend jusque dans le début du colon (fig. n°4) (BARONE, 1984).

B-Colon

Le colon est long d'une dizaine de mètres en moyenne, avec des variations de 7 à 12 m. son diamètre, d'abord égal à celui du caecum, diminue dans le colon ascendant jusqu'à cinq centimètres environ et ne varie plus guère ensuite. La surface est entièrement lisse, dépourvue de bosselures et de bandes charnues (BARONE, 1984).

-Le **colon ascendant** est de loin la partie la plus longue. Il est divisible en trois parties successives : anse proximale, anse spirale et anse distale (fig. n°1-2).

L'**anse proximale** fait suite directement au caecum et dessine une sorte de S allongé.

L'**anse spirale**, toute entière logée dans le mésentère, où elle s'enroule dans un plan. Cette anse décrit d'abord environ deux **tours centripètes**, puis, parvenue vers le milieu de son parcours, revient brusquement sur elle-même en formant **la courbure centrale**. A celle-ci succèdent deux **tours centrifuges** qui se placent dans l'intervalle des précédents et cheminent en sens inverse pour atteindre la périphérie et revenir à la région lombaire. Le calibre des tours centrifuges est, en général, plus faible que celui des tours centripètes, eux-mêmes plus grêles que l'anse proximal ; mais il existe de nombreuses variations individuelles et il n'est pas rare de voir des tours centrifuges égaux, voire un peu plus larges que ceux de la partie centripète. L'anse spirale n'est pas entièrement revêtue par la séreuse, bien que celle-ci s'enfonce assez profondément entre les tours sur sa face gauche. Les divers tours sont, en effet unis entre eux par du conjonctif graisseux surtout abondant sur la face droite, où courent les vaisseaux. De ce côté, le revêtement péritonéal est presque plan et rend le colon peu visible. Quant à l'**anse distale** où le calibre a atteint son minimum, elle se place médialement à l'anse proximale. Elle effectue un premier trajet en direction caudale contre la paroi lombaire puis décrit une large courbe vers le bas pour revenir en direction crâniale, ventralement à sa partie initiale. Toujours accolée au mésentère, elle croise à droite l'artère mésentérique crâniale puis se continue par le colon transverse.

-Le **colon transverse** est plus bref encore que chez les équidés. C'est une simple boucle dont la concavité, ouverte caudalement, embrasse l'artère mésentérique crâniale et le mésentère en passant ventralement au pancréas, au niveau de la treizième vertèbre thoracique.

-Le **colon descendant**, long de 1,50 m à 2 m et de calibre uniforme, commence à gauche de cette artère et se porte vers le bassin en suivant à gauche la racine du mésentère. D'abord accolé à celle-ci ou uni à elle par un très court méso, il est accompagné par le duodénum ascendant qui lui est un peu ventral et médial et s'unit à lui par le pli duodéno-colique. Le mésocolon descendant devient un peu plus ample caudalement où il quitte le mésentère et se

prolonge dans le bassin par le mésorectum. Un peu avant d'atteindre le sacrum, il présente assez d'ampleur pour permettre au colon de décrire une inflexion assimilable au **colon sigmoïde** (BARONE, 1984).

C-Rectum

Cet organe est un peu plus court et moins volumineux que chez le cheval, mais il est aussi distensible sinon plus. L'ampoule rectale n'occupe que sa moitié ou son tiers caudal et elle est peu marquée. Des plis transverses font habituellement une saillie plus ou moins nette dans la cavité ; de faibles dépressions externes leur correspondent. Il existe des colonnes rectales longues de 6 à 8 cm et bien visibles, qui se renforcent jusqu'à l'entrée du canal anal. Le mésorectum est étroit, surtout dans sa partie caudale. Le revêtement péritonéal de fosse pararectale s'étend jusqu'en regard de la première vertèbre coccygienne. La partie rétro-péritonéale est relativement courte et entourée d'un conjonctif graisseux et résistant. Le muscle recto-coccygien est épais et s'insère sous la troisième vertèbre coccygienne (BARONE, 1984).

D-Canal anal

Le canal anal est long de 5 cm environ. La zone columnaire y continue le système des fortes colonnes du rectum. Les colonnes anales, peu saillantes, s'effacent après trois ou quatre centimètres de trajet sans délimiter de sinus anaux. La zone intermédiaire est très étendue, tapissée d'un épithélium stratifié et dépourvue de glandes.

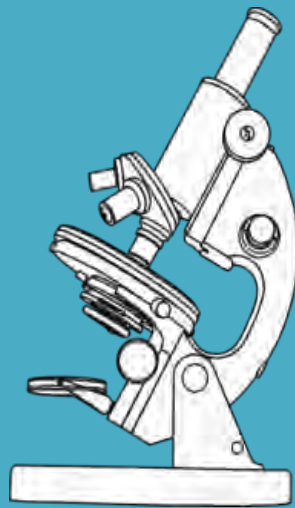
L'anus n'est pas proéminent. Les sphincters interne et externe n'ont rien de particulier ; le second est toutefois un peu plus court que chez les équidés. Le muscle élévateur de l'anus est pour l'essentiel disposé comme chez ces derniers, mais il possède une faible partie dorsale qui se porte sur fascia coccygien ; d'autre part, sa partie moyenne délègue par chacun de ces bords des fibres qui s'unissent à celles du côté opposé en entourant l'anus avec le sphincter externe (BARONE, 1984).

CAPITRE II

Rappels histologiques

« Intestin, Ganglions

mésentériques »



Chapitre II : Rappels histologiques « Intestin, Ganglions mésentériques »

I-Structure de l'intestin grêle

L'intestin grêle est le plus long organe du tube digestif, il est divisé en trois parties : duodénum, le jéjunum et l'iléon (MICHAL, WOJCIECH, 2011).

Ils présentent une structure très comparable, ils diffèrent pourtant par des particularités caractéristiques, mais celles-ci apparaissent ou disparaissent de façon progressive, sans que les changements correspondent aux limites conventionnelles des trois segments, comme dans le reste du tube digestif, il existe partout quatre tuniques : séreuse, musculuse, sous-muqueuse et muqueuse (photo n° 1-2) dont l'ensemble est desservi par des vaisseaux et des nerfs (BARONE, 1984).

I-1-Séreuse

C'est le feuillet viscéral du péritoine. Continue avec les divers mésos, cette mince enveloppe adhère de façon intime à la musculuse sur la face et le bord libre du conduit. C'est seulement sur le bord mésentérique que la couche sous-séreuse prend une certaine importance, sous forme d'un tissu conjonctivo-élastique logé dans l'insertion du mésentère. Cette disposition est favorable aux changements de calibre que présente l'organe dans son fonctionnement (BARONE, 1984).

I-2-Musculuse

Cette tunique comporte deux plans de fibres musculaires lisses. La couche longitudinale, superficielle, est toujours la plus mince ; elle revêt de façon uniforme tout le viscère. La couche circulaire, profonde, est beaucoup plus épaisse (photo n° 1-2).

L'ensemble est relativement mince au niveau du duodénum où la couche circulaire est à peine plus développée que la couche longitudinale. Il s'épaissit ensuite peu à peu. Dans le jéjunum, la couche circulaire est environ deux fois plus épaisse que la longitudinale. Toutes deux se renforcent encore dans l'iléon, où la couche longitudinale, tout en restant la moins épaisse, est particulièrement développée. On peut remarquer, en outre, que dans toute l'étendue du jéjunum-iléon, la musculuse est un peu plus épaisse en regard de l'insertion mésentérique que sur le bord libre (BARONE, 1984).

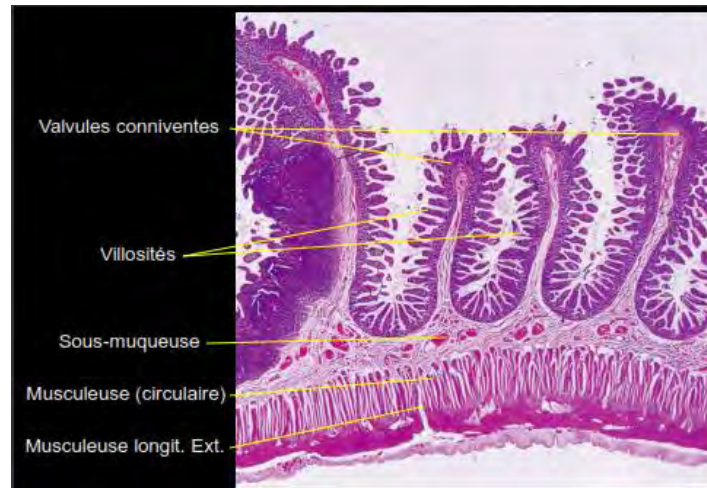


Photo n° 1 : Paroi de l'intestin

(ABADJIAN, 2006).

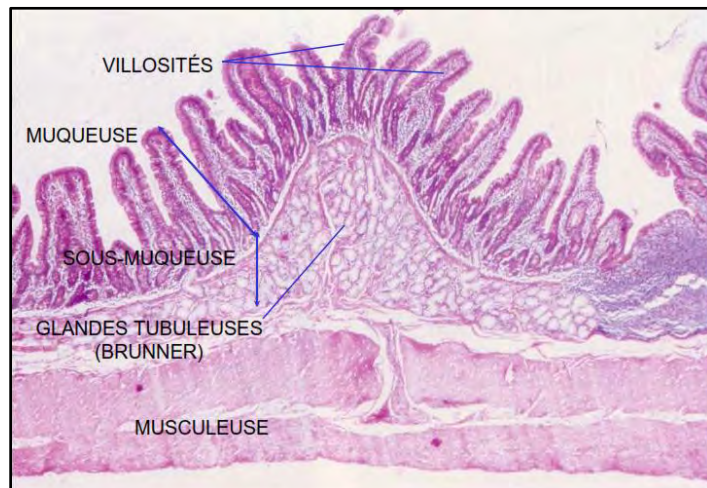


Photo n° 2 : Paroi de l'intestin, et glandes de BRUNNER

(ABADJIAN, 2006).

I-3-Sous-muqueuse

C'est une couche de tissu conjonctif fibreux et délicat dont les fibres collagènes ont une disposition spiroïde et qui comporte en outre quelques fibres élastiques. Elle pousse une sorte d'axe dans chaque pli de la muqueuse et se met en continuité avec le conjonctif de la muscleuse et celui de la muscularis mucosae.

Dans le duodénum, elle loge des glandes particulières (glandes duodénales, anciennement glandes de Brunner (photo n° 2)) qui sont, en fait, des dépendances de la muqueuse, avec laquelle elles seront décrites. La sous-muqueuse sert aussi de support à un très riche réseau artériel, veineux et lymphatique, ainsi qu'à un important plexus nerveux sous-muqueux. Elle

loge, en outre, la plus grande partie des follicules lymphatiques de quelque importance. Sa texture lâche donne à la muqueuse une certaine liberté par rapport à la musculature dont elle facilite ainsi le jeu (BARONE, 1984).

I-4-Muqueuse

La muqueuse intestinale constitue la partie la plus caractéristique du viscère. La complexité de sa structure et la multiplicité de ses fonctions justifient une description détaillée (BARONE, 1984).

Elle peut être décrite en deux étages : un étage des villosités et un étage des glandes (ou cryptes) de Lieberkühn (fig. n° 5) (ANDRE *et al.*, 2007).

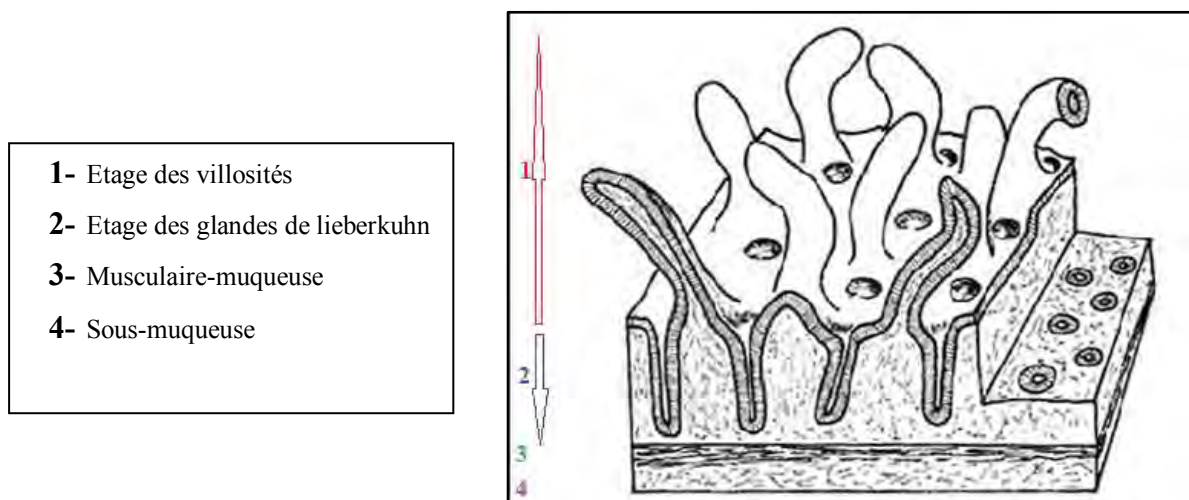


Figure n° 5 : Muqueuse intestinale

(ANDRE *et al.*, 2007).

I-4-1-Etage des villosités

Il comporte les villosités intestinales, expansions de la muqueuse vers la lumière, avec un axe villositaire tapissé par l'épithélium de surface. Les villosités sont plus ou moins renflées ou allongées, et mesurent en longueur de 0,2 mm à 1 mm (ANDRE *et al.*, 2007 ; CORNIL, RANVIER, 1896).

La muqueuse de l'intestin grêle forme immédiatement, dans le duodénum et dans le jéjunum, des replis transversaux semi-lunaires ou valvules conniventes et elle est hérissée sur toute sa surface par des villosités qui lui donnent une apparence veloutée et qu'il est facile de voir à l'œil nu sous l'eau (Photo n° 3) (CORNIL, RANVIER, 1896).

Les villosités sont les agents les plus importants de l'absorption intestinale, en ce sens, qu'elles multiplient la surface absorbante de l'intestin et qu'elles se chargent de prendre, de retenir et de faire progresser les granulations graisseuses émulsionnées dans le liquide intestinal (CORNIL, RANVIER, 1896).

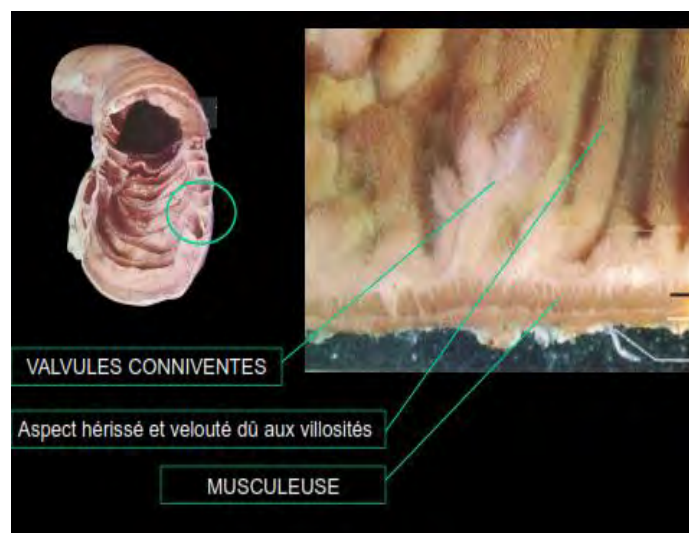


Photo n° 3 : Aspects macroscopiques de la muqueuse intestinale
(ABADJIAN, 2006).

I-4-1-1-Propria mucosea

C'est un conjonctif très délicat, réticulé, chargé en lymphocytes qui sont du type T cytotoxique, responsable de la destruction des entérocytes infectés par des virus, les lymphocytes s'accumulent souvent en nodules lymphatiques.

Le chorion est riche en éosinophiles migrant des capillaires sanguins ; il est également riche en plasmocytes qui sécrètent des immunoglobulines du type Ig A qui protègent la muqueuse contre les agents pathogènes (ABADJIAN, 2006 ; BARONE, 1984).

Dans la partie profonde s'étend, à la limite de la sous-muqueuse, la muscularis mucosea, dont les fibres lisses s'orientent en un plan superficiel longitudinal et un plan profond circulaire. Partout continue, cette formation s'interrompt toutefois au niveau des plus gros nodules lymphatiques, qui envahissent, en partie, la sous-muqueuse.

Tous les éléments de la Propria, y compris les fibres lisses dépendant de la muscularis mucosea, se prolongent dans les villosités dont elles constituent le support axial (BARONE, 1984).



- | |
|------------------------------|
| 1- Axe conjonctif. |
| 2- Epithélium de revêtement. |
| 3- Membrane basale. |
| 4- Pôle basal. |
| 5- Pôle apical. |

Photo n°4 : Villosité intestinale
(LELOUP *et al.*, 2007)

Ces villosités (Photo n° 4) extrêmement nombreuses au duodénum et au jéjunum (50 à 90 sur une ligne carrée), diminuent un peu à l'iléon (40 à 70) (CORNIL, RANVIER, 1896).

Ce tissu conjonctif est limité à la surface de la muqueuse, soit sur les papilles, soit dans les glandes en tube. Par une couche de cellules plates endothéliales sur laquelle s'implantent les cellules de revêtement qui sont des cellules cylindriques (CORNIL, RANVIER, 1896).

Le tissu réticulé de la villosité possède, en outre, des fibres musculaires lisses disposées suivant la longueur et qui ont pour effet de la faire contracter, en rapprochant son extrémité libre de son implantation (CORNIL, RANVIER, 1896).

I-4-1-2-Epithélium

L'épithélium de revêtement intestinal est un épithélium prismatique simple constitué de plusieurs types cellulaires : des entérocytes, des cellules caliciformes, des cellules neuroendocrines et au niveau de l'iléon, appartenant au système immunologique, des cellules « M », des cellules entérochromaffines et des cellules migratrices (Photo n° 6) (ANDRE *et al.*, 2007 ; BARONE, 1984).

Ce mince revêtement s'étale sans interruption aussi bien sur les villosités que dans les glandes de la muqueuse. Epais d'environ 30 μ , il est constitué d'une seule assise de cellules à bordure striée, longues adhérentes les unes aux autres, munies de noyaux ovoïdes entre lesquelles s'intercalent en nombre plus réduit des cellules caliciformes c'est-à-dire excavées, remplies d'un mucus clair ou vides, dont l'extrémité libre est ouverte, tandis que le corps de la cellule est creux et le noyau de la cellule se trouve à son extrémité adhérente, on trouve aussi des

cellules entérochromaffines et des cellules migratrices (BARONE, 1984 ; CORNIL, RANVIER, 1896).

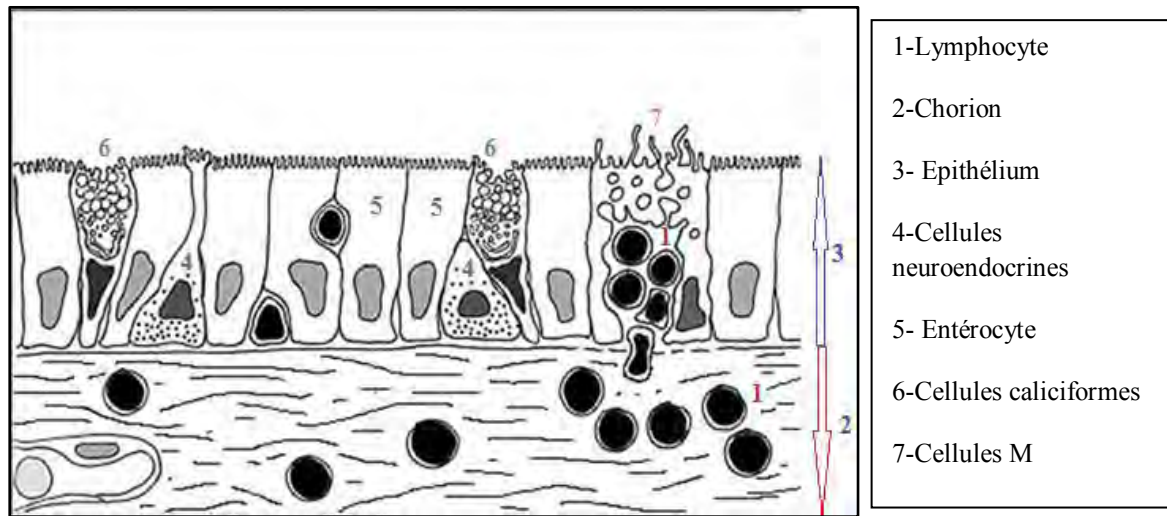


Figure n° 6 : Présentation schématique de L'épithélium de revêtement intestinal

(ANDRE *et al.*, 2007).

I-4-1-2-1-Entérocytes

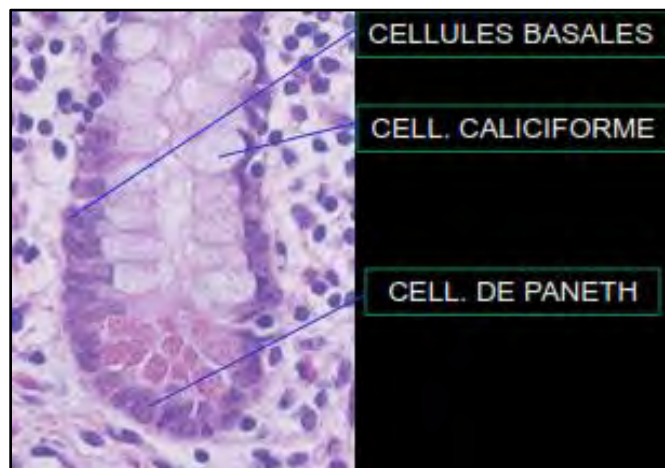
Ce sont les cellules les plus nombreuses et sont responsables de la fonction d'absorption intestinale (Fig. n° 6) (ANDRE *et al.*, 2007).

Les entérocytes, ou cellules à plateau strié, ont une différenciation apicale d'apparence floue, soulignée par une ligne plus colorée (LELOUP *et al.*, 2007).

En MO, on observe au pôle apical de ces cellules prismatiques un plateau strié qui correspond en ME à des microvillosités rectilignes de même calibre (0,1 μm), de même longueur (1 à 2 μm), disposées parallèlement de façon très ordonnée. A la face externe de leur membrane plasmique, le feutrage du glycocalyx (ou cell coat ou revêtement cellulaire) est bien visible en ME (ANDRE *et al.*, 2007).

I-4-1-2-2-Caliciformes

Ce sont des cellules à mucus (Photo n° 5).



**Photo n° 5: Cellules de l'épithélium intestinal
(ABADJIAN, 2006).**

I-4-2-Etage des glandes

Dans toute son étendue, la muqueuse présente des glandes en tube ou glandes de Lieberkühn (Photo n° 6), qui ont quelques analogies avec celles de l'estomac. On trouve, de plus, dans la première portion du duodénum, des glandes en grappe ou glandes de Brunner (Photo n° 2-6), analogues aux glandes salivaires et dans toute son étendue, des follicules clos, isolés ou agminés ou glandes de Peyer (CORNIL, RANVIER, 1896).

Ces nodules lymphatiques se présentent sous forme de nombreux petits grains opaques, plus ou moins durs sous le doigt (BARONE, 1984).

I-4-2-1-Glandes de Brunner

Les glandes de Brunner, situées dans la première portion du duodénum, forment une couche serrée depuis le pylore jusqu'à l'embouchure du canal cholédoque et sont plus rares dans le reste du duodénum. Ce sont des glandes en grappe, visibles à l'œil nu, et semblables, au point de vue histologique, aux glandes salivaires.

Les glandes de Brunner du duodénum ont une sécrétion mucoïde qui réagit positivement au P.A.S. Cette glande est qualifiée de tubuleuse ramifiée. Elle est exocrine simple (Photo n° 6) (LELOUP *et al.*, 2007 ;CORNIL, RANVIER, 1896).



1 – Villosité

2- Glandes de Lieberkühn, tubuleuses rectilignes.

3- Glandes de Brunner.

Technique de microscopie: Microscopie photonique, à fond clair.

Colorations: Hémalun-Erythrosine-Safran;

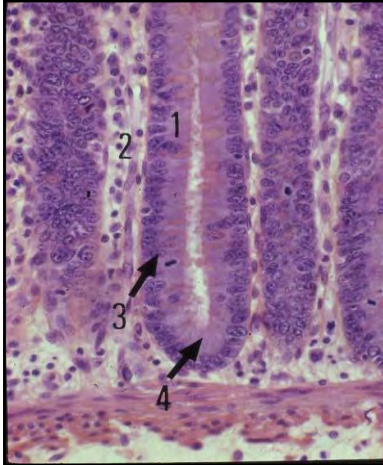
Photo n° 6 : Muqueuse du duodénum

(LELOUP *et al.*, 2007)

I-4-2-2-Glandes de Lieberkühn

Les glandes en tube ou glandes de Lieberkühn existent sur toute la surface de l'intestin grêle entre les villosités : elles manquent seulement dans le point où les follicules clos font une saillie à la surface de la muqueuse. Là, les glandes et les villosités s'arrêtent pour former autour de ce point une couronne telle que la saillie du follicule clos se caractérise par un point déprimé à la surface de la muqueuse.

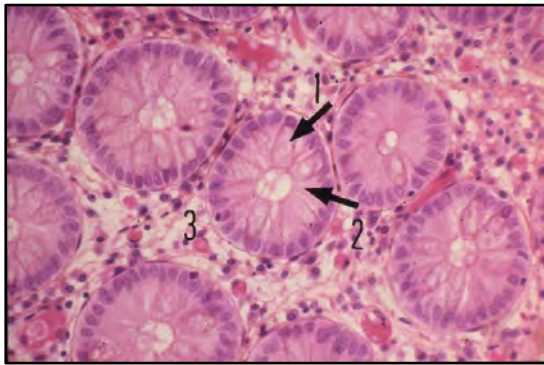
Ces glandes en tube (Photo n° 6) sont formées par un tube simple cylindrique, quelquefois un peu renflé à son extrémité inférieure, elles sont beaucoup plus courtes et moins larges que les glandes tubulaires de l'estomac. Elles ne paraissent pas avoir une membrane propre, mais seulement une couche endothéliale limitant le tissu conjonctif qui les entoure. Elles sont revêtues par une couche de cellules cylindriques analogues à celles de la villosité, moins longues toutefois, mais souvent caliciformes comme sur cette dernière. Leur fonction est de sécréter du mucus (Photo n° 7-8) (CORNIL, RANVIER, 1896).



- 1 - Epithélium.
- 2 - Tissu conjonctif.
- 3 - est fléché le noyau d'une cellule épithéliale. Il est situé dans la partie attenante au tissu conjonctif, c'est le pôle dit "basal".
- 4 - le cytoplasme occupe le pôle dit "apical", situé du côté de la lumière.

Photo n° 7 : Glandes de Lieberkühn en coupe longitudinale

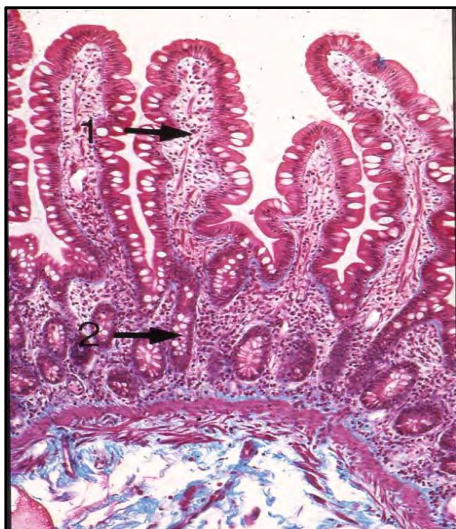
(LELOUP *et al.*, 2007)



- 1-des cellules caliciformes;
 - 2-des cellules avec un plateau strié mal défini
 - 3-tissu conjonctif
- Technique de microscopie : microscopie photonique, à fond clair.
Colorations : Hémalun erythrosine-Safran.

Photo n° 8 : Glande de Lieberkühn

(LELOUP *et al.*, 2007)



- 1 -villosités intestinales.
 - 2 - glandes de Lieberkühn
- Technique de microscopie: Microscopie photonique, à fond clair.
Colorations: Trichrome de Masson

Photo n° 9 : Villosités intestinales et glandes de Lieberkühn

(LELOUP *et al.*, 2007)

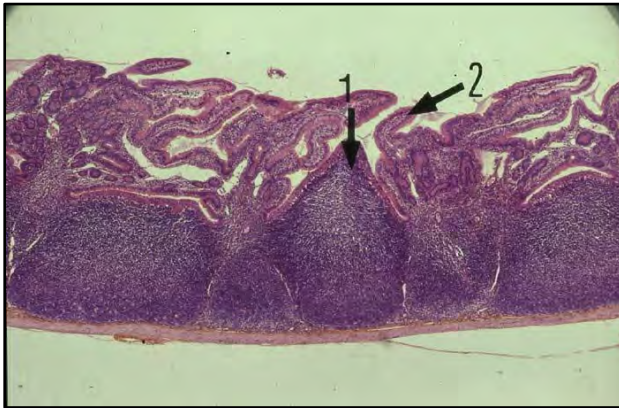
I-4-2-3-Follicules clos

Les follicules clos de l'intestin sont des organes lymphoïdes, analogues à ceux de la base de la langue et des amygdales, constitués par du tissu réticulé emprisonnant des cellules lymphatiques. ces follicules sont , soit isolés comme cela a lieu dans le jéjunum, l'iléon et le gros intestin, soit réunis les uns auprès des autres, dans des plaques situées à l'opposé de l'insertion mésentérique, dirigées dans le sens de la longueur de l'intestin, et qui ont reçu le nom de plaques de Peyer (Photo n° 10).

Les plaques de Peyer, qu'il est facile de reconnaître par l'épaississement de la muqueuse à leurs niveaux, par l'opacité de l'intestin examiné par transparence, ont en général, une forme elliptique et mesurent plusieurs centimètres de longueur. Elles apparaissent dans l'iléon, et sont surtout développées à la partie inférieure de l'intestin grêle. Leur étendue est très variable suivant les divers sujets (CORNIL, RANVIER, 1896).

Une plaque de Peyer contient de 20 à 50 follicules disposés parallèlement à l'axe de l'intestin (LELOUP *et al.*, 2007). Les follicules clos isolés arrivent par un point à toucher la surface de l'intestin et à ce niveau, il n'y a ni glandes en tube ni villosités ; ces dernières cependant peuvent exceptionnellement s'y rencontrer. A la surface des plaques de Peyer, les villosités et les glandes forment une couronne autour de chaque follicule. La forme des follicules isolés est sphéroïdale, les follicules agminés dans les plaques de Peyer sont aplatis les uns contre les autres par compression, de façon que leur plus grand diamètre soit perpendiculaire à la surface de la muqueuse. Tous ces organes, constitués par un tissu réticulé lymphatique très riche en capillaires sanguins, sont séparés du tissu conjonctif de la muqueuse par un épaississement du tissu réticulé ; mais il n'y a pas de véritable membrane qui les enveloppe.

A la partie inférieure, chacun des follicules est entouré par un sinus lymphatique (CORNIL, RANVIER, 1896).



1 - de nombreux follicules lymphoïdes concentrés côte à côte dans le chorion et la sous-muqueuse de l'intestin grêle.

2 - villosités intestinales.

Technique de microscopie: Microscopie photonique, à fond clair.

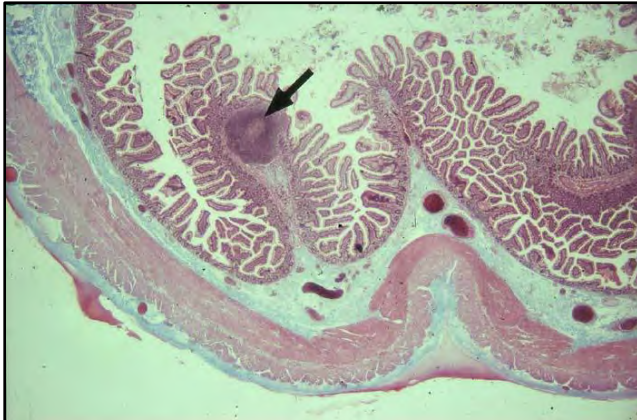
Colorations: Hémalum-Erythrosine-Safran;

Photo n° 10 : Plaque de Peyer

(LELOUP *et al.*, 2007)

I-4-2-4-Nodules lymphatiques

Les lymphonodules agrégés sont moins nombreux que chez les équidés mais forment en général des plaques plus grosses et plus nettes, un peu surélevées et criblées de petites fossettes. On compte 20 à 50 de ces plaques, certaines de 2 cm seulement, d'autres allongées et rubanées (BARONE, 1984).



1- des nodules lymphoïdes isolés

Technique de microscopie: Microscopie photonique, à fond clair.

Colorations: Trichrome de Masson;

Photo n° 11: Nodule lymphoïde isolé

(LELOUP *et al.*, 2007)

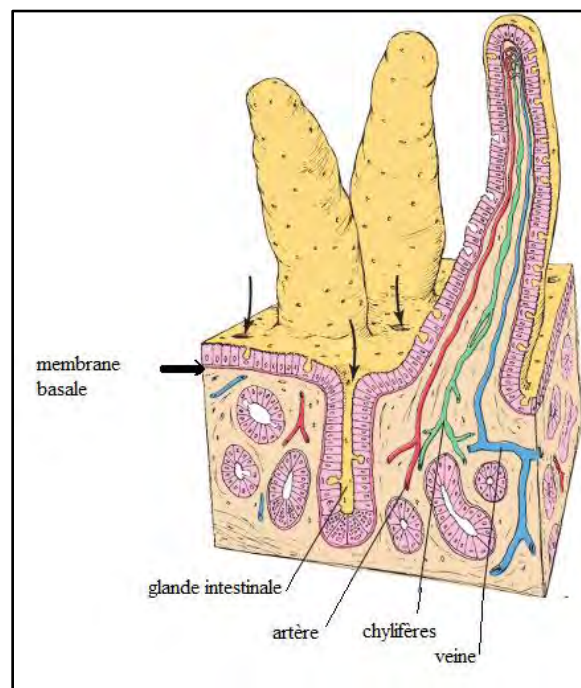
I-5-Vaisseaux et nerfs

I-5-1-Vaisseaux Lymphatiques

Les matières grasses, les liquides de la digestion contenus dans l'intestin grêle, pompés par les villosités intestinales, élaborés par le tissu réticulé de la muqueuse et des follicules clos, sont donc versés dans les sinus et vaisseaux lymphatiques. Ceux-ci, indépendamment des

chylifères des villosités (Photo n° 12), forment un plexus superficiel à la surface de la muqueuse qui entoure les glandes en tube et les follicules, qui communique avec les sinus de la base des follicules et c'est de là que partent les vaisseaux lymphatiques sous-séreux. il existe, en outre, un plexus à mailles larges décrit par Auerbach, situé entre les deux couches musculaires. Les lymphatiques sous-séreux pénètrent ensuite entre les deux lames du mésentère, au niveau de son attache à l'intestin (CORNIL, RANVIER, 1896).

Tous les auteurs décrivent dans les villosités des vaisseaux chylifères, un seul vaisseau central pour les villosités allongées et minces, plusieurs de ces vaisseaux formant entre eux des anastomoses (Fig. n° 7) (CORNIL, RANVIER, 1896).



**Figure n° 7 : Villosité intestinale dans l'intestin grêle
(MICHAEL, WOJCIECH, 2011)**

Ce diagramme en 3 dimensions de la villosité intestinale montre la continuité de l'épithélium de la villosité et celui des glandes intestinales. Notons que les vaisseaux sanguins et les terminaisons des capillaires lymphatiques appelés chylifères dans le corps de la villosité entre les bases des villosités, les ouvertures des glandes intestinales sont visibles (flèches).

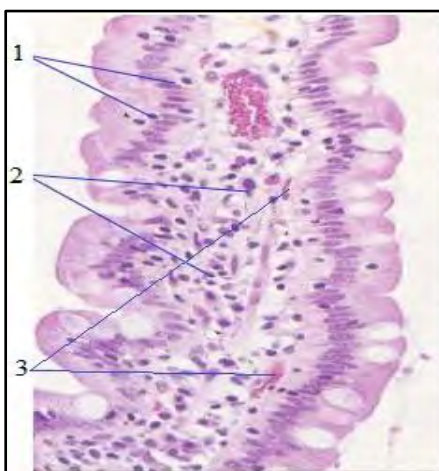
Par ailleurs, les petites ouvertures sur la surface des villosités indiquent l'emplacement des cellules caliciformes (MICHAEL, WOJCIECH, 2011)



Photo n° 12: Micrographie d'une villosité intestinale
(MICHAEL, WOJCIECH, 2011)

I-5-2-Vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins (Photo n° 13) forment dans la muqueuse des plexus capillaires très riches, dans les villosités (les villosités sont traversées par un réseau vasculaire sanguin, formant à la surface des mailles de capillaires continus, d'une part avec une, deux ou trois artérioles qui pénètrent dans la villosité et d'autre part avec une veine, autour des glandes en tube et dans les follicules clos. Les fibres musculaires sont parcourues par des mailles capillaires allongées (CORNIL, RANVIER, 1896).



- | |
|------------------------|
| 1 – lymphocyte |
| 2 – plasmocyte |
| 3 – vaisseaux sanguins |

Photo n° 13 : Villosités traversées par un réseau vasculaire sanguin
(ABADJIAN, 2006).

I-5-3-Nerfs

Les nerfs qui proviennent du pneumogastrique et du grand sympathique, forment deux plexus dans l'intestin : le premier, découvert par Remack et Meissner, siège dans le tissu conjonctif sous-muqueux ; il est formé de ganglions et de fibres pales qui se distribuent aux fibres musculaires lisses des villosités et de la muqueuse. Le second, découvert par Auerbach, est intermédiaire aux deux couches musculaires de l'intestin et s'y distribue. Il est aussi formé de fibres et de ganglions (CORNIL, RANVIER, 1896).

II-Structure du gros intestin

En dehors de quelques variations locales d'importance secondaire, la structure du gros intestin présente une remarquable uniformité. On y retrouve les quatre tuniques du tube digestif (BARONE, 1984).

La tunique musculuse présente les mêmes caractères que dans l'intestin grêle. Elle est renforcée à la jonction iléo-caecale (Photo n° 14) et surtout en arrière du rectum où la couche circulaire s'épaissit en un muscle sphincter anal interne lui-même complété en périphérie par un muscle strié volontaire, le muscle sphincter anal externe (SAUTET, 1995).

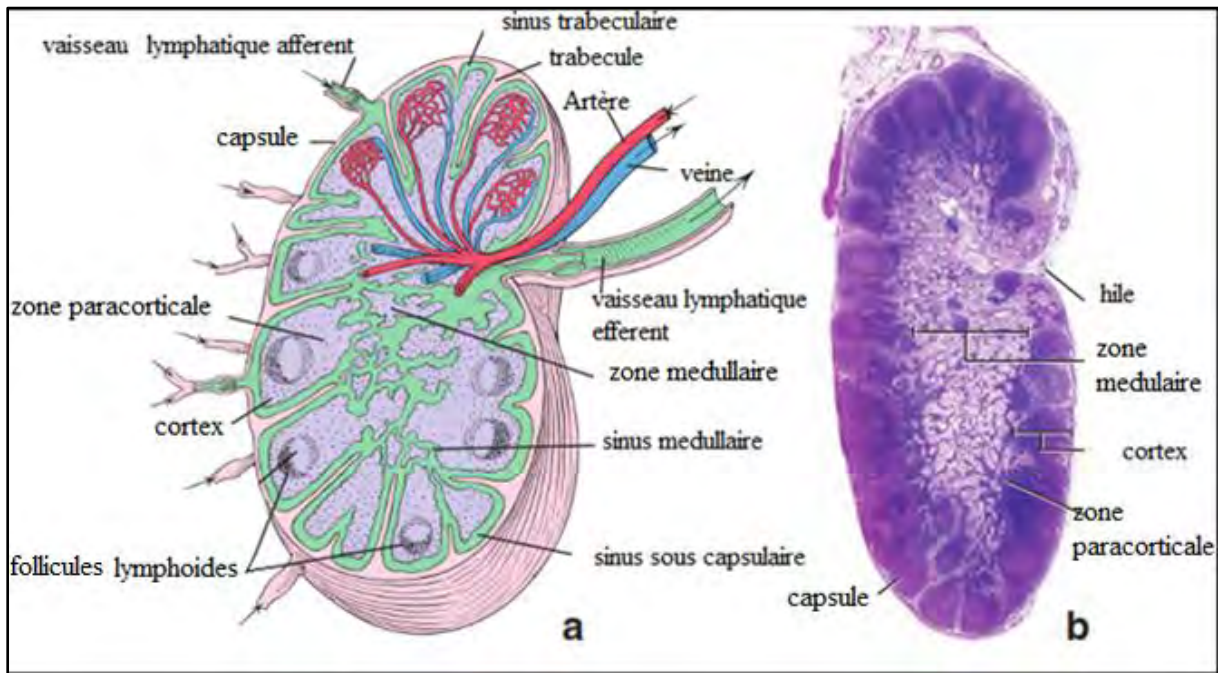


Photo n° 14: Jonction iléo-caecale

(ABADJIAN, 2006).

III-Ganglions

Les ganglions sont de petits organes en forme de haricot. Leur taille augmente considérablement lorsqu'ils deviennent le siège d'une réaction immunitaire active (WHEATER, 2000).



**Figure n° 8: a- Structure du ganglion lymphatique
b- Micrographie d'un ganglion lymphatique coloration H&M
(MICHAEL, WOJCIECH, 2011)**

Ce sont des amas de tissu lymphoréticulaire auxquels sont agrégés des nodules lymphoïdes maintenus groupés par une capsule de tissu conjonctif et qui peuvent ainsi être intercalés dans le circuit des vaisseaux lymphatiques. Ils agissent comme centre de production de lymphocytes et comme filtres de la lymphe (GRAU, WALTER, 1975).

La capsule envoie des cloisons toutes faites vers l'intérieur, lesquelles se résolvent toujours en tiges très fines ou trabécules et forment au centre du nodule un espace réticulaire (Fig. n° 8) (WHEATER, 2000 ; GRAU, WALTER, 1975).

Sous la capsule se trouve le système du sinus lymphatique revêtu d'un endothélium qui s'insère entre capsule et trabécules d'une part et le parenchyme du nodule d'autre part, et qui sera parcouru par la lymphe.

On distingue un sinus périphérique ou marginal sous capsulaire et un grand nombre de sinus intermédiaires qui en sont les ramifications et qui, entourant les cloisons capsulaires, débouchent dans le sinus lymphatique caverneux (Photo n° 15).

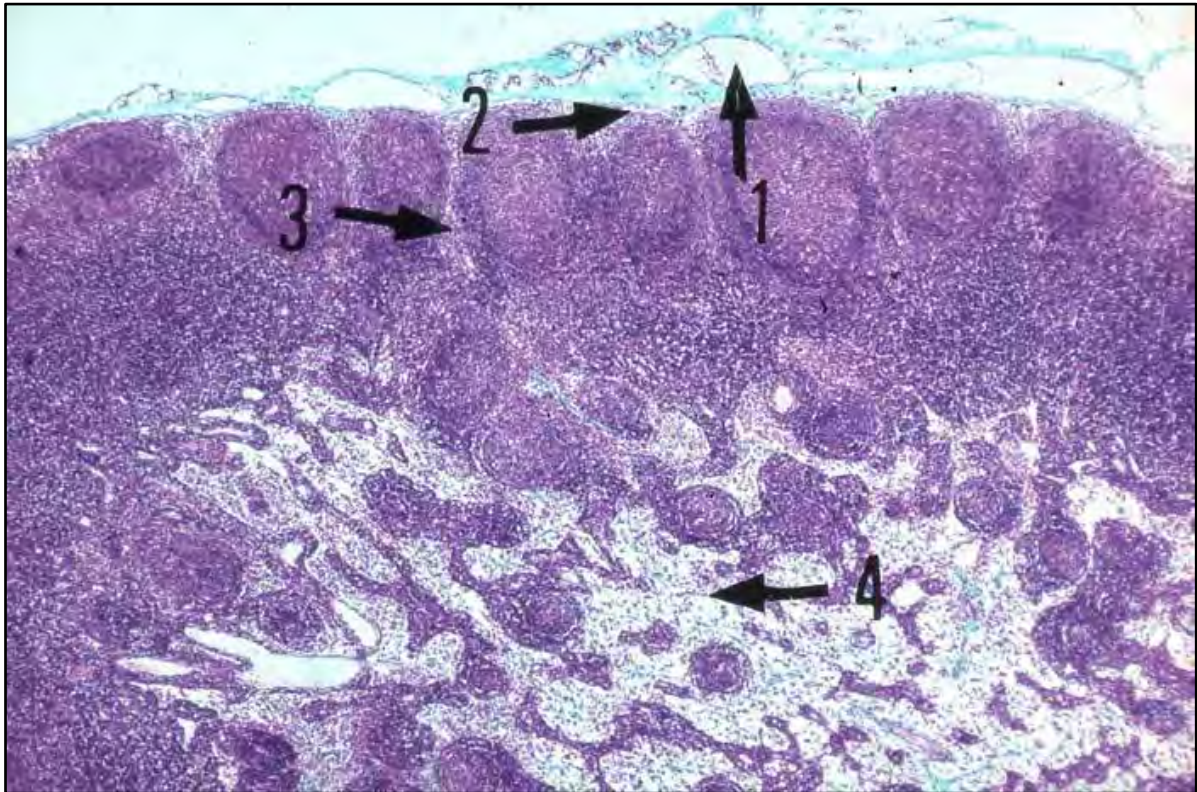


Photo n° 15: Voies lymphatiques

(LELOUP *et al.*, 2007)

1-Vaisseau lymphatique afférent	3-Sinus trabeculaire
2-Sinus sous capsulaire	4-Sinus médullaire

A la périphérie du sinus marginal, il se développe intérieurement de nombreux follicules lymphoïdes encore appelés nodules lymphoïdes qui, dans leur totalité, sont désignés comme étant l'écorce ou cortex du ganglion constitués entre autres de lymphocytes B. Ces nodules sont séparés par du tissu lymphoïde diffus. La zone paracorticale contient du tissu lymphoïde diffus et dense, qui héberge un grand nombre de lymphocytes T. La zone centrale plus claire de l'organe forme la zone médullaire présente une disposition en cordons formés de tissu lymphoïde diffus (Photo n° 16) (LELOUP *et al.*, 2007 ; GRAU, WALTER, 1975).

La zone médullaire du ganglion forme au travers du sinus médullaire des cordons folliculaires qui se rejoignent pour former un réseau. Dans le cortex du ganglion, la zone extérieure foncée du nodule lymphoïde est organisée en vue de la constante circulation du courant de lymphocyte qui y pénètre (GRAU, WALTER, 1975).

La trame de base du ganglion lymphatique est un tissu conjonctif réticulaire. On l'observe bien dans la zone centrale ou médullaire du ganglion, là où la densité des cellules lymphoïdes est moindre. Ce tissu est riche en cellules qui forment un premier réseau. Elles ont, en effet, de nombreux prolongements qui s'anastomosent avec les cellules voisines. Sur ce réseau, s'accrochent les cellules lymphoïdes (LELOUP *et al.*, 2007).

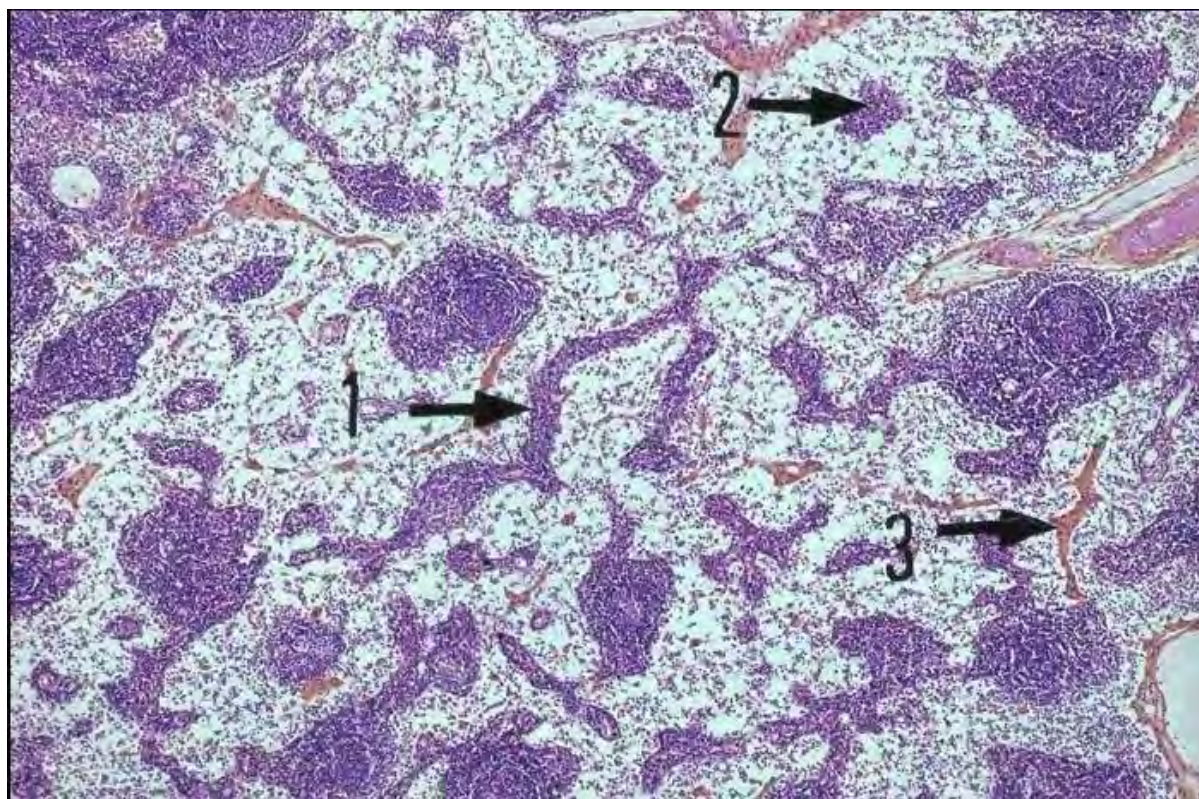


Photo n° 16: Médullaire

(LELOUP *et al.*, 2007)

1-section longitudinale d'un cordon médullaire

2-section transversale d'un cordon médullaire

3-travées conjonctives ou septa

Les cellules lymphatiques qui prennent naissance dans les ganglions lymphatiques l'abandonnent en partie par les *vasa efferentia*, mais partiellement aussi dans la région corticale à travers la paroi des veines pourvues d'un endothélium cubique, et pénètrent dans la circulation sanguine (Fig. n° 8).

Les vaisseaux sanguins pénètrent et sortent par le hile des ganglions lymphatiques. Les plus grosses artères parcourent les trabécules, elles envoient des ramifications dans le tissu lymphatique, mais d'autres aussi traversent les capsules et pénètrent dans le tissu adipeux qui les entoure.

Dans le tissu lymphatique les artères se ramifient en artérioles de plus en plus fines et finissent par former les pelotons capillaires des ganglions lymphatiques.

Les veines se rassemblent dans le tissu lymphatique en grosse branches qui se réunissent au voisinage du hile (Fig. n° 8).

Après la puberté, on observe une involution progressive du tissu nodulaire.

Les nodules lymphatiques deviennent moins nombreux, une partie du tissu lymphoréticulaire se transforme en tissu adipeux, les fibres collagènes et élastiques deviennent plus fermes **(GRAU, WALTER, 1975)**.

CHAPITRE III

PARATUBERCULOSE

Chapitre III : Paratuberculose

I-Introduction

En 1826, D'Aroval (COTTERAU, 1970) rapporta une forme particulière d'entérite associée à une diarrhée chronique chez les bovins, puis en 1881, Hansen et Nielsen notèrent, sur des bovins morts à la suite de diarrhée chronique, un épaissement de la muqueuse intestinale qui n'avait jamais été décrit jusqu'alors.

C'est en 1895, que deux scientifiques allemands, H.A. Johne et L. Frothingham firent une description clinique et nécropsique de la maladie ; ils isolèrent un bacille AAR à la coloration de Ziehl-Nielsen, à partir de bovins atteints de diarrhée cachectisante. Cette diarrhée chronique était associée à une inflammation granulomateuse de l'iléon. Le bacille fut tout d'abord nommé *Mycobacterium enteritidis chronicæ pseudotuberculosis bovis Johne*.

Malgré plusieurs tentatives de culture, Bang en 1905 ne parvient pas à reproduire la tuberculose en inoculant le bacille issu de bovin en phase de diarrhée cachectisante à des animaux de laboratoire : il parle alors de « paratuberculose ».

En 1910, il prépare une tuberculine aviaire qui, injectée à des bovins malades, provoque une réaction identique à la tuberculine bovine chez des bovins tuberculeux.

Cette même année, Trowt F.W. a vérifié le postulat de Koch en cultivant *Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis* en laboratoire, en reproduisant la maladie et en infectant du bétail expérimentalement.

Par la suite, les nomenclatures choisies seront *Mycobacterium johnei*, puis *Mycobacterium paratuberculosis* ; la plus récente en 1990 et actuellement en cours, est *Mycobacterium avium ssp. Paratuberculosis*.

II- Etiologie

II-1-Classification

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

L'espèce *Mycobacterium avium* est, à présent, divisée en trois sous-espèces suite à des études d'hybridation d'ADN et des analyses taxonomiques: *M.avium subsp. Avium* (*M. avium*),

M.avium subsp. *paratuberculosis* (*M.paratuberculosis*) et *M.avium* subsp. *Silvaticum*(*M.silvaticum*) (voir tableau 1) (HARRIS, BARLETTA, 2001).

Tableau n°1: Caractères utiles au diagnostic différentiel des sous-espèces de *Mycobacterium avium* (DOUART, 2000).

	<i>M. avium</i> subsp. <i>Avium</i>	<i>M. avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i>	<i>M. avium</i> subsp. <i>Silvaticum</i>
Habitat principal	Milieu extérieur	Parasite obligatoire Des ruminants	Parasite obligatoire Des ruminants et des oiseaux
Pouvoir pathogène	Tuberculose des oiseaux, diverses infections chez l'homme et les oiseaux	Paratuberculose des Ruminants	Tuberculose des oiseaux, paratuberculose des ruminants
Aspect des colonies	Lisses	Rugueuses	Rugueuses
Exigence en mycobactine (2mg/L)	-/+	+	-
Croissance sur milieu à l'œuf	+	+	(-)

II-2-Morphologie

Le bacille paratuberculeux forme un bâtonnet de petite taille (0,5 fois 1 ou 2 micromètres), arrondi à ses extrémités, immobile, non capsulé et non sporulé (Photo n° 17).

Bien que classé parmi les germes Gram positifs, il se colore difficilement par la coloration de Gram. Aussi, la coloration de Ziehl Nielsen qui s'appuie sur la décoloration du bacille par l'acide et l'alcool est plus fréquemment employée qui est ainsi défini comme un « bacille AAR ».

Dans les produits de raclage de la muqueuse intestinale infectée et dans les fèces d'animaux excréteurs prélevés à des fins diagnostiques, on l'observe sous forme d'amas de bacilles polygonaux ou arrondis (AFSSA, 2009 ; DOUART, 2002 ; GRANGE, 1987).

Dans les tissus, il est assemblé en amas par des filaments intercellulaires. Il est plus polymorphe que le bacille tuberculeux.

Les colonies sont généralement petites, fermes et blanches. Il y a des variations observées en fonction du milieu utilisé au niveau de la rugosité, de la pigmentation (production possible de pigments oranges) et de taille (DURAND, 2001 ; THOREL, 1993).



Photo n° 17: *Mycobacterium avium ssp paratuberculosis (MAP)* (HOUTAIN, 2012).

II-2-1-Paroi

La particularité se situe essentiellement dans la paroi. Les lipides en représentent la plus grande partie (60%), leur conférant une résistance à de nombreux facteurs ou traitements physiques ou chimiques (AFSSA, 2009).

Le peptidoglycane forme la base de la structure de la paroi.

On trouve également des glycolipides (arabinose, galactose) et des acides mycoliques (lipide spécifique). Les glycolipides et acides mycoliques sont caractéristiques des mycobactéries et des espèces proches (*Nocardia*, *Corynebacterium*). Les acides mycoliques sont les éléments AAR, ils forment la partie externe de la paroi et sont responsables des caractéristiques de résistance des mycobactéries aux attaques chimiques, enzymatiques. Ils sont probablement aussi responsables de la croissance lente : ils empêchent les nutriments d'entrer.

D'autres glycolipides peuvent être extraits par des solvants organiques (Fig. n° 9):

- les cires D (extraites par un mélange alcool-éther).
- le Cord Factor : 2 molécules de D glucose estérifiées par les acides mycoliques. Seul, il n'induit pas d'immunité antituberculeuse. Il est toxique pour les mitochondries.
- les mycosides (glycolipides spécifiques des différentes souches).
- les sulfolipides (potentialisent l'action du Cord Factor).

Dans la paroi, sont aussi présentes des protéines : acides aminés (15%), polymères d'acide glutamique (associés aux souches pathogènes), tuberculine et sensitine (fraction antigénique extraite de culture).

Le lipoarabinomannan (LAM) est un des composants immunomodulateurs de la membrane cellulaire. On trouve également un composé appelé MIF-A3 ou Macrophage Inhibitory Factor-A3 : c'est un peptidoglycane contenant du tréhalose, des acides gras à 20 ou 30 carbones et un peptide amine. Il est hautement immunogène (JARK *et al.*, 1997) ses propriétés seraient comparables à celles du lipopolysaccharide des bactéries Gram- (VALENTIN-WEIGAND, GOETHE, 1999).

La petite amine présente dans la molécule paraît responsable de la plus grande partie de l'activité biologique de ce composant (inhibition de l'activité des macrophages).

Le LAM d'autres *mycobactéries* sert de ligand spécifique pour les récepteurs non opsonisants des macrophages. Il pourrait avoir le même rôle dans le cas de l'infection paratuberculeuse (VALENTIN-WEIGAND, GOETHE, 1999).

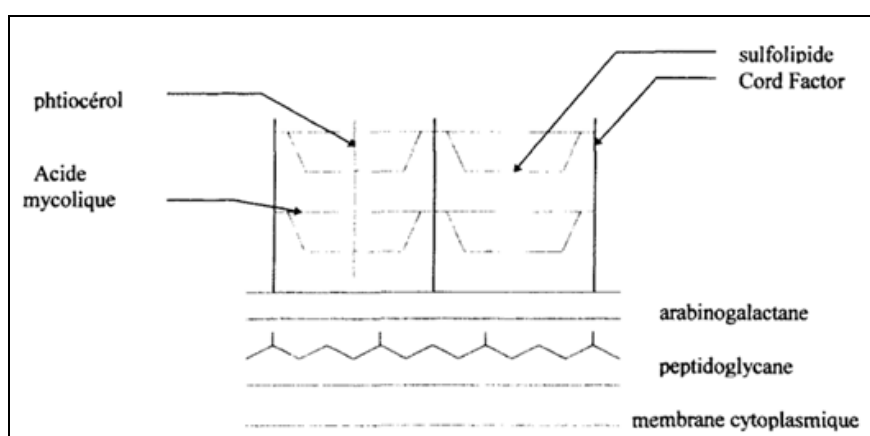


Figure n° 9 : Modèle schématique de la paroi mycobactérienne (DURAND, 2001).

II-3-Écologie de la bactérie

En raison de son incapacité à produire de la mycobactine, *MAP* ne peut se multiplier qu'à l'intérieur d'une cellule animale où elle trouve les moyens de capter le fer. *Map* est actuellement considéré comme un agent pathogène parasite obligatoire des animaux ; en effet, il ne peut se multiplier que chez un hôte sensible, au sein des macrophages (COLLINS, 2003).

Dans l'environnement, *MAP* est donc en état de survie, mais elle possède une résistance à de nombreux facteurs, résistance qui est une de ses caractéristiques essentielles.

II-4-Culture

La culture de *MAP* est difficile et longue (THOREL, 1993).

Le bacille paratuberculeux ne se multiplie pas sur les milieux classiquement utilisés pour la culture des mycobactéries (DOUART, 2000).

Elle se définit comme une bactérie non chromogène à croissance lente, nécessitant une source organique de fer : la mycobactine (DURAND, 2001; GAMIER-THIECY, 1989).

Le milieu, le plus fréquemment employé en France, est le milieu de Herrold. Les phospholipides du jaune d'œuf qu'il contient neutralisent le pouvoir bactéricide des décontaminants (chlorure de benzalkonium ou chlorure d'hexadécyl-piridinium) nécessairement utilisés lors de la préparation des échantillons de matières fécales.

De plus, un facteur de croissance exogène, la mycobactine (chélateur liposoluble du fer indispensable, mais pas ou trop peu produit par *MAP* (in vitro), est ajouté au milieu de Herrold. Même s'il n'est pas absolu (il existe à divers degrés au sein du groupe aviaire), ce caractère de mycobactine-dépendance permet l'identification du bacille paratuberculeux en culture.

Ce n'est qu'après plusieurs semaines d'étuve (rarement moins de six, parfois seize ou plus) que la multiplication de *MAP* se concrétise par l'apparition de petites colonies, blanches le plus souvent (DOUART, 2002).

-*MAP* est l'agent de la paratuberculose, les quatre sous-espèces possèdent de très nombreux antigènes en commun et peuvent néanmoins être spécifiquement distinguées par des méthodes moléculaires et certains caractères phénotypiques (AFSSA, 2009).

II-5-Résistance

II-5-1-Résistance de la bactérie aux facteurs physiques et chimiques

MAP fait partie des germes les plus résistants de son groupe. Ceci explique la capacité de cet organisme à persister dans l'environnement (AFSSA, 2009).

II-5-1-1-Résistance aux facteurs physiques

II-5-1-1-1-Résistance à la chaleur et au froid

MAP résiste à la chaleur de façon comparable à *MAA*.

Concernant le froid, il a été publié que le nombre d'organismes vivants présents dans des prélèvements de fèces de bovins infectés (naturellement ou expérimentalement), après un

passage à 70 °C, diminue de façon significative au-delà de trois semaines de conservation. Néanmoins, la congélation en laboratoire des prélèvements fécaux est couramment pratiquée (RICHARD, THOEN, 1977).

Une réfrigération continue à + 4 °C, jusqu'à quinze semaines, ne semble pas affecter le nombre d'organismes présents dans l'échantillon concerné (AFSSA, 2009).

Des études ont montré que *MAP* peut survivre très longtemps dans le milieu extérieur au moins un an à -14°C. Et selon d'autres études, *MAP* est toujours cultivable après avoir été placé à -14°C pendant 5 mois puis 4°C pendant 5 mois et 38°C pendant 8 mois et de même après un an à -14°C puis 5 mois à 4°C (LARSEN *et al.*, 1956).

Grant rapporte également que *MAP* serait capable de survivre aux conditions appliquées lors de la pasteurisation du lait 72°C pendant 15 secondes et 30 min à 65°C (LEFEBVRE, 2007).

II-5-1-1-2-Résistance aux ultraviolets

Tandis que d'anciennes données indiquaient que la lumière solaire (et probablement les rayons ultraviolets) diminuaient le taux de survie des mycobactéries, une étude plus récente indique que les ultraviolets auraient un effet minime sur la réduction de la viabilité de *MAP* (SCHROEN *et al.*, 1999).

II-5-1-2-Résistance aux facteurs chimiques: antibiotiques et désinfectants

Seuls quelques antibiotiques peuvent être utilisés pour traiter les infections mycobactériennes et nécessitent un traitement de longue durée. Tout comme *MAA*, *MAP* résiste aux antibiotiques efficaces contre *M. tuberculosis*, l'agent de la tuberculose :

acide para-amino-salicylique, isoniazide, cyclosérine, éthionamide. Il est cependant sensible à certains antibiotiques, tels la streptomycine, la kanamycine et la rifampicine (AFSSA, 2009 ; LEFEBVRE, 2007).

En raison de sa forte teneur en lipides, *MAP* est très résistante à la plupart des désinfectants dans les conditions classiques de leur utilisation (concentrations recommandées pour les MARC), notamment aux ammoniums quaternaires.

Par ailleurs, sont réputés efficaces, le formol à 5 %, l'eau de javel à 10 degrés chlorométriques, le crésyl à 10 % et le sulfate de cuivre à 5 % (LEFEBVRE, 2007).

De même, *MAP* fut isolé pendant plus de 24 semaines sur les parties aériennes des plantes (suite à la germination, les pousses transpercent la surface du sol et les fèces, se contaminant très certainement durant cette phase) (WHITTINGTON *et al.*, 2004).

-Facteurs influençant la persistance de *MAP* dans le sol.

MAP ne se multiplie pas dans le milieu extérieur; ainsi, sa présence dans l'environnement est nécessairement liée à celle d'animaux excréteurs. Ses capacités de résistance lui permettent de persister dans l'environnement pendant de longues périodes et expliquent sa présence sur les pâtures, dans les eaux de surface et sur les végétaux (AFSSA, 2009).

Une étude réalisée sur des sols souillés par des matières fécales de bovins naturellement infectés et soumis à différents facteurs tels que la congélation, le séchage, l'exposition à la lumière, les changements de température et la pluie, a montré que *MAP* survivait en milieu extérieur jusqu'à 152-246 jours, selon les conditions climatiques appliquées (AFSSA, 2009 ; LOVELL *et al.*, 1944), et selon une autre étude 11 mois dans les fèces de bovins et 7 jours dans l'urine (LEFEBVRE, 2007).

Le séchage, l'exposition à la lumière, un pH basique diminuent le temps de survie de *MAP* dans le sol. Les urines des bovins sont aussi peu favorables à la survie de *MAP*.

La résistance du bacille est classiquement considérée comme moins importante dans les sols à teneur élevée en calcium. Ainsi, un pH acide du sol et une faible teneur en calcium ont souvent été associés à une prévalence élevée de la paratuberculose (LEFEBVRE, 2007 ; AFSSA, 2009).

Lors de l'étude de Whittington *et al.* (WHITTINGTON *et al.*, 2004), des facteurs tels que l'humidité ou le PH du sol, la source de contamination, les traitements à la chaux ou la présence d'une irrigation ne semblent pas influencer la durée de survie de *MAP* dans le sol.

De même, lors d'une autre étude réalisée en 2000, les auteurs n'ont pas mis en évidence de lien significatif entre le type de sol ou son PH et la prévalence de la paratuberculose (REVIRIEGO *et al.*, 2000).

Les sols humides, acides (notamment à cause des mécanismes reliant le PH du sol à la disponibilité du fer), décalcifiés, déphosphorés ou à faible teneur en potasse sont pourtant encore considérés à ce jour comme des facteurs de risque pour la paratuberculose car ils favorisent la résistance du bacille dans le sol.

A contrario, la présence d'obscurité au sol représente un facteur de variation majeur pour la survie de *MAP* et ce, dans la majorité des études. De ce fait, par l'obscurité produite au sol, la hauteur d'herbe peut jouer un rôle non négligeable dans la persistance des *mycobactéries*.

L'humidité n'apparaissant pas comme un facteur influençant la survie de *MAP*, les différences entre zones ombragées ou exposées au soleil, incluent les radiations solaires et les amplitudes

de variation de la température ; alors que *MAP* ne semble pas particulièrement résistant aux radiations UV, elles ne peuvent pas pénétrer au sein des amas de matières fécales et ne permettent donc qu'une désinfection partielle en surface. Les variations de température semblent plus capables d'influencer la survie de *MAP* que l'exposition aux radiations solaires : l'effet de l'ombre est ainsi principalement dû à une diminution des écarts de température.

Lors d'une étude portant sur le lien possible entre les types de sol et l'émergence de cas cliniques de paratuberculose, la présence de limon ou de sable dans des sols dits « gras » semble favoriser la présence et la persistance de *MAP* (CHASTEL, 2008 ; WARD *et al.*, 2004).

III-Epidémiologie

III-1-Epidémiologie descriptive

III-1-1-Répartition de la paratuberculose à l'échelle mondiale

La paratuberculose est présente sur tous les continents, mais semble concerner plus particulièrement l'Europe (dans la partie septentrionale du continent, c'est-à-dire la Grande-Bretagne, les Pays-Bas (53 % des cheptels bovins sont considérés séropositifs, avec 2,6% des bovins (VAN SCHAİK *et al.*, 2003)), la Belgique, les pays scandinaves et la France) et l'Amérique du Nord (21, 6% des cheptels bovins considérés séropositifs, avec 3,4% des bovins (Wells *et al.*, 2000)).

Par exemple en Inde, l'incidence de la paratuberculose est estimée comme variant entre 2 et 18%.

Dans d'autres pays européens tels que la Suisse, la prévalence est inférieure à 0,1% (OIE., 2008a ; AFSSA, 2009 ; CHASTEL, 2008).

Aux Etats-Unis, 22 % des 1008 troupeaux laitiers testés appartenant aux vingt états producteurs laitiers principaux ont une prévalence d'animaux infectés supérieure à 10 % , et 9 % des troupeaux allaitants seraient touchés par l'infection (DOUART, 2002 ;HANSEN *et al.*,1999).

La prévalence de cette affection est très variable selon les pays et très probablement largement sous-estimée (manque d'enquêtes à grande échelle, méthodes de diagnostic et de dépistages employés, volonté de dissimuler la présence de cette affection à des fins commerciales).

En 2001, d'un point de vue global, la proportion de troupeaux atteints en France varie de

0,02 à 4,5% selon les départements ; ces chiffres étant très probablement en progression (REPIQUET, 2001).

Selon les mêmes sources, au niveau individuel, 2,5% des bovins français (tant allaitants que laitiers) seraient excréteurs (CHASTEL, 2008).

La paratuberculose est plus importante dans les régions tempérées où les conduites d'élevage et les conditions climatiques favorisent la persistance et le développement de *MAP*. Les contrôles réguliers imposés peuvent provoquer plus de pertes que la maladie elle-même (DURAND, 2001, SCOTT-ORR et al., 1988).

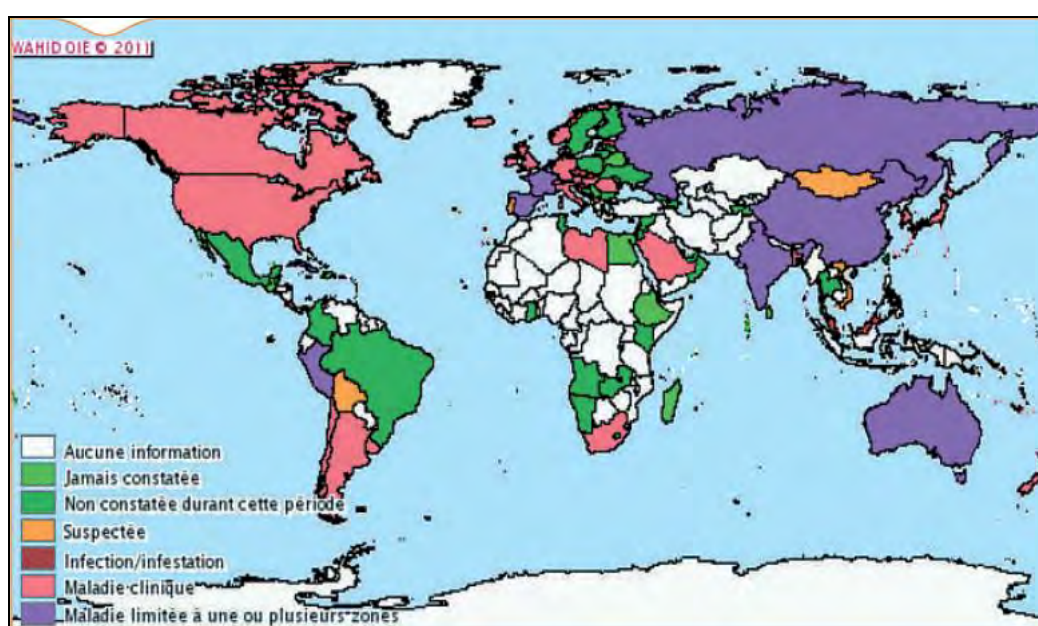


Figure n° 10 : Situation de la paratuberculose dans le monde au deuxième semestre 2010 (MERCIER et al., 2011)

III-1-2- Répartition de la paratuberculose à l'échelle de l'Algérie

Les informations disponibles sur l'épidémiologie de la paratuberculose animale en Algérie sont relativement peu nombreuses à nulles. Elles sont, en outre limitées par les capacités d'investigation (enquêtes coûteuses, lourdes à mettre en œuvre) et par les caractéristiques (sensibilité, spécificité) des tests de laboratoire.

En Algérie, il n'y a pas assez d'études qui permettent de situer l'importance de la paratuberculose, pourtant cette maladie est considérée selon le journal officiel de la République Algérienne N°16 étant une maladie à déclaration obligatoire (Annexe n°1) (ANONYME 2, 2006), elle figure également sur la liste des activités de diagnostic et de contrôle du Laboratoire Central Vétérinaire d'Alger (Annexe n°2).

En 2006, un sondage a été mené au niveau de 30 Wilayas sur les 614 exploitations de bovins laitiers, les laboratoires vétérinaires concernés par ce sondage étant les LVR de T.O, Tlemcen, Constantine, EL Taref et le LCV d'Alger.

Un pas de sondage de trois a été effectué sur des prélèvements arrivant de façon passive aux laboratoires dans le cadre du dépistage de la brucellose (Annexe n°3-4). Les résultats du sondage de l'année 2006 nous montrent que la prévalence à l'est du pays s'élève à 10,46%, la prévalence nationale étant égale à 11,66% rapporté par (OUCHTATI, 2009).

En 2009, une enquête sérologique a été faite dans le cadre d'un travail de fin d'étude, selon les résultats 20 bovins ont répondu positivement au test de dépistage parmi un total de 180 bovins soit 11,11% (OUCHTATI, 2009).

Et dans une étude anatomopathologique, sur un total d'environ une quarantaine de prélèvements (bovins, ovins et caprins) issus des abattoirs de Aïn El Assel et de Boutheldja et une trentaine de prélèvements analysés issus de l'abattoir de Souk Ahras, aucune lame histologique (HE) n'a révélé un résultat positif (SOUALEM, ALOUN, 2009).

III-2-Epidémiologie analytique

III-2-1-Espèces atteintes

Si la paratuberculose est, à l'évidence, une maladie des bovins, d'autres espèces animales peuvent également être atteintes. Elle affecte surtout les ruminants domestiques et sauvages. Elle a été décrite d'abord chez les bovins puis chez les ovins et plus tardivement chez les caprins.

Elle atteint également naturellement de nombreuses autres espèces de ruminants (bisons, buffles, cerfs, chevreuils, daims, élans, mouflons) ainsi que les espèces exotiques de ruminants dans les parcs zoologiques, les camélidés et même les primates non humains (AFSSA, 2009; McCLURE *et al.*, 1987).

L'infection a également été rapportée dans les conditions naturelles chez le lapin sauvage (GREIG *et al.*, 1997) et ses prédateurs (renard, fouine et hermine) (BEARD *et al.*, 1999).

Ceux-ci, avec les ruminants sauvages, pourraient jouer un rôle de réservoir et participer à la dissémination des mycobactéries dans le milieu extérieur (DOUART, 2002).

III-2-2- Sources de contamination et matières virulentes

Le réservoir principal apparaît constitué par les ruminants domestiques ; il est peu probable

que d'autres espèces, les ruminants sauvages par exemple, jouent un rôle majeur dans le cycle de la maladie. Leur contamination, phénomène sporadique, est, probablement, un témoin de l'infection des ruminants domestiques.

Les fèces des animaux malades ou infectés asymptomatiques excréteurs intermittents constituent la principale source d'infection, cette excrétion pouvant être détectée jusqu'à un à deux ans avant l'apparition des symptômes (WHITLOCK, 2002).

MAP peut être excrété en grand nombre par ces animaux : 10² à 10⁸ germes/gramme de fèces, selon le stade évolutif (VIALARD, 2002b).

MAP est présent à de fortes concentrations dans les matières fécales des animaux en phase clinique d'état (excrétion ++) ou terminale (excrétion +++ : plusieurs milliards de *MAP* par jour) (AFSSA, 2009 ; SWEENEY, 1996).

III-2-3-Facteurs de réceptivité de la paratuberculose des ruminants domestiques

MAP ne possède qu'un pouvoir pathogène peu accentué. La réceptivité de l'animal à l'infection et son aptitude à développer la maladie varient en fonction de facteurs intrinsèques et extrinsèques.

III-2-3-1-Facteurs intrinsèques

A- Espèce

Les trois espèces de ruminants domestiques, bovine, ovine et caprine sont très sensibles à l'infection par *MAP*.

Il existerait des lignées de bovins beaucoup plus sensibles, mais, à l'heure actuelle, les connaissances sur le sujet restent très incomplètes (DOUART, 2002).

B- Race

La maladie existe en élevage laitier et en élevage allaitant. Les conditions d'élevage et non la race interviennent dans la réceptivité (LEFEBVRE, 2007 ; CHIODINI *et al.*, 1984).

C- Age

La réceptivité est maximale entre 0 et 6 mois.

L'âge est un facteur important de sensibilité à l'infection (SWEENEY, 1996) : expérimentalement, l'inoculation réussit chez tous les veaux de moins d'un mois, dans 50 %

des cas chez les sujets de trois à six mois et échoue presque toujours chez les sujets de plus de six mois (JOHNSON-IFEARULUNDU, KANEENE, 1997; LECOANET, 1983).

Certains bovins adultes peuvent cependant se contaminer, mais beaucoup plus rarement. Une forte pression d'infection est alors nécessaire. Cependant, l'incubation étant longue et la sensibilité étant plus faible, ces animaux atteints à l'âge adulte présentent rarement des signes cliniques mais peuvent excréter la bactérie.

D- Individu

L'état immunitaire du veau intervient dans la réceptivité de l'animal à la maladie. L'état physiologique joue également un rôle : la vache laitière haute productrice est, ainsi, un animal typiquement atteint par la paratuberculose du fait de sa plus grande fragilité, notamment lors du pic de lactation (RADOSTIS, 2000).

De nombreux facteurs peuvent expliquer l'inefficacité du système immunitaire qui permet le développement de l'infection et l'apparition de la maladie.

La maladie semble se développer d'autant plus vite que la dose infectante initiale a été forte (DOUART, 2002 ; WHITLOCK, 1996).

III-2-3-2-Facteurs extrinsèques

A- Alimentation

Outre la quantité de ration distribuée, la qualité est aussi importante : les teneurs en oligo-éléments et en minéraux sont notamment primordiales.

Les carences en sélénium, cuivre ou magnésium sont des facteurs d'apparition de diarrhées, Les carences en protéines, zinc, phosphore, calcium...), toutes ces carences sont souvent liées à la production des aliments du bétail sur des sols pauvres.

Le calcium et le phosphore interviennent dans la prévention de la paratuberculose.

A contrario, les animaux infectés, mais parfaitement nourris, peuvent ne jamais extérioriser les symptômes de la maladie, mais parfois seulement les manifestations d'une immunodépression (prévalence accrue des mammites par exemple) (LEFEBVRE, 2007; DOUART, 2002).

B- Maladies intercurrentes

Les facteurs débilissants, en particulier les maladies intercurrentes et singulièrement les parasitoses, favorisent grandement l'évolution de l'infection (DOUART, 2002).

Les parasites gastro-intestinaux sont responsables de lésions de la muqueuse, ils facilitent donc la pénétration de la mycobactérie. De plus, toutes les maladies provoquant une diminution de l'immunité (fasciolose, maladie des muqueuses) constituent des facteurs favorisant l'expression clinique de la maladie (LEFEBVRE, 2007).

C- Sol

Un sol acide, humide, décalcifié et carencé en phosphore favorise la survie de *MAP*. De plus, la qualité de l'alimentation est étroitement liée à la qualité du sol : un pH trop acide diminue l'assimilation des éléments minéraux par la plante ; le fourrage sera donc de moins bonne qualité (DOUART, 2002).

D- Conditions d'élevages

Les conditions d'élevage (largement conditionnées par la race et le sexe) interviennent dans l'aptitude au développement de l'infection et l'apparition de la maladie. La vache laitière haute productrice est ainsi l'animal typiquement atteint de paratuberculose clinique (DOUART, 2002).

Une forte concentration d'animaux et une mauvaise hygiène favoriseront la contamination des jeunes en augmentant la charge infectieuse, de même que l'épandage du fumier contaminé sur les pâtures, avant stérilisation biothermique.

La contamination des jeunes veaux est d'autant plus facile que la charge infectieuse est importante (LEFEBVRE, 2007).

III-2-4- Voies de contamination

III-2-4-1-Voies de contamination indirecte

La contagion se fait essentiellement par voie horizontale indirecte, à partir du milieu contaminé. Compte tenu de la localisation digestive primaire de l'infection, les matières fécales (de bovins ou d'autres espèces animales sensibles à l'infection (SWEENEY, 1996)) représentent la source essentielle de bacilles (Tab. n° 2).

Chez les bovins, l'excrétion est d'intensité variable, généralement maximale en phase clinique et immédiatement préclinique (jusqu'à 10⁸ bacilles/g, des milliards de germes par jour) (SWEENEY, 1996; SCHELCHER, ESPINASSE, 1990).

Tableau 2 : Principaux facteurs de risques (majeurs et mineurs) de la paratuberculose en élevage (VIALARD, 2002b)

Risques majeurs	
Parturition et période néonatale	Période d'élevage des veaux
<ul style="list-style-type: none"> - Absence de nurserie - Litière accumulée, nettoyage et désinfection peu fréquente - Absence de séparation pour le vêlage des vaches atteintes - Proximité d'animaux cliniquement atteints ou suspects - Absence de séparation des nouveau-nés de la mère - Elevage de type allaitant - Consommation du colostrum de la mère éventuellement contaminé - Mère cliniquement atteinte ou positive à un test 	<ul style="list-style-type: none"> - Veaux alimentés avec du colostrum potentiellement contaminé - Veaux alimentés avec du lait potentiellement contaminé - Veaux vivants dans les mêmes locaux que les mères - Alimentation des veaux pouvant être contaminés par des fèces
Risques mineurs	
Du sevrage à l'âge adulte	A l'âge adulte
<ul style="list-style-type: none"> - Contact avec des vaches adultes ou avec du fumier - Contamination possible de l'alimentation - Contamination possible de l'abreuvement - Pâturage commun avec des adultes - Contamination des prés par le fumier 	<ul style="list-style-type: none"> - Mélange avec des bovins d'origine non contrôlée - Fréquence élevée des introductions depuis des cheptels non contrôlés (achat)

Elle peut débuter quinze à dix-huit mois avant l'apparition des symptômes (RADOSTIS, 2000), voire exister chez des animaux qui ne manifesteront jamais de symptômes. La résistance élevée du bacille dans les bouses contribue au rôle important des souillures fécales dans la transmission.

La voie oro-fécale est la principale voie de transmission, entre adulte et jeune.

La plupart des infections par *MAP* interviennent pendant la période néonatale: le veau se contamine lors de la prise de colostrum par tétée à la mamelle, l'infection étant souvent liée à la contamination fécale de la mamelle ou des trayons. *MAP* peut aussi être transmis par la buvée colostrale ou de lait de bovins en phase clinique d'état ou terminale, par ingestion de lait ou colostrum contaminé. Les mères symptomatiques, en présentant un niveau d'excrétion plus important, peuvent favoriser la transmission aux jeunes. Ainsi, 20-40 % des veaux nés de mères ayant des symptômes sont contaminés, tandis que 9-18% des veaux nés de mères asymptomatiques le sont (SWEENEY, 1996 ; STREETER *et al.*, 1995; SWEENEY *et al.*, 1992).

Les animaux peuvent s'infecter à partir des sols et des eaux ou par les aliments ou le matériel contaminés par les fécès des animaux excréteurs de bacilles (DOUART, 2002; RADOSTIS *et al.*, 2000).

Il existe une contamination possible à partir de l'environnement, notamment après contamination de ce dernier par des animaux excréteurs ; ainsi, les boxes de vêlage utilisés successivement au cours d'une saison, sans désinfection efficace, peuvent ainsi concourir à la contamination des nouveau-nés, même lorsque la mère n'est pas elle-même infectée. D'autres modalités de transmission (EFSA, 2004), épandage de fumier ou de lisier sur les pâtures, ont été évoquées, mais elles ont un rôle épidémiologique probablement très limité, sinon nul (AFSSA, 2009).

III-2-4-2-Voies de contamination directe

Un petit nombre de *MAP* peut être retrouvé de manière intermittente dans les éjaculats de taureaux infectés mais la transmission sexuelle ne semble pas jouer de rôle notable (RADOSTIS *et al.*, 2000).

De même, le transfert d'embryons provenant de vaches infectées a rarement abouti à la naissance de veaux infectés (DOUART, 2002 ; SWEENEY, 1996).

A- Contamination intra-spécifique verticale (materno-fœtale)

Une transmission verticale in utero a été décrite. Son importance relative reste cependant à préciser, cette probabilité de transmission étant significativement plus importante chez une femelle gestante en phase clinique (AFSSA, 2009 ; LAMBETH *et al.*, 2004 ; SWEENEY, 1996 ; STREETER *et al.*, 1995; SWEENEY *et al.*, 1992).

B- Contamination pseudo-verticale

D'autres modes de transmission, verticale ou pseudo-verticale, ont été démontrés. Les veaux peuvent aussi se contaminer à partir du colostrum et du lait directement contaminés de leur mère (Fig. n°11), voire in utero (SWEENEY, 1996), avant d'être en contact avec le milieu extérieur.

Le colostrum semblant plus fréquemment et plus fortement contaminé que le lait (CHASTEL, 2008 ; DOUART, 2002).

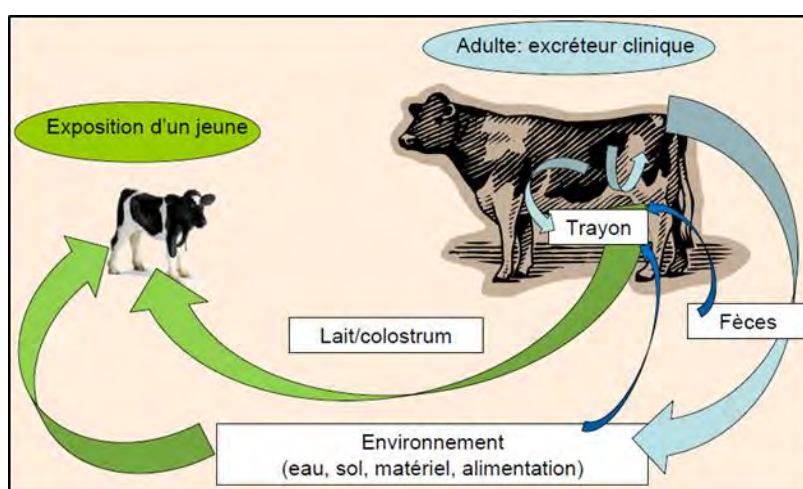


Figure n° 11 : Transmission (AFSSA, 2009).

C- Contamination interspécifique

La transmission de *MAP* des animaux domestiques aux animaux sauvages a été plusieurs fois documentée, mais pas le contraire (VIALARD, 2002b; MANNING et COLLINS, 2001). Quelques cas de transmission des bovins aux petits ruminants (et vice-versa) sont soupçonnés sur la base de la caractérisation des souches retrouvées.

IV-Pathogénie

Le pouvoir pathogène de *MAP* s'exerce essentiellement sur les ruminants. Ce pouvoir pathogène reste relativement faible, d'où la nécessaire présence de facteurs particuliers de sensibilité chez les animaux infectés.

La réponse immunitaire varie selon l'animal mais aussi dans le temps sur un même animal. L'hétérogénéité et la variabilité de la réponse résultent de réactions immunitaires complexes qui dépendent de l'hôte plutôt que du microorganisme infectant, *MAP* (SCHELCHER, ESPINASSE, 1990).

L'animal porteur excrète *MAP* de façon faible ou intermittente. Lors de la progression de l'infection, le nombre d'organismes rejetés augmente et les lésions intestinales se développent (**HIETALA, 1992**).

La phase bactériostable initiale est suivie d'une phase de multiplication bactérienne au terme de laquelle seulement les techniques de diagnostic pourront être positives (**SIGURDARDOTTIR et al., 1999**).

IV-1-Portes d'entrées du bacille

MAP pénètre dans l'organisme dans les conditions naturelles par voie orale. Le site primaire de multiplication se situe dans les tonsilles pharyngiennes. Aucune manifestation clinique ni lésionnelle n'est alors observable (**SCHELCHER, ESP INASSE, 1990**).

Son tropisme le dirige vers la muqueuse intestinale (et les nœuds lymphatiques mésentériques) mais des épisodes septicémiques peuvent entraîner des localisations secondaires (Fig. n° 12) (**LEFEBVRE, 2007**).

Lors de contamination par voie orale, les bacilles se localisent dans un premier temps dans les tonsilles «amygdales pharyngiennes» et les plaques de Peyer de l'iléon. Ils sont captés par les cellules M (la distribution des cellules M chez le veau correspond à la localisation des lésions primaires : principalement dans l'iléon (**DURAND, 2001; WHITLOCK, BUERGELT, 1996**)), puis transportés par les macrophages (**DOUART, 2002**). Les cellules M situées près des plaques de Peyer dans l'intestin sont spécialisées dans l'absorption. Malheureusement, elles servent de passeur pour les bactéries qui se retrouvent au niveau sous-épithélial. Les cellules M sont le premier «traître» de la guerre entre l'hôte et la bactérie parasite (**DURAND, 2001 ; SIGURDARDOTTIR et al., 1999; WHITLOCK, BUERGET, 1996**).

Les bacilles sont phagocytés par les macrophages sous épithéliaux. Les bacilles résistent à la phagocytose et se multiplient lentement dans les macrophages (**CHEREL et al., 2006**).

MAP voyagerait par le biais des macrophages et du système lymphatique, avec des phases de multiplication dans les macrophages du tractus intestinal (**LEPPER, WILKS, 1988**).

La migration des macrophages par les vaisseaux lymphatiques emmène l'infection jusqu'aux nœuds lymphatiques (**WHITLOCK, BUERGET, 1996**).

Les nœuds lymphatiques sont atteints dans les 20 heures qui suivent l'infection chez le veau (**DURAND, 2001 ; WHITLOCK, BUERGET, 1996**).

Aux stades précoces, les lésions sont limitées à l'intestin grêle et aux nœuds lymphatiques mésentériques. Selon le statut immunitaire de l'animal, l'infection peut être éliminée ou persistée au stade subclinique (HIETALA, 1992).

Les premières lésions se développent dans les plaques de Peyer. Elles s'étendent ensuite à l'iléon terminal. Chez les ruminants, les plaques de Peyer sont responsables de la production des lymphocytes B. les follicules de lymphocytes B laissent peu de place aux espaces interfolliculaires riches en lymphocytes T au niveau de l'iléon (1 à 2%), alors qu'au niveau du jéjunum, les lymphocytes T représentent 30 à 50% de la population lymphocytaire des plaques de Peyer (CLARKE, 1997).

Cette absence de cellules tueuses au niveau iléal chez le jeune ruminant crée un environnement favorable aux mycobactéries. Il s'ajoute peut-être une tolérance locale due à la grande quantité de mycobactéries saprophytes présentes au niveau de l'iléon terminal. La diminution d'importance des plaques de Peyer au cours du vieillissement expliquerait alors la diminution de susceptibilité observée (CLARKE, 1997).

Les bactéries, intactes ou dégradées, sont transportées dans des vacuoles à travers les cellules M. larguées dans les aires sous-épithéliales et intra-épithéliales des plaques de Peyer et du chorion, elles attendent le moment propice, suite à un stress, les animaux deviennent excréteurs (SMITH, SHERMAN, 1994). Elles sont phagocytées par les macrophages (CLARKE, 1997 ; WHITLOCK, BUERGELT, 1996). Les macrophages sont les cellules cibles de *MAP*. Dans leur sein a lieu la multiplication et la persistance des mycobactéries, eux aussi sont traitres à l'organisme qu'ils défendent !

Les bacilles intracellulaires sont reliés entre eux par des filaments intercellulaires qui les rassemblent en amas (ST-JEAN, JEMIGAN, 1991).

L'extension dans l'intestin est progressive et centrifuge. L'infection gagne le jéjunum, le caecum et le côlon, plus rarement le rectum (le bacille n'est mis en évidence que dans 10 % des cas environ, ce qui explique la relative inutilité du raclage de la muqueuse rectale lors de prélèvement d'échantillon) (DOUART, 2002).

La contamination peut également se faire par voie utérine avant la naissance, mais elle est de moindre importance (DURAND, 2001 ; CLARKE, 1997 ; WHITLOCK, BUERGELT, 1996 ; SMITH, SHERMAN, 1994 ; HIETALA, 1992 ; KREEGER, 1991).

IV-1-1-Premiers obstacles à franchir

Avant même de parvenir aux tissus où il s'installera, *MAP* doit être capable de résister aux défenses non spécifiques du tractus alimentaire : composants microbicides de la bile, acidité, enzymes digestives, mucus et péristaltisme. Il entre en plus en compétition avec la flore commensale.

La gouttière œsophagienne des jeunes ruminants participe peut-être à leur plus grande sensibilité : il n'y a pas de dilution dans le rumen comme ce sera le cas pour les adultes (**DURAND, 2001**).

Le facteur «âge» trouverait son explication aussi dans l'immaturation du système immunitaire et la faiblesse de la réponse cellulaire chez le veau et des conditions physico-chimiques favorables au niveau du tube digestif (pH acide, lactoferrine constituant un apport de fer pour la mycobactérie) (**LEFEBVRE, 2007**).

Il n'y a que peu de réponse aux antigènes étrangers chez le nouveau-né mais il existe des anticorps colostraux qui forment des complexes avec les agresseurs dans la lumière intestinale. On suppose que ces complexes favorisent la persistance de *MAP* (**DURAND, 2001**).

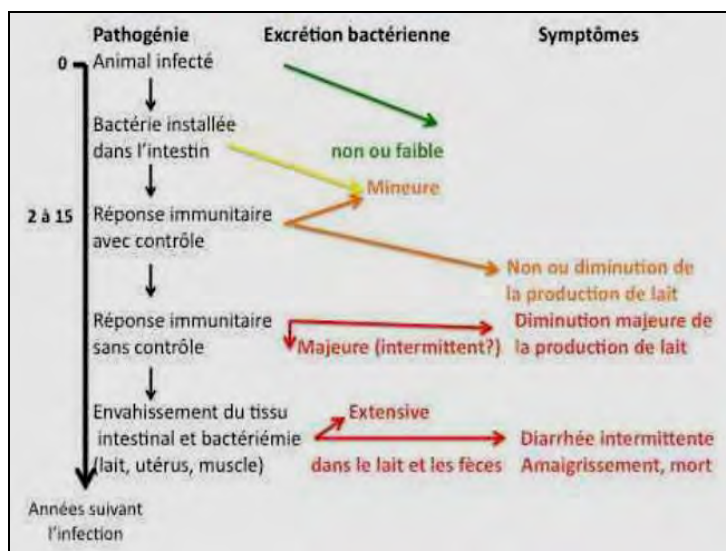


Figure n° 12: Pathogénie de la paratuberculose (**BRUGERE-PICOUX, 2012**)

IV-2-Bactériémie

Les nœuds lymphatiques de drainage, eux-mêmes infectés permettent des phases de bactériémie et la contamination secondaire d'autres organes (**SMITH, SHERMAN, 1994**).

Ainsi, on peut retrouver des microgranulomes dans le foie, surtout chez les animaux en phase terminale et des bacilles de Johne dans le lait (jusque chez 35 % des malades, chez 3 à 19 % des infectés asymptomatiques, faiblement ou fortement excrétrices dans leurs fèces) (SWEENEY, 1996). 20 à 40 % des fœtus de vaches malades sont infectés in utero, 8,6 % de ceux des infectées asymptomatiques (DOUART, 2002 ; SWEENEY, 1996).

Donc, les bacilles peuvent être trouvés dans le foie, dans le lait, dans le sperme, dans le placenta et le fœtus (CHEREL *et al.*, 2006).

V-Réponse immunitaire

La réponse immunitaire protectrice est conférée par l'activation du système immunitaire cellulaire. Après une infection, la plupart des animaux développent une réponse cellulaire qui les protège. Les animaux qui ne sont pas capables de contrôler l'infection développent une réponse humorale non protectrice et excrètent des bacilles dans leurs fèces (CHEREL *et al.*, 2006).

Les anticorps ne sont, en effet, pas efficaces contre une bactérie intracellulaire. D'ailleurs, lors de paratuberculose clinique grave, on rencontre des taux d'anticorps élevés (DURAND, 2001).

La maladie se développe donc chez les animaux au système immunitaire déficient ; l'incubation très longue de la maladie (variable mais de l'ordre de 2 ans) s'explique par le rapport de force permanent entre les bacilles et la réponse immunitaire (CHEREL *et al.*, 2006)

Les premières réactions immunitaires qui vont déterminer si l'infection va persister ou être éliminée ne sont pas bien comprises dans le cas de paratuberculose (DURAND, 2001).

Lors de cette première bataille, l'organisme hôte peut réussir à se débarrasser de l'infection, l'animal peut donc être considéré comme guéri. Malheureusement, les traces de combat ne vont pas disparaître. Lors de recherches basées sur l'immunité cellulaire (intraderno-réaction comparative, test au gamma interféron,...), ces animaux seront, au minimum, classés dans les porteurs et donc parmi les animaux à abattre.

L'efficacité mycobactéricide est rapportée bonne tant qu'il y a coopération entre les lymphocytes T helpers et les macrophages. Cette coopération paraît dépendante de la répartition locale des cellules (LEPPER, WILKS, 1988).

Par des expériences sur des souris dépourvues de thymus, on a prouvé que la présence des cellules T, responsables de l'activation des macrophages et de la coordination de la réponse cellulaire, est nécessaire à l'établissement d'une réponse protectrice. Il existe un antagonisme

entre la réponse de type th-1 (réduction du nombre de mycobactéries) et celle de type th-2 (beaucoup d'anticorps et beaucoup de mycobactéries) (CLARKE, 1997).

Un dérèglement de la réponse cellulaire suite à la persistance des antigènes est probablement responsable de l'inflammation chronique au stade paucibacillaire que l'on trouve parfois à l'autopsie (DURAND, 2001).

Le pouvoir pathogène de *MAP* relève de sa capacité à se multiplier dans une grande partie de l'intestin (SCHELCHER, ESP INASSE, 1990 ; CHIODINI, 1996). Les phagocytes mononuclées forment la plaque tournante de l'infection paratuberculeuse. Ils permettent la persistance et la multiplication du bacille, ils initient la réponse immunitaire spécifique et constituent la population cellulaire la plus caractéristique dans les lésions.

MAP parasite les phagocytes mononuclées sans altérer leur viabilité. Si certains macrophages restent infectés, d'autres, en revanche, parviennent à le détruire. Cette digestion, du reste partielle, aboutit à la présentation des antigènes bactériens associés aux antigènes du CMH à la surface de la cellule. Après reconnaissance de l'antigène, les lymphocytes T -helpers spécifiques sécrètent des lymphokines, qui activent les cellules effectrices de l'immunité : lymphocytes T cytotoxiques et macrophages. L'activation des macrophages a pour but la destruction des germes. Lorsque celle-ci ne se produit pas, la libération excessive de lymphokines par les lymphocytes conduit à la migration et à la prolifération de ces mêmes macrophages, ainsi qu'à leur différenciation en cellules épithélioïdes puis en cellules géantes, dites cellules de Langhans. Il se forme des granulomes, lésions élémentaires de la paratuberculose.

Les symptômes trouvent leur origine dans cette réaction inflammatoire et immunitaire excessive. L'infiltration de la muqueuse et de la sous-muqueuse intestinale par les cellules mononuclées, responsables des lésions encéphaloïdes, perturbe les échanges sanguins et lymphatiques, provoque un élargissement et un raccourcissement des villosités, voire une atrophie marquée et concourt à une malabsorption des nutriments, responsable pour une large part de la diarrhée (DOUART, 2002).

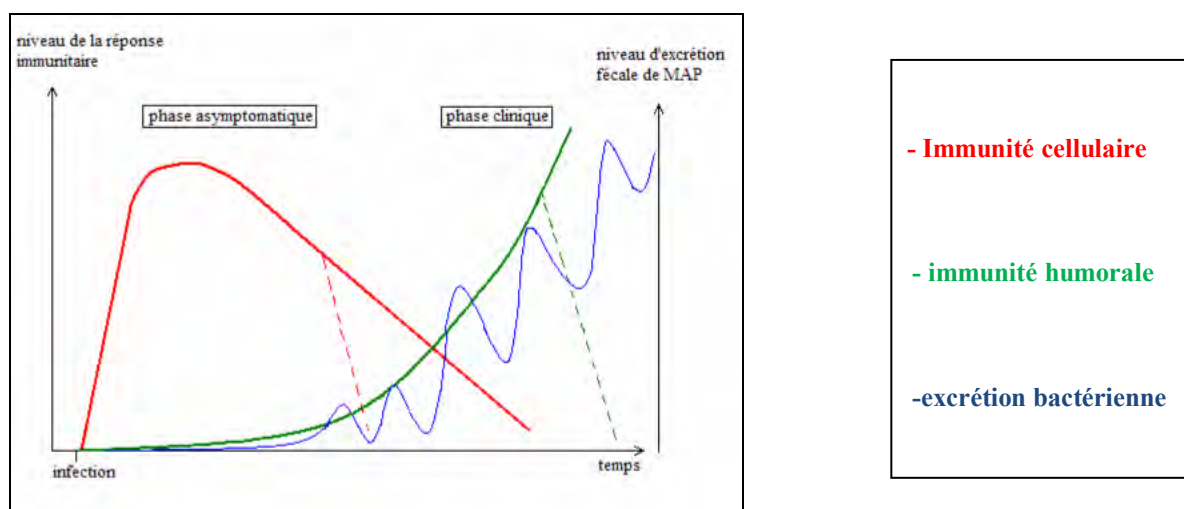


Figure n° 13 : Déroulement de la réponse immunitaire suivant l'infection par *MAP*
(BRUGERE-PICOUX, 2012)

La courbe rouge représente la réponse immunitaire à médiation cellulaire, la verte la réponse cellulaire à médiation humorale. Les pointillés représentent l'anergie du système immunitaire qui peut se produire chez certains animaux. La courbe bleue symbolise l'excrétion fécale de *MAP*. L'excrétion fécale peut devenir détectable avant ou après le début de la maladie clinique (Fig. n° 13).

L'amélioration clinique observée pendant la gestation s'expliquerait par les changements immunologiques destinés à protéger le fœtus : ils protègent également la mère des effets dévastateurs de son propre système immunitaire.

La dexaméthasone seule ou associée à la cyclophosphamide supprime la réponse immune à médiation cellulaire. Ceci explique l'amélioration clinique transitoire obtenue lors de l'administration de cette molécule.

VI-Symptômes

Selon Whitlock et Buergelt (WHITLOCK, BUERGELT, 1996), les animaux cliniquement malades dans un élevage représentent la partie émergée d'un iceberg : lorsqu'un cas clinique de paratuberculose à stade avancé est détecté dans une ferme, il est vraisemblable, selon les auteurs, que 25 autres animaux sont aussi infectés, selon la répartition suivante (Fig n°14).

Cette notion d'« iceberg » est importante dans la mesure où les animaux au stade 1 et 2 sont infectés mais sont très difficiles à détecter alors qu'ils constituent une menace pour les

animaux non infectés du troupeau et peuvent pérenniser l'infection au sein du cheptel (BRUGERE-PICOUX, 2012 ; DOUART, 2000).

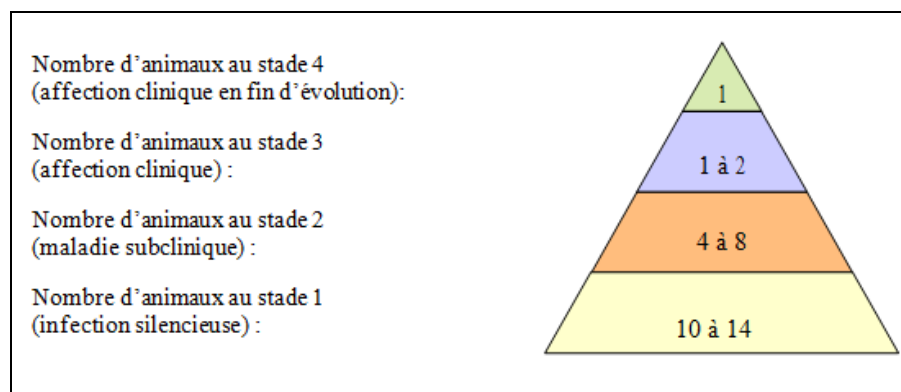


Figure n° 14: Répartition des animaux infectés en fonction du stade d'infection (WHITLOCK, BUERGELT, 1996)

VI-1-Anamnèse

VI-1-1-Age d'apparition

Etant donné la lenteur de l'évolution de l'infection chez les bovins, les signes cliniques ne commencent généralement à apparaître que chez les jeunes adultes (de 4 à 7 ans), bien que la maladie puisse toucher des animaux de n'importe quel âge à partir de 1 ou 2 ans (OIE, 2008a).

VI-1-2-Facteurs déclenchants

L'apparition de l'expression clinique de la maladie fait suite à un stress subi par l'animal.

Les différents facteurs rapportés sont nombreux :

- Mise-bas.
- Haute production laitière.
- Carences alimentaires.
- Infestation parasitaire.
- Pâturage sur des terrains défavorisés.

(DURAND, 2001).

VI-2-Symptômes généraux

Les symptômes sont peu typiques. Ils simulent une affection parasitaire gastro-intestinale ou hépatique. L'état général se dégrade progressivement et peut atteindre une cachexie extrême (Photo n°18-19).

Le symptôme principal d'alerte est une perte de poids progressive, pendant des semaines à des mois. Pour la plupart des auteurs, on observe une anorexie, ou non.

Certains s'accordent sur la dépression et l'apathie qui s'installent progressivement **(BRUGERE-PICOUX, 1987)**.

Cette perte de poids est due à la malabsorption protéique (infiltration cellulaire de l'intestin) et à la concentration élevée de TNF-alfa qui favorise le catabolisme. Une augmentation de la synthèse des protéines dans le foie essaie de compenser les manques.

Mais selon BRUGERE-PICOUX, les vaches paratuberculeuses ne sont pas toutes maigres (Photo n°20) **(BRUGERE-PICOUX, 2012)**.



**Photon° 18 : Affection digestive cachectisante
(BRUGERE-PICOUX, 2012)**



**Photo n° 19: Paratuberculose chez un veau
(HOUTAIN, 2012)**



**Photon° 20 : Les vaches paratuberculeuses ne sont pas toutes maigres
(BRUGERE-PICOUX, 2012)**

En parallèle avec la dégradation générale, la production lactée diminue (**DURAND, 2001**).

Les animaux peuvent également présenter un gonflement de la région sous-maxillaire (photo n° 21).

Devenant de plus en plus sévères, les symptômes évoluent progressivement vers la dénutrition, l'affaiblissement et la mort (photo n° 22) (**AFSSA, 2009**).



L'œdème est désigné par la flèche noire sur la photographie.

Photon° 21 : Œdème sous-mandibulaire chez une vache paratuberculeuse (COLLINS, MANNING, 2005)



Photon° 22 : Mort d'une vache atteinte de paratuberculose (HOUTAIN, 2012)

VI-3-Symptômes intestinaux

La bactérie provoque une entérite chronique, caractérisée par une diarrhée (photo n° 23), de l'abattement et une perte de poids progressive (photo n°18-19), malgré un bon appétit et une température corporelle normale. Chez les ovins, les caprins et les autres ruminants, la diarrhée n'est pas systématique. La bactérie atteint l'intestin, provoquant un épaissement et une inflammation de la paroi de l'intestin. Ces lésions de la paroi entraînent une fuite des protéines qui sont moins absorbées d'où une fonte musculaire et une diminution de la production de lait (**AFSSA, 2009**).



**Photon° 23 : Diarrhée chez un bovin
(VIALARD, 2007).**

VII-Modifications sanguines

Le tableau lésionnel ne serait pas complet sans évoquer les modifications sanguines tant biochimiques qu'hématologiques. La réduction de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine caractérise une anémie. Une modification de la formule sanguine est également signalée chez la chèvre (inversion du rapport neutrophiles/ lymphocytes). Au plan biochimique, la concentration sérique en protéines est modifiée avec un effondrement. De l'albumine, une baisse de β_2 et γ -globulines tandis que la teneur en globulines α_1 , α_2 et β_1 augmente. L'ionogramme est également modifié avec une hypocalcémie, une hypomagnésémie et une hypokaliémie. Aucune de ces modifications homéostatiques n'est caractéristique de la paratuberculose (AFSSA, 2009).

VIII-Lésions

VIII-1-Aspect macroscopique

Il n'existe pas de corrélation absolue entre les symptômes observés et la gravité, l'intensité et l'extension des lésions observées à l'autopsie.

Les lésions macroscopiques de paratuberculose apparaissent tardivement. Si elles sont présentes pendant la phase clinique de la maladie, les lésions macroscopiques ne sont que de faible importance, voire absentes, lors de l'infection asymptomatique, qu'il y ait excrétion bacillaire ou non. Les lésions sont à la fois générales, non spécifiques de la paratuberculose et locales (digestives), spécifiques de la paratuberculose.

VIII-1-1-Lésions générales

D'autant plus importantes que l'état clinique se dégrade, les lésions générales sont le reflet d'un état d'hypoprotéinémie avancé classique lors de maladie cachectisante.

Au niveau de la carcasse de l'animal, un amaigrissement marqué voire sévère, une fonte musculaire (amyotrophie avec une pâleur des muscles) et dans les cas avancés, une cachexie sont visibles.

La présence d'un œdème inter-mandibulaire et une effusion de fluides dans les cavités ne sont pas rares. Dans les cas les plus avancés, des lésions granulomateuses focales étendues des reins, des poumons, des nœuds lymphatiques systémiques peuvent être présentes, ainsi qu'une anémie caractérisée par une pâleur des muqueuses. Rarement des lésions d'artériosclérose dans le cœur et dans l'aorte sont visibles (Photo n°24). Mais quand des lésions sont présentes, elles sont spécifiques (CHEREL *et al.*, 2006).

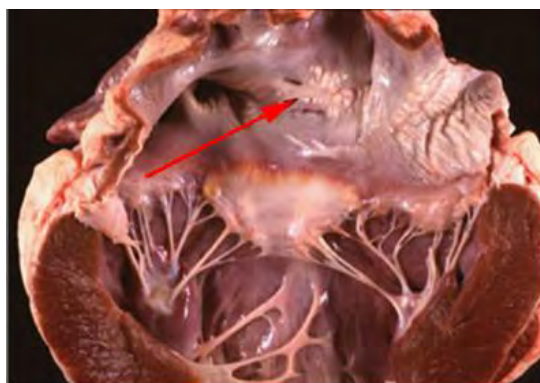


Photo n° 24: Artériosclérose au niveau de l'aorte et du cœur
(COLLINS, MANNING, 2005)

Selon CHEREL *et al.*, on n'observe jamais de caséification ou de calcification des lésions de paratuberculose chez les bovins. Ceci constitue une différence remarquable avec la tuberculose intestinale (CHEREL *et al.*, 2006), alors que VIALARD note un œdème voire une calcification des nœuds lymphatiques mésentériques (Photo n°25) (VIALARD, 2007).

Il faut être attentif à ne pas faire de diagnostic d'entérite granulomateuse par excès chez un animal autopsié rapidement après la mort : la contraction des intestins provoque un aspect proche des lésions de paratuberculose. Il est nécessaire de contrôler que les plis ne sont pas étirables (CHEREL *et al.*, 2006).



Photo n° 25: Œdème voire calcification des nœuds lymphatiques mésentériques (VIALARD, 2007).

On peut observer aussi un œdème sous-cutané en régions déclives, présence d'un transsudat jaune citrin coagulant à l'air libre, disparition des réserves graisseuses internes (le tissu adipeux sous-cutané a souvent totalement disparu, de même que la réserve graisseuse mésentérique), œdème des sillons coronaires et du mésentère. Le tissu conjonctif est gorgé de sérosités, froid et humide au toucher. Des épanchements cavitaires peuvent compléter le tableau nécropsique (AFSSA, 2009; DOUART, 2002).

VIII-1-2-Lésions locales

La lésion la plus communément décrite est une entérite granulomateuse chronique d'aspect cérébroïde (photo n° 26) (CHEREL *et al.*, 2006).



Photo n° 26: Entérite chronique hypertrophiante aspect encéphaloïde (COLLINS, MANNING, 2005)

Les lésions locales sont spécifiques et intéressent le tractus intestinal et le système lymphatique de drainage. La localisation initiale du processus infectieux est l'intestin

grêle distal. Les lésions les plus constantes, les plus précoces, intéressent l'iléon terminal et la valvule iléo-caecale (AFSSA, 2009).

Le gros intestin proximal peut être atteint alors que le duodénum est rarement touché (CHEREL *et al.*, 2006).

Dans les régions atteintes, l'intestin prend l'aspect d'un tube pâle, aux parois épaissies et infiltrées d'œdème. Les parois, très fragiles, se déchirent facilement. A l'ouverture, la muqueuse apparaît très épaissie (3 ou 4 fois l'épaisseur normale), présentant des bourrelets transversaux et longitudinaux ne s'effaçant pas à la traction, ces plis présentent souvent une coloration blanchâtre, maladie du «boyau blanc» donnant un aspect encéphaloïde caractéristique à cette muqueuse hypertrophiée (AFSSA, 2009; CHEREL *et al.*, 2006).

La surface est parfois granuleuse, parsemée de traînées de sang ou de quelques pétéchies, mais on ne constate jamais de phénomène de nécrose (DOUART, 2002).

A propos de l'ulcération, les avis sont partagés, pour certains il n'y a jamais de phénomène ulcératif (DOUART, 2002), pour d'autres, la muqueuse peut être ulcérée localement (photo n° 27) (CHEREL *et al.*, 2006).



Photo n° 27: Présence intermittente sur la muqueuse de pétéchies ou d'exulcérations (VIALARD, 2007).

Cette entérite chronique hypertrophiante est observable, à des degrés divers, chez les différentes espèces de ruminants. Le stade encéphaloïde est essentiellement constaté chez les bovins alors qu'il est plus rare chez les ovins et exceptionnel chez les caprins. Les nœuds lymphatiques mésentériques sont modérément atteints chez les bovins, légèrement hypertrophiés et œdémateux (DOUART, 2002). Macroscopiquement, cette lésion d'entérite granulomateuse chronique est inconstante car d'apparition tardive dans l'évolution de la

maladie. Il arrive souvent que la paroi intestinale ne présente qu'un épaissement modéré, voire aucune modification macroscopique.

Le contenu iléo-caeco-colique est liquide, homogène sans mucus et non hémorragique. La lésion la plus fréquente, et parfois la plus visible, est une lymphangite intestinale chronique : les vaisseaux lymphatiques apparaissent de taille et d'épaisseur augmentées (Photo n° 28). Une lymphadénopathie mésentérique y est associée (Photo n° 29), particulièrement marquée au niveau du nœud lymphatique iléo-caecal, les nœuds lymphatiques sont hypertrophiés, œdémateux, pâles et granulomateux : lymphadénite granulomateuse chronique (photo n° 26) (CHEREL, 2006).

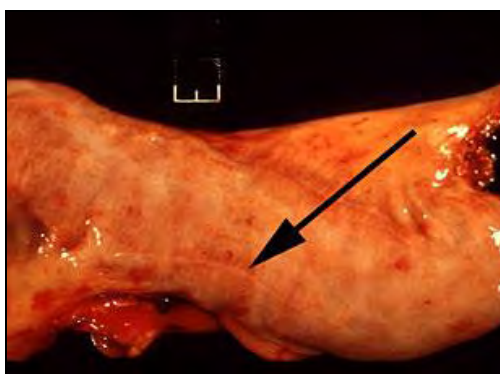


Photo n° 28: Lymphangite
(COLLINS, MANNING, 2005)

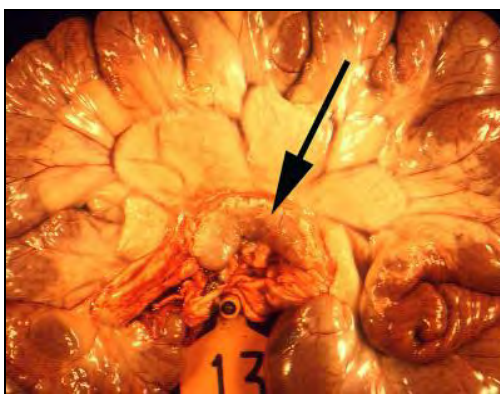


Photo n° 29: Hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques
(COLLINS, MANNING, 2005)

La valvule iléo-caecale est particulièrement hypertrophiée. Sa taille peut atteindre 10 à 20 fois la normale. Sa position anatomique caractéristique, l'intensité des lésions qui

l'atteignent en font un prélèvement de choix, tant pour les analyses bactériologiques que les analyses histologiques.

Progressivement, une extension centrifuge se produit, mais le rectum n'est que rarement atteint par le processus infectieux.

Quelques atteintes extradigestives ont été signalées telles que des nodules caséux hépatiques, des lésions d'athérosclérose aortique ou d'amyloïdose rénale, sans qu'elles puissent être rapportées spécifiquement à l'évolution de la paratuberculose (AFSSA, 2009).

VIII-2-Aspect microscopique

Les bacilles se multiplient dans les macrophages activés et des lésions de type granulome se développent. Des cellules géantes de Langhans isolées sont présentes dans le chorion des villosités intestinales et dispersées dans la zone paracorticale des nœuds lymphatiques mésentériques. Puis, de petits groupes de macrophages et de cellules géantes s'observent dans le chorion et la sous muqueuse de l'intestin ainsi que dans les nœuds lymphatiques mésentériques et iléocœcaux. Lorsque les lésions sont sévères, de nombreux macrophages et cellules géantes infiltrent toutes les couches de la paroi intestinale et la lumière des vaisseaux lymphatiques (CHEREL *et al.*, 2006).

L'infiltration diffuse du chorion de la muqueuse intestinale par des cellules épithélioïdes provoque l'épaississement des villosités intestinales, les glandes de Lieberkuhn subissent une atrophie par compression. Lorsque les lésions sont importantes, l'infiltration par des cellules épithélioïdes s'étend à la sous-muqueuse. Les follicules lymphoïdes de l'intestin présentent souvent des amas nodulaires de cellules épithélioïdes (THOREL *et al.*, 1984)

Dans les ganglions, l'infiltration, nodulaire ou diffuse, atteint les sinus sous-capsulaires et la zone corticale, plus rarement la médullaire. Lorsque l'envahissement est massif, il aboutit à un effacement des structures ganglionnaires. Les infiltrats apparaissent sous forme d'ilots ou de trainées claires à contours irréguliers, composés de grandes cellules éosinophiles aux limites souvent imprécises et dont le noyau est souvent excentré. Ces infiltrats se détachent nettement sur le tissu lymphoïde avoisinant. Des cellules géantes plurinucléées de type Langhans sont parfois observées.

Dans les lésions intestinales et ganglionnaires induites par *M. paratuberculosis*, la coloration de Ziehl, toujours positive, révèle de très nombreux bacilles acido-alcoolo-résistants intra ou extracellulaires, généralement groupés en amas au sein des cellules épithélioïdes.

Aucune lésion spécifique hépatique ou pulmonaire n'a été décelée chez les veaux inoculés avec *M. paratuberculosis* (THOREL *et al.*, 1984).

Les lésions microscopiques du tube digestif se présentent, selon le stade évolutif, sous une forme tuberculoïde ou sous une forme lépromateuse, tous les stades intermédiaires entre ces deux extrêmes pouvant être observés.

VIII-2-1-Stade tuberculoïde

Le stade tuberculoïde est caractérisé par la présence, le plus souvent à proximité des plaques de Peyer, de granulomes inflammatoires (photo n° 30-31-32) constitués principalement de macrophages contenant de faibles quantités de *MAP* (stade paucibacillaire), ou de son seul matériel génétique (stade sphéroplaste).

Lésions microscopiques : lésion focalisée : stade tuberculoïde (stade débutant)



Photo n° 30 : Présence de granulomes dans la muqueuse et la sous muqueuse intestinale

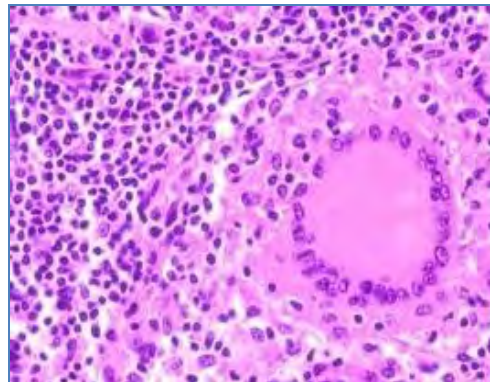
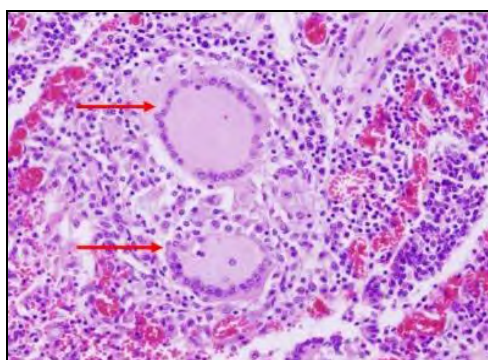


Photo n° 31: Présence inconstante de cellules géantes

(VIALARD, 2007).

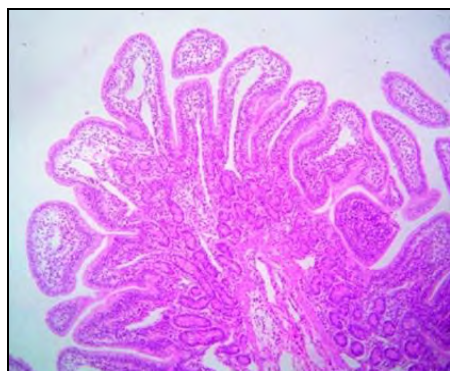


Photon° 32 : Invasion du chorion par les cellules géantes de Langhan's chez une génisse de 2 ans et demi avec des lésions compatibles avec la maladie de Johne (ANONYME 3, 2001).

VIII-2-2-Stade lépromateux

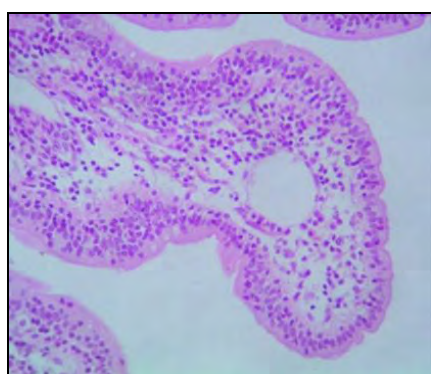
Le stade lépromateux (photo n° 32-33-34) correspond à une étape plus avancée de l'infection. Il se caractérise par une infiltration diffuse de la muqueuse, par de très nombreux macrophages avec un cytoplasme très abondant où se retrouvent de nombreuses mycobactéries (cellules épithélioïdes). Des cellules géantes multinucléées, correspondant à une fusion de macrophages sont parfois observées chez les bovins et les ovins. On retrouve ces mêmes formations granulomateuses dans les nœuds lymphatiques, plutôt en zone corticale (AFSSA, 2009).

Lésions microscopiques : infiltration diffuse : Stade lépromateux (stade avancé)



Infiltrat inflammatoire diffus, principalement des lymphocytes. Présents dans la lamina propria de l'iléon. Épaississement des villosités et dilatation des vaisseaux lymphatiques des villosités. HE +40

Photo n° 33: Infiltrat inflammatoire diffus (JUAN *et al.*, 2006).



infiltrat inflammatoire diffus, principalement des lymphocytes. Présents dans la lamina propria de l'iléon. Dilatation des vaisseaux lymphatiques des villosités. HE. +40

Photon° 34 : Infiltrat inflammatoire diffus et dilatation des vaisseaux lymphatiques (JUAN *et al.*, 2006).

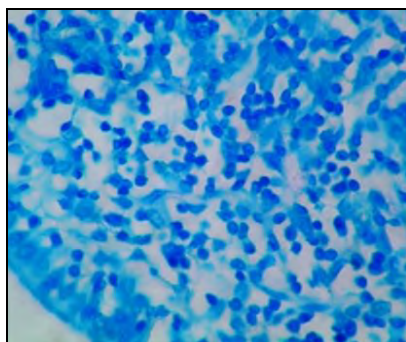


Photo n° 35: Infiltrat inflammatoire modéré principalement des lymphocytes dans la lamina propria de l'iléon (JUAN *et al.*, 2006).

IX-Méthodes de diagnostic de la paratuberculose

La maladie peut être suspectée d'après les signes cliniques ; elle est confirmée par les épreuves de laboratoire prescrites (Code sanitaire pour les animaux terrestres et manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres de l'OIE)

Pour confirmer le diagnostic chez un animal présentant des signes cliniques suspects, il existe de nombreux tests de laboratoire (OIE, 2008b).

Cependant, le problème majeur de la lutte contre la paratuberculose est la difficulté à détecter les animaux infectés qui ne présentent pas de signes cliniques au moins 6 mois avant l'apparition des signes cliniques. Cette possibilité est très importante parce que la maladie évolue lentement et que de nombreux animaux sont des porteurs asymptomatiques (OIE, 2008b).

IX-1-Diagnostic epidemio-clinique

Les symptômes n'apparaissent que rarement avant l'âge de 18 mois, voire deux ans . Les premières manifestations cliniques apparaissent classiquement chez la vache laitière après le premier ou le deuxième vêlage, alors qu'une femelle de race allaitante peut ne manifester les symptômes de la paratuberculose que beaucoup plus tardivement, vers 9 ou 10 ans (DOUART, 2002 ; DURAND, 2001).

L'appétit est bon, une fièvre intermittente est observée dans de très rares cas (DURAND, 2001).

La maladie est caractérisée par une période de latence de longue durée au cours de laquelle l'animal infecté peut éliminer des bacilles dans ses excréments. Cette phase est suivie par une diarrhée d'évolution chronique avec amaigrissement marqué et appétit conservé (GOURREAU, BENDALI, 2008).

L'infection des adultes se traduit généralement par des lésions et une multiplication bacillaire de moindre intensité (REBHUN, 1995), par l'absence de manifestations cliniques ou par une apparition très tardive de celles-ci (LEFEBVRE, 2007 ; DOUART, 2002).

IX-2-Diagnostic nécrosique (macroscopie)

Il n'existe pas de relation évidente entre l'étendue des lésions et la sévérité des signes cliniques. L'entérite hypertrophiante observée chez les bovins est rarement présente chez les petits ruminants. Les changements macroscopiques n'ont qu'une valeur indicative pour le diagnostic post-mortem (DURAND, 2001).

A- Autopsie

La paratuberculose ne peut pas être diagnostiquée sur un examen superficiel des intestins pour observer des signes d'épaississement. Les intestins doivent être ouverts du duodénum au rectum pour exposer la muqueuse. Il n'y a pas toujours de corrélation étroite entre la sévérité des signes cliniques et l'étendue des lésions intestinales. La muqueuse, surtout celle de l'iléon terminal, est inspectée pour la corrugation et l'épaississement pathognomonique (OIE, 2008b).

Les lésions caractéristiques de la paratuberculose sont l'hypertrophie de la muqueuse intestinale avec des crêtes transversales visibles coté interne, un œdème et une lymphangite, et une adénopathie mésentérique. Malheureusement, ces lésions caractéristiques sont le plus souvent absentes. Elles se limitent à un œdème localisé ou diffus de l'iléon, avec une adénopathie mésentérique, ces lésions étant indiscernables de lésions de lymphadénite caséuse, d'autres examens sont essentiels (DURAND, 2001).

B- Prélèvements

Le diagnostic passe par la réalisation de prélèvements destinés à des analyses de laboratoire :

- Prélèvement de sang afin de réaliser une sérologie ELISA
- Prélèvement de contenu intestinal afin de réaliser une copro-bactérioscopie par la coloration de Ziehl.
- Prélèvement des segments affectés du tractus digestif (valvules iléo-caecale, iléon, colon) et des nœuds lymphatiques mésentériques afin de réaliser une analyse histopathologique (mise

en évidence de cellules épithélioïdes ou de cellules géantes contenant des bacilles alcool-acido-résistants).

-La bactérioculture est l'épreuve de référence mais est très lente et n'est réalisée que rarement

-Les frottis de la muqueuse affectée et les sections des nœuds lymphatiques doivent être colorés par la méthode de Ziehl-Neelsen et examinés au microscope pour les organismes AAR, qui ont la morphologie caractéristique de *MAP* (OIE, 2008b ; CHEREL *et al.*, 2006).

IX-3-Diagnostic histopathologique (microscopie)

L'analyse histologique du tractus intestinal et des nœuds lymphatiques mésentériques doit toujours être faite en cas de maladie cachectisante. Il est recommandé pour la recherche de paratuberculose chez le bovin de faire un prélèvement à environ 30 cm en amont de la valvule iléo-caecale (DURAND, 2001).

Cependant, les organismes acido-alcool-résistants ne sont pas présents dans tous les cas. Le diagnostic est donc mieux confirmé par la récolte de multiples échantillons de paroi intestinale et de nœuds lymphatiques mésentériques fixés (solution de formol à 10 %) pour l'histologie. Les sections colorées par l'haematoxylin-éosine et les sections colorées par le Ziehl-Neelsen doivent être examinées.

Les lésions typiques de la paratuberculose consistent en l'infiltration de la muqueuse et de la sous-muqueuse intestinales, des plaques de Peyer et du cortex des nœuds lymphatiques mésentériques par des grands macrophages, connus aussi en tant que cellules épithélioïdes, des cellules géantes multinucléées, dans lesquelles des bacilles acido-alcool-résistants disposés en amas ou isolés sont habituellement, mais pas toujours, trouvés (OIE, 2008b).

Il est impératif de faire au moins 2 colorations, pour améliorer la détection des bacilles. On peut aussi améliorer la sensibilité par déparaffinage des lames (mélange toluène/huile d'olive puis plusieurs rinçages à l'alcool), ou par immunohistochimie (IHC).

L'IHC est plus facile à interpréter que les colorations (points rouges dans le cytoplasme), et plus sensible : on trouvera un résultat positif même s'il n'y a que peu de bacilles. Les points se trouvent dans l'intestin et les nœuds lymphatiques.

Il existe une différence significative entre les résultats obtenus par IHC et ceux par coproculture : l'IHC peut donner des faux positifs par réaction croisée avec *M. avium*, certains négatifs en coproculture sont, peut-être, dus à la réduction de viabilité des bactéries causée par les opérations de congélation/décongélation.

En Ziehl, il existe d'autres bactéries AAR comme *Corynebacterium*, *Nocardia* et *Rhodococcus* qui peuvent donner des résultats faussement positifs (DURAND, 2001).

IX-4-Diagnostic différentiel

Compte tenu des signes observés, le diagnostic différentiel de la paratuberculose doit être réalisé avec toutes les causes de maladie cachectisante, avec ou sans diarrhée selon l'espèce concernée.

Du vivant de l'animal, il existe d'autres agents responsables de diarrhée chronique cachectisante : la fasciolose chronique, les parasites, les parasites gastro-intestinaux, la maladie des muqueuses chroniques ; les salmonelloses atypiques et la tuberculose (Tab. n°3).

**Tableau n° 3: Diagnostic différentiel des diarrhées chroniques chez les bovins
(PETRIE, 1991; BRUGERE-PICOUX, 1987)**

Maladies	Symptômes évocateurs	Epidémiologie	Autres signes cliniques	Diagnostic
Paratuberculose	-Diarrhée profuse et incoercible -Amaigrissement	-Sporadique ou enzootique -Bovins plus de 2 ans	-Chute de la production -Anémie	-Signes cliniques -Examens de laboratoire
Oestertagiose	-Diarrhée profuse -Amaigrissement	-Enzootique -Plutôt animaux jeunes -Automne ou hiver	-Appétit diminué -Evolution relativement aigue	-Coproscopie -Pepsinogène élevé -Contexte épidémiologique
Distomatose	-Diarrhée -Amaigrissement -Œdèmes déclives	-Animaux adultes -Pâturage en zone humide		-Coproscopie -Sérologie
Thrombose de la veine cave caudale, abcès hépatiques	-Diarrhée -Amaigrissement -Appétit diminué	-Sporadique -Plutôt animaux âgés	-Hémoptysie	-Signes cliniques
Amyloidose rénale	-Diarrhée -Œdèmes déclives	-Sporadique -Bovins plus de 5 ans	-Gros reins -Appétit diminué -Signes urinaires	-Palpation transrectale -Urémie et créatinémie élevées
Paramphistomose Larvaire	-Diarrhée profuse et incoercible, noire à verte	-Enzootique -Printemps ou automne		-Coproscopie
Carence en cuivre et/ou en sélénium et vitamine E	-Diarrhée -Amaigrissement	-Sporadique ou enzootique	-Anémie	-Dosage -Diagnostic thérapeutique (réponse au traitement)
Pyélonéphrite chronique	-Amaigrissement -Diarrhée -Hyperthermie	-Bovins adultes dans le trimestre post-partum	-Dysurie	-Palpation transrectale
Intoxications (mercuriale, prele, renoncule, molybdène)	-Non spécifique	-Aliments	-Signes associés, en particulier neurologiques	-Anamnèse-Prélèvements
Acidose chronique	-Odeur acide de la diarrhée	-Erreur dans le plan de rationnement	-Pousse anormale des sabots -Mammites..	-Mesure de PH ruminal -Vérification du plan de rationnement

X-Examens de laboratoire

Pour diagnostiquer la présence de paratuberculose chez un animal individuel cliniquement suspect, un certain nombre d'épreuves de laboratoire peuvent être utilisées.

Pour détecter l'infection subclinique, les tests sur troupeaux sont effectués pour déterminer la prévalence de l'infection, habituellement afin que des mesures de contrôle soient instituées. Comme aucune épreuve n'est sensible ou spécifique à 100 %, le contrôle de la maladie au moyen de réagissants positifs dépend de la répétition des épreuves à 6 mois ou 1 an d'intervalle sur un certain nombre d'années et l'élimination des réagissants aux épreuves sérologiques ou à l'excrétion fécale ; l'élimination de la descendance des femelles réagissantes est aussi considérée comme très prudente. Toutefois, même ces procédés ne sont pas toujours couronnés de succès sans changement dans l'hygiène et la conduite du troupeau afin de réduire la transmission de l'infection au sein du troupeau (OIE, 2008b).

X-1 -Techniques directes

X-1-1-Bactériologie (microscopie)

Les frottis de fécès ou de la muqueuse intestinale colorés par la coloration de Ziehl-Neelsen sont examinés au microscope. Un diagnostic de paratuberculose peut être fait si des amas (3 organismes ou plus) de bacilles petits (0,5 à 1,5 μm) fortement acido-alcool-résistants sont trouvés. En l'absence d'amas, le diagnostic est douteux lors de la présence de bacilles AAR isolés. Les désavantages de cette épreuve sont qu'elle ne permet pas de différencier entre les différentes espèces de mycobactéries et que peu de cas seulement peuvent être confirmés sur l'examen microscopique d'un seul échantillon de fécès (OIE, 2008b).

Les fécès représentent un prélèvement de qualité médiocre, contenant parfois de nombreux (Bacilles AAR) qui sont mis en évidence par cette méthode et difficiles à différencier de *MAP*. Les bacilles AAR apparaissant rouges sur fond bleu.

Ces bacilles, qui ne sont généralement pas pathogènes, ont une prévalence de 3 à 76 % dans les fécès des ruminants. Cette méthode manque donc fortement de spécificité (CHASTEL, 2008).

X-1-2-Bactériologie (culture)

L'isolement de *MAP* d'un animal apporte un diagnostic définitif. Bien que la culture prenne du temps et qu'elle soit techniquement délicate, elle est la seule à ne pas donner de résultat faussement positif (spécificité de 100 %).

Il existe plusieurs méthodes de culture qui varient selon le milieu et les protocoles de traitement des échantillons. La culture de *MAP* est toujours réalisée en utilisant des milieux spéciaux supplémentés avec de la mycobactine J1 (OIE, 2008b).

D'autres bactéries ou des champignons présents dans les fèces ou les tissus intestinaux cultivent beaucoup plus vite que *MAP*. La réussite de l'isolement de *MAP* de tels échantillons repose sur une inactivation efficace de ces organismes indésirables. La meilleure méthode de décontamination doit avoir l'effet inhibiteur le plus faible possible sur la croissance de *MAP* (OIE, 2008b).

X-1-2-1- Coproculture

La culture à partir de fèces est le meilleur test disponible pour le diagnostic de la paratuberculose chez les animaux vivants. La culture de fèces comprenant la méthode de double incubation pour assurer la décontamination des échantillons et la culture sur milieux solides est réputée détecter 30 à 40 % des bovins infectés. La culture des fèces permet de détecter la plupart des animaux en phase avancée de la maladie, mais dépiste peu les animaux en phase précoce de l'infection.

Elle détecte les animaux infectés 6 mois ou plus avant l'apparition des symptômes et sa sensibilité est proche de 100 % au cours de la phase clinique (OIE, 2008b).

X-1-2-2-Culture à partir d'échantillons tissulaires

La culture de tissus d'origine bovine ou caprine pour le diagnostic de *MAP* est plus sensible que l'examen histopathologique (OIE, 2008b).

-Détection par PCR

La PCR est une technique de mise en évidence directe de la présence de *MAP* dans différents prélèvements (matières fécales et autres tissus tels que l'intestin et les nœuds lymphatiques). Cette technique consiste à amplifier l'ADN de la mycobactérie puis de détecter un fragment de cet ADN spécifique à la mycobactérie grâce à une sonde.

IS900 est un élément génétique spécifique à *MAP*. Cette insertion est ainsi utilisée couramment comme sonde génétique pour l'identification de cette mycobactérie.

Un kit de diagnostic a été commercialisé. Il existe d'autres sondes génétiques mais l'insertion IS900 est la plus utilisée actuellement (OIE, 2008b; COLLINS, 1996).

Le plus gros avantage de cette technique de diagnostic est sa rapidité. En effet, trois jours seulement sont nécessaires pour obtenir les résultats. Bien sûr, les tests sérologiques sont plus rapides. Mais ce test offre les mêmes performances que la coproculture (spécificité d'environ 100%) qui nécessite bien plus de délai (12 à 16 semaines) (LEFEBVRE, 2007; VIALARD, 2002).

Des faux négatifs peuvent apparaître suite à la présence dans les matières fécales d'inhibiteurs de la Taq polymérase qui intervient dans l'amplification.

Enfin, ce test est assez cher (20 à 30 euros) (LEFEBVRE, 2007; VIALARD, 2002a).

X-1-3-Histopathologie

Cette technique est considérée comme très spécifique ; la spécificité avoisine les 100% pour une personne suffisamment expérimentée.

La sensibilité est moindre, d'environ 85 % (car elle nécessite la présence de lésions suffisamment intenses pour être identifiées ; le caractère focal des lésions peut interférer avec leur détection) (CHASTEL, 2008).

X-2-Techniques indirectes

X-2-1-Épreuves sérologiques

a) Test de fixation du complément

Le test de FC a été le test de référence utilisé chez les bovins pendant de nombreuses années. Le test de FC donne de bons résultats chez les animaux cliniquement suspects, mais il n'a pas une spécificité suffisante pour permettre son utilisation sur l'ensemble du cheptel dans un but de contrôle. Néanmoins, il est souvent demandé par les pays qui importent des bovins. Des techniques variées du test de FC sont utilisées internationalement (OIE, 2008b).

b) Méthode immuno-enzymatique (ELISA)

L'ELISA est, à présent, l'épreuve la plus sensible et la plus spécifique pour les anticorps sériques de *MAP* chez les bovins. Sa sensibilité est comparable à celle de la fixation du

complément dans les cas cliniques, mais est plus grande que celle de la fixation du complément chez les porteurs infectés subcliniquement.

Comme pour les méthodes de culture, la sensibilité de l'ELISA dépend du nombre de *MAP* dans les fèces et de l'âge de l'animal.

Une étude de grande envergure conduite en Australie a montré que la sensibilité de l'ELISA chez des bovins âgés de 2, 3 et 4 ans était respectivement de 1,2 %, 8,9 % et 11,6 %, mais restait de 20 à 30 % chez les classes d'âge plus élevées. La sensibilité globale pour toutes les classes d'âge a été estimée à environ à 15 % (OIE, 2008b).

Les données disponibles concernant les performances de l'ELISA sont relatives à l'excrétion décelable de *MAP* et non à l'infection proprement dite. Les anticorps n'étant détectés au plus tôt que 10 à 17 mois après l'infection, il n'est pas conseillé de réaliser cette analyse sur des animaux âgés de 15 à 18 mois (AFSSA, 2009).

Plusieurs kits de diagnostic ELISA absorbé sont disponibles dans le commerce. La méthode et les matériels nécessaires, l'interprétation des résultats et des calculs sont entièrement décrits dans les instructions accompagnant le kit de diagnostic commercialisé. Récemment, il a été signalé que plusieurs ELISA disponibles dans le commerce ont des sensibilités et des spécificités semblables. Certains kits de diagnostic disponible dans le commerce proposent une option pour réaliser l'épreuve sur des échantillons de lait. La spécificité des épreuves ELISA sur des laits de vache ou de chèvre s'est révélée semblable à celle de l'ELISA réalisé sur sérums, mais avec une moindre sensibilité (OIE, 2008b).

c) Épreuve d'immunodiffusion en gélose

L'épreuve d'immunodiffusion en gélose (IDG) est utile pour la confirmation de la maladie chez des bovins cliniquement suspects.

L'antigène employé est un extrait protoplasmique brut d'une souche de laboratoire *M. avium18* (formellement *M. paratuberculosis 18*) préparé par destruction des cellules dans une presse hydraulique. Les cellules brisées sont centrifugées à 40 000 g pendant 2 h pour éliminer les débris de paroi cellulaire et la fraction surnageante est conservée et lyophilisée. Cet antigène est remis en suspension dans l'eau à une concentration de 10 mg/ml. L'agarose est dissoute dans du tampon barbital, à pH 8,6, contenant de l'azide de sodium, pour donner une concentration finale de l'agarose de 0,75 %. L'agarose peut être versée dans des boîtes de Petri ou sur des lames de verre. Les puits sont découpés suivant un modèle

hexagonal. Les puits ont 4 mm de diamètre, séparés par 4 mm et la gélose doit avoir 3 à 4 mm de profondeur. L'antigène est déposé au centre des puits. Les sérums à tester, les sérums témoins négatif et positif sont déposés dans les puits périphériques en alternance.

Les plaques sont incubées dans une chambre humide à température du laboratoire. Les gels sont examinés pour les lignes de précipitation après 24 et 48 h d'incubation. L'apparition d'une ou plusieurs lignes de précipitation clairement définies, montrant une identité avec celles du sérum témoin positif, avant ou à 48 h, constitue un résultat positif à l'épreuve. L'absence de ligne de précipitation est enregistrée comme un résultat négatif à l'épreuve. Des lignes non spécifiques peuvent apparaître. Plusieurs variations de la méthode existent (OIE, 2008b).

X-2-2-Épreuves pour l'immunité cellulaire

La détection d'une réponse systémique à médiation cellulaire est plus précoce que celle des anticorps. Il arrive donc fréquemment que les animaux légèrement infectés ne réagissant pas avec les tests sérologiques puissent présenter une réaction positive dans les épreuves qui mesurent l'immunité cellulaire (OIE, 2008b).

a) Recherche de l'interféron gamma

L'essai repose sur la libération de l'interféron gamma à partir de lymphocytes sensibilisés pendant une période d'incubation de 18 à 36 h avec un antigène spécifique (tuberculine aviaire PPD [Purified Protein Derivatives], tuberculine bovine PPD ou la johnine). La détection quantitative de l'interféron gamma bovin est effectuée avec un ELISA sandwich qui utilise 2 anticorps monoclonaux de l'interféron gamma bovin. Une épreuve de diagnostic commercialisée basée sur la détection de l'interféron gamma a été mise au point pour le diagnostic de la tuberculose bovine. La méthode et les matériels nécessaires sont entièrement décrits dans les instructions accompagnant le kit de diagnostic commercialisé. Ce test n'a pas été validé par le fabricant (Prionics, Suisse) pour le diagnostic de la paratuberculose. Les résultats obtenus par cette épreuve sont donc souvent difficiles à interpréter, en raison d'une absence d'accord sur les critères d'interprétation, ainsi que sur le type et la quantité d'antigènes à utiliser pour stimuler les lymphocytes circulants. Chez les bovins, la spécificité de cette épreuve variait de 67 à 94 % selon les critères d'interprétation retenus (OIE, 2008b).

b) Hypersensibilité de type retardé

L'épreuve cutanée pour l'hypersensibilité de type retardé (HSR) est une mesure de l'immunité cellulaire, mais elle a une valeur limitée. L'épreuve est effectuée par une injection intradermique de 0,1 ml d'antigène dans une zone tondu ou rasée, habituellement sur le côté du cou, au niveau du tiers moyen comparable (OIE, 2008b).

L'épaississement de la peau est mesuré avec un pied à coulisse avant et à 72 h après l'injection. Une augmentation de l'épaississement de la peau de plus de 2 mm doit être considérée comme indiquant la présence de HSR (OIE, 2008b).

Ce test permet donc de dépister les animaux infectés plus précocement (stade 1 à 2) que par coproculture ou sérologie (LEFEBVRE, 2007; SANCHEZ, 1998).

La spécificité de ce test est médiocre en raison des réactions croisées.

De plus, il existe une phase d'anergie responsable de l'apparition de faux négatifs sur des animaux en phase clinique. En effet, tandis que le niveau d'excrétion fécale augmente avec le temps, la réaction allergique cutanée s'atténue pour disparaître lors de la phase d'expression clinique de la maladie. Durant cette phase d'anergie, les mécanismes d'immunité cellulaire s'effondrent.

Pour ces deux raisons, le test d'intradermoréaction comparative ne peut pas être utilisé comme un test diagnostique (LEFEBVRE, 2007 ; SANCHEZ, 1998).

XI-Traitement

Des produits pharmaceutiques contre *MAP* ont été testés in vitro et in vivo. La plupart des antimycobactériens (antimétaboliques et antibiotiques) inhibent in vitro la croissance de *MAP*. Les antimétaboliques comprennent les produits antituberculeux tels la cycloserine, l'éthambutol, l'éthionamide et l'isoniaside, l'acide para-aminosalicylique, le thiocarlide et le thiosemicarbazone, phenazines, pyrizinamide, et les produits contre la lèpre tels le dapson et autres sulfones. Les antibiotiques actifs cliniquement sont les aminosides. Malgré les résultats prometteurs de tests in vitro, la chimiothérapie de la paratuberculose ne fonctionne pas in vivo. La discordance entre les résultats in vitro et in vivo sont dus à l'inaccessibilité de la mycobactérie, qui se multiplie à l'intérieur des phagocytes et des autres cellules de la muqueuse intestinale et des plaques de Peyer. Les antimycobactériens pénètrent dans leur cible intracellulaire avec difficulté.

Il n'existe donc aucun traitement efficace contre la paratuberculose (LEFEBVRE, 2007; COCITO *et al.*, 1994).

Sur le terrain, l'antibiothérapie de la paratuberculose n'est pas pratiquée ; elle est classiquement déconseillée et aucune molécule à usage vétérinaire ne possède d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication (LEFEBVRE, 2007).

XII-Prophylaxie

XII-1-Prophylaxie médicale

Les vaccins contre la paratuberculose peuvent être des bactéries vivantes atténuées ou tuées. Soit un adjuvant est incorporé dans les vaccins, soit ils sont lyophilisés et mis en présence d'un adjuvant lors de la reconstitution (OIE, 2008b).

Un certain nombre de rapports sur l'efficacité de la vaccination a été publié et malgré la différence en terme de type de vaccin utilisé et de conditions d'élevage, tous les rapports exposent une réduction du nombre de cas cliniques de paratuberculose. D'après Wentink *et al.*, cette baisse est significative, on passe d'une incidence de 7,8 % de cas cliniques avant la vaccination à 1,5% de cas cliniques après vaccination en ayant pris des mesures de prophylaxie sanitaire minimales : séparation des veaux dès la naissance, nettoyage et désinfection du pis avant la prise colostrale. La vaccination permet donc d'obtenir une meilleure résistance des animaux contre l'infection à *MAP* d'un point de vue individuel (LEFEBVRE, 2007 ; WENTINK *et al.*, 1994).

Malgré un programme de vaccination maintenu sur six ans, le nombre d'excréteurs fécaux ne diminue pas ; la prévalence de la maladie ne cesse d'augmenter.

De plus, la vaccination interfère avec les tests ultérieurs visant à vérifier l'absence d'infection, parce qu'elle abaisse probablement le seuil d'excrétion en dessous du seuil de détection de la coproculture. Elle rend également positifs les résultats sérologiques pendant plusieurs années, jusqu'à 50% des animaux quatre ans après. Un élevage qui vaccine n'a donc plus beaucoup de moyens de mesurer son taux d'infection ; il travaille à l'aveugle en considérant les animaux vaccinés comme non infectés (LEFEBVRE, 2007; VIALARD, 2002a).

XII-2-Prophylaxie sanitaire

La prophylaxie sanitaire consiste à prendre différentes mesures destinées à réduire les risques de contamination des jeunes animaux en limitant les contacts entre ces animaux et les

déjections où se trouve la mycobactérie. Gay et Sherman (GAY J., SHERMAN D.M., 1992) ont proposé les mesures suivantes pour un élevage laitier :

- Supprimer les veaux issus de mères infectées
- Retirer les veaux aux mères dès la naissance
- Désinfecter les trayons des vaches avant le prélèvement de colostrum
- Ne pas utiliser le colostrum issu d'animaux suspects
- Séparer les veaux des adultes
- Séparer les circuits des eaux usées et les aires d'abreuvement
- Ne pas épandre les fumures sur les pâtures destinées aux lots de jeunes animaux de moins d'un an
- Pratiquer la marche en avant avec des soins pratiqués aux veaux par la même personne avant les soins aux adultes
- Employer un lactoreplaceur à la place du lait de vache
- isoler tout animal présentant une diarrhée ou une baisse d'état général dans une aire facile à désinfecter
- Abattre toute la descendance d'une vache déclarée infectée clinique de la paratuberculose
- Nettoyer et désinfecter avec vide sanitaire toute aire contaminée par des cas cliniques
- Interdire aux animaux l'accès des mares et des rivières pour l'abreuvement, ainsi que des pâtures trop humides
- Prévenir la contamination fécale des abreuvoirs et des auges par l'installation de barres.
- Ne pas utiliser du matériel ayant servi à véhiculer du fumier pour les fourrages
- Pratiquer régulièrement des tests de dépistage des animaux infectés

XIII-Lien possible entre *MAP* et la maladie de Crohn

La maladie de Crohn (MC) est une affection chez l'homme, qui est caractérisée par une inflammation chronique du tractus gastro-intestinal ; outre un mal-être général, les patients montrent des douleurs abdominales, un amaigrissement et une diarrhée chronique.

Bien que l'iléon distal soit la portion la plus souvent atteinte, la maladie de Crohn peut affecter toutes les portions du tractus digestif (CHASTEL, 2008).

Malgré certaines différences notables, la maladie de Crohn et la paratuberculose partagent certains aspects cliniques et pathologiques. L'étiologie de la maladie de Crohn est encore mal connue mais vraisemblablement polyfactorielle, causée par l'interaction de facteurs

environnementaux et d'un dérèglement de la réponse immunitaire chez des personnes génétiquement prédisposées.

Les données actuellement disponibles ne permettent pas de confirmer ou d'infirmer le potentiel zoonotique de *MAP*, à savoir s'il est l'agent environnemental qui cause la maladie de Crohn. Les données récentes suggèrent cependant une association qui peut être causale ou représenter une colonisation secondaire aux lésions intestinales, entre *MAP* et au moins certains cas de maladie de Crohn. La transmission de *MAP* de l'homme à l'animal est démontrée, la possibilité de transmission réciproque n'est pas connue mais facilitée par une exposition importante de l'homme à la bactérie, principalement par l'intermédiaire des animaux paratuberculeux et des denrées alimentaires contaminées, y compris le lait pasteurisé.

Les mesures de précaution comprennent la poursuite des travaux visant à une amélioration de la destruction de *MAP* par la pasteurisation et la gestion des contaminations par cette bactérie dans les différentes filières concernées (**KLEIN, 2006**).

PARTIE
PRACTIQUE

Partie pratique

I-Introduction

La totalité du travail a été réalisée à l'abattoir de Boussouf, situé dans la banlieue ouest de Constantine (Fig n°15).



Figure n° 15: Situation de l'abattoir de Boussouf (Google Earth, 2013)

Nous avons relevé les informations au cours de plusieurs périodes (Tab. n°4):

- Première période : du 23 décembre 2012 au 02 janvier 2013, du dimanche à jeudi, le nombre de bovins examinés durant cette période étant de 18 bovins.
- La deuxième période : du 12 au 14 septembre 2013, le nombre de bovins examinés durant cette période est de 12 bovins.
- La troisième période : du 22 au 26 septembre 2013, le nombre de bovins examinés durant cette période est de 18 bovins.

Tableau n°4 : Nombre de bovins examinés selon les périodes

périodes	23 décembre 2012 au 02 janvier 2013	12-14 Septembre 2013	22-26 Septembre 2013
Nombre	18	12	18

II-Situation géographique et climat de la région de Constantine

Constantine est située à l'Est d'Algérie (36°N, 06° 62 E, 660m), elle s'étend sur 2287 km². Elle est bordée par la wilaya de Skikda au Nord, la wilaya d'Oum El Bouaghi au Sud, la wilaya de Guelma à l'Est et la Wilaya de Mila à l'Ouest (Fig. n°16) (LOUADI, 1999).

La région de Constantine appartient au climat méditerranéen qui est caractérisé par des étés chauds et secs durant les quels l'ensoleillement peut atteindre 10 heures par jour (ANONYME 1, 1988) et par des hivers relativement frais mais humides dans les 3/4 de sa superficie sont situées au Nord. La partie sud de la région, à savoir les communes de Ain-Smara et El-Khroub se trouvent à la limite entre le subhumide et le Semi-aride car elles reçoivent l'air tropical qui s'échappe et descend vers la méditerranée. Cet air est caractérisé par un vent sec et chaud (sirocco). Sa température peut atteindre 49°C et son humidité ne dépasse pas les 30% (LOUADI, 1999).

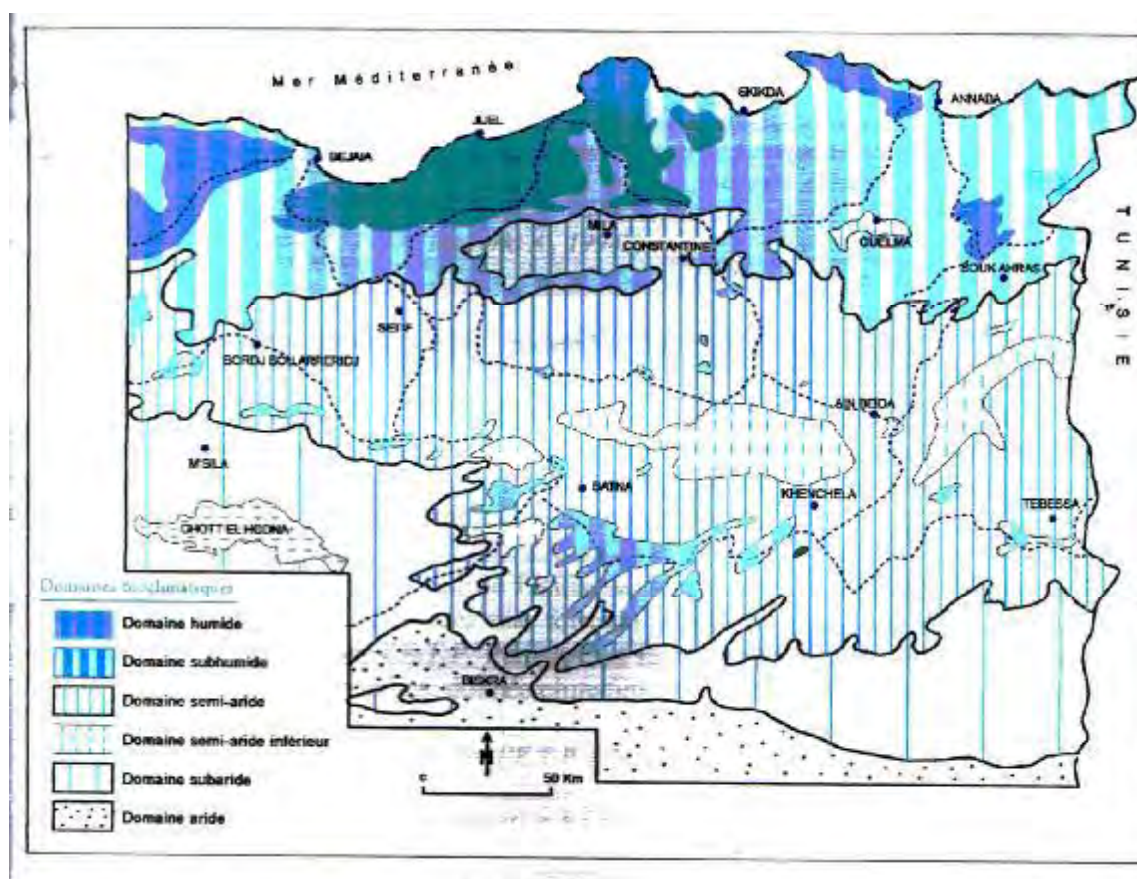


Figure n° 16: Carte bioclimatique de l'Est Algérien (MEBERKI, 2004)

III-Matériels

III-1-Matériels utilisés à l'abattoir

III-1-1- Animaux participant à l'étude à l'abattoir

Les animaux abattus proviennent de nombreuses régions de l'Est.

Le nombre de bovins abattus par jour varie selon les saisons, les périodes de fêtes religieuses.....

Concernant l'abattoir d'el Khroub, il a été impossible d'effectuer des prélèvements car l'abattage se terminait au plus tard à 08 heures.

Les animaux ayant fait l'objet de l'étude sont au nombre de 48 bovins.

III-1-2- Caractéristiques des animaux étudiés

Les renseignements suivants ont été pris pour seulement les animaux des 2 premières périodes (30 bovins).

Pour le reste des animaux (au nombre de 18) (3^e période), on a effectué seulement des prélèvements au niveau de l'intestin sans prendre de renseignements supplémentaires sur l'animal.

Les animaux sont des bovins de race locale et importés (pie noire, pie rouge, charolais, Montbéliard), âgés de 10 mois à 10 ans et de sexes mâle et femelle (Tab. n° 5-6).

Tableau n° 5: Répartition des bovins par sexe et par race

Race	Sexe male	Sexe femelle	Total
Pie rouge	05	04	09
Pie noire	13	04	17
Charolais	01	01	02
Race locale	01	00	01
Mombéliarde	01	00	01
Total	21	09	30

Tableau n° 6 : Répartition des bovins par sexe et par âge

Age	Sexe	%	Sexe	%	Nb et % Total
	Male	Male	femelle	Femelle	
-22 mois	08	88%	1	11%	9 (30%)
22 mois à 36 mois	12	85%	02	14%	14 (46%)
+3 ans	01	14%	06	85%	7 (23%)
Total	21	70%	09	30%	30 (100%)

III-1-3- Petits Matériels utilisés à l'abattoir

- Paire de ciseaux.
- Lame de bistouri.
- Couteau.
- Blouse, bottes et gants.
- Pots pour prélèvements histologiques.
- Fiche pour renseignements.
- Stylo marqueur
- Formol à 10%
- Appareil photographique.
- Etiquettes.
- Bloc note, Bic et crayon.

III-1-4-Fiche d'enquête

Une fiche d'enquête a été utilisée pour l'enregistrement des données individuelles (Annexe n° 5).

III-2-Matériels et produits utilisés au laboratoire

On a effectué nos analyses au LVRC (Fig. n°17).

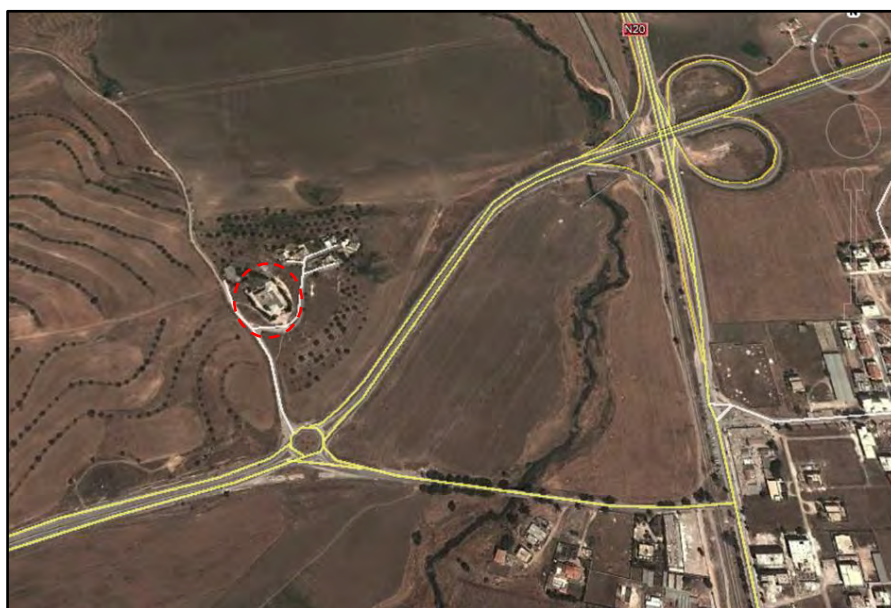


Figure n° 17 : Situation du LVRC EL Khroub (Google Earth, 2013).

Il s'agit de matériels et de produits d'un laboratoire d'histologie classique.

III-2-1-Gros matériel

On peut en citer :

- Un distributeur de paraffine (Photo n°36).
- Un microtome (Photo n° 37).
- Une étuve (Photo n°38)
- Un microscope optique (Photo n°39).
- Un bain-marie (Photo n°40).
- Un réfrigérateur
- Une platine histologique (Photo n°41).



Photo n° 36 : Distributeur de paraffine (LEICA EG 1110).

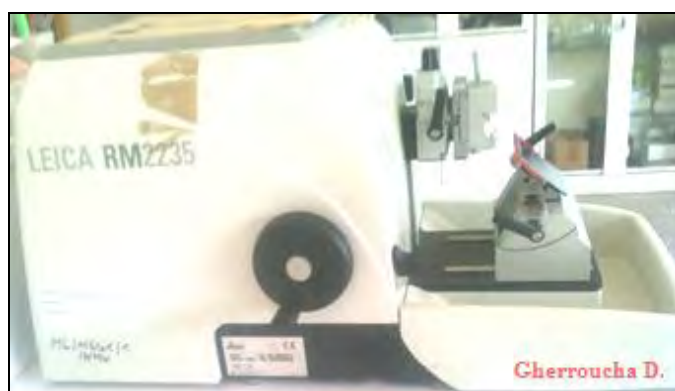


Photo n° 37 : Microtome (LEICA RM2235).



Photo n° 38: Etuve (Etuve PROLABO)



Photo n° 39: Microscope photonique (OLYMPUS).



Photo n° 40: Bain-marie (ELECTROTHERMAL).



Photo n° 41: Platine histologique(ELECTROTHERMAL).

III-2-2-Petits matériels utilisés au laboratoire

- Crayon à mine de diamant (Photo n°42).
- Des moules métalliques à paraffine (Photo n°43).
- Des cassettes en plastique à usage unique (Photo n°43).
- Des lames et des lamelles (Photo n°44).
- Porte lame.
- Papier absorbant.
- Cuves à coloration en verre.
- Manche à bistouris.
- Divers produits chimiques : formol à 10%, alcool à 100%, toluène, baume de Canada, colorants (hématoxyline, éosine), paraffine, Bouin, acide sulfurique.
- Chronomètre (Photo n°45).



Photo n° 42: Crayon à mine de diamant



Photon° 43 : Moules et cassettes

1-Cassettes.

2-Moules métalliques à paraffine.



Photon° 44 : Lames et lamelles



Photo n° 45 : Chronomètre.

III-2-3-Période d'enquête au laboratoire

Le travail au laboratoire a été fait du 15 septembre 2013 jusqu'au 06 octobre 2013.

IV-Méthodes

IV-1-A l'abattoir

Le recueil des informations a été réalisé au cours des visites d'inspection à l'abattoir.

Pour chaque tube digestif, on disposait d'environ 1 minute pour détecter visuellement la présence ou l'absence de lésions ; puis on reportait ce résultat dans des fiches individuelles pour chaque animal ; les données relatives aux renseignements de chaque animal sont résumées en annexe.

Après le rinçage des intestins, les prélèvements nécessaires sont effectués.

La difficulté que l'on a rencontrée au niveau de l'abattoir, est de lier chaque intestin à la carcasse correspondante.

Pour cela, on a procédé comme suit :

1-Après l'abattage et avant le dépouillement de l'animal, on prend toutes les informations possible sur l'animal (la race, le sexe, l'âge).

Les éléments d'appréciation de l'âge des bovins les plus exacts et les plus faciles à apprécier sont représentés par les modifications de la dentition (Annexe n°12) (Photo 01-05)) (**CHEREL et al., 2006**).

Il est aussi possible de faire l'appréciation de l'âge à partir de l'articulation du genou.

La fosse synoviale change de couleur selon l'âge de l'animal.

- Si l'articulation est rose-bleuâtre : âge moins de 1 an.
- Rose : âge 2 ans et plus
- Jaune : âge plus de 5 ans

Cette technique est approximative. On l'utilise lorsqu'on ne peut pas trouver la tête de l'animal.

2-Après l'ouverture des cavités thoracique et abdominale, un examen complet des autres viscères (et particulièrement le foie) et de la carcasse est effectué afin de détecter d'autres lésions en relation ou non avec la lésion initiale si elle existe.

3- Les intestins ainsi que les ganglions mésentériques sont examinés de manière approfondie, (Photos n°46-51).

Les lésions éventuelles sont décrites du point de vue de leur localisation, leur étendue et leur aspect macroscopique. Une description macroscopique est notée sur une fiche.

Des photographies de toutes les lésions sont réalisées.

4-Il faut noter que les prélèvements ne sont effectués qu'après le nettoyage des intestins.



Photo n°46: Duodénum

Les plis ne persistent pas à la traction.



Photo n° 47: Jéjunum



- | |
|---|
| <p>1 : Papille iléo-caecale
2 : Caecum.</p> |
|---|

Photo n° 48 : Papille iléo-caecale et caecum

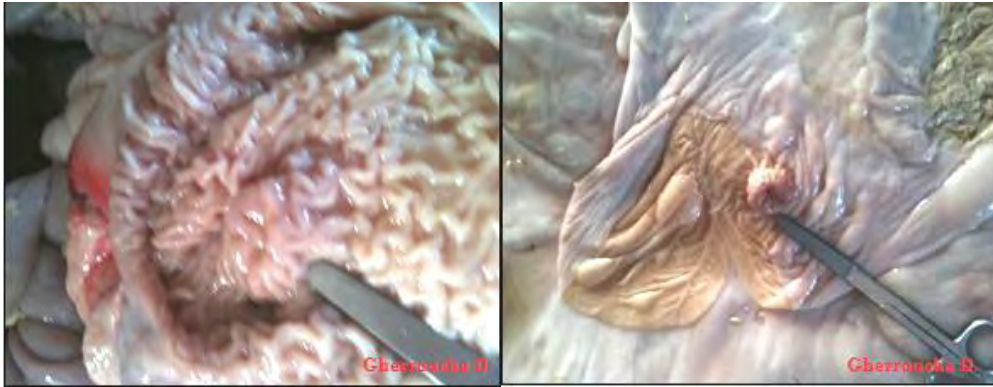


Photo n° 49: Papille iléo-caecale.

Les ciseaux pointent la papille iléo-caecale.



Photo n° 50: Ganglions mésentériques



Photo n° 51 : Masse intestinale

La masse intestinale est étalée pour observer le duodénum et le jéjunum ainsi que les ganglions mésentériques et la valvule iléo-caecale (Photo n° 51).

Pour l'analyse histopathologique, des prélèvements d'environ 1 cm ont été réalisés, avec scalpel, très minutieusement pour ne pas altérer l'architecture de l'organe, ils intéressent la papille iléo-caecale, une partie de l'iléon (à 30 cm en amont de la valvule iléo-caecale) (DURAND, 2001), du jéjunum, et les ganglions mésentériques.

Ces prélèvements ont été placés dans une solution de formol à 10%. Ce dernier permet de conserver la structure du tissu dans un état aussi proche que possible de l'état vivant. Les prélèvements sont mis dans des pots à prélèvement préalablement étiquetés, en attendant leur envoi au laboratoire d'analyse histopathologique.

On a également effectué des empreintes de l'intestin et des ganglions mésentériques de 10 animaux (pour les cas 30-40) pour faire une coloration de Ziehl à chaud.

IV-2- Au laboratoire

IV-2-1-Etapes depuis le prélèvement jusqu'au bloc

Au laboratoire, les prélèvements fixés dans du formol à 10% sont enregistrés afin de les identifier (Annexe n° 7-8).

La fixation a pour buts la conservation des structures et le durcissement des tissus. Elle doit se faire immédiatement après le prélèvement, par immersion du matériel dans du fixateur (formol à 10%).

L'inclusion a pour but la réalisation de coupes histologiques. Le milieu d'inclusion le plus utilisé est la paraffine.

Comme la paraffine est hydrophobe, le prélèvement doit d'abord subir une déshydratation (par immersion dans des bains d'alcool), puis est immergé dans des bains de xylène puis est infiltré par la paraffine fondue par chauffage (circulation) avant d'être coulé dans un moule contenant de la paraffine fondue (inclusion).

Après refroidissement, on obtient un bloc de paraffine, dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est incluse.

La méthode histologique utilisée dans notre travail est celle du LVRC décrite en annexe (Annexe n° 7).

On a également envoyé des prélèvements à un laboratoire privé X (pour les cas n°41-48).

IV-2-1-1-Fixation

Elle a pour but la conservation des structures et le durcissement des tissus. elle immobilise les tissus dans un état aussi proche que possible de l'état vivant tout en assurant leur conservation et les préparant à la suite des traitements. La fixation s'oppose en effet à l'autolyse des constituants cellulaires sous l'effet des enzymes par dénaturation de ces protéines ; mais aussi à la distorsion des tissus en utilisant un agent chimique de fixation qui agit en inactivant les molécules qui pourraient modifier la morphologie tissulaire tout en préservant l'intégrité du tissu. Cette étape a également d'autres effets : la protection contre l'attaque bactérienne, puisque le tissu peut être dégradé sous l'influence de bactéries. On évite ainsi putréfaction(ou décomposition post-mortem), cytolyse, autolyse. Elle permet enfin d'insolubiliser certains constituants tissulaires et favorise leur durcissement.

Elle doit se faire immédiatement après le prélèvement, par immersion du matériel dans du fixateur.

Les tissus sont placés dans un volume de fixateur équivalent à 15 à 20 fois le volume de la pièce. De nombreux agents peuvent être utilisés comme fixateurs, le formol en solution tamponnée à 10% se fait par mélange de 10 volumes de formol commercial (40% de formaldéhyde dans de l'eau) avec 90 volumes d'un tampon phosphate à Ph 7,2(ANTOINE, 2010; BANKS,1993 ; SANDRITTER, 1974).

Mais, dans notre cas, on a mélangé 10 volumes de formol commercial avec 90 volumes d'eau distillée.

Les intestins sont coupés à peu près 3 cm de longueur, le ganglion est prélevé entier ainsi que la papille iléo-caecale.

Les prélèvements sont laissés en place dans le liquide fixateur au minimum pendant 24 heures afin de permettre une bonne imprégnation.

On prend en considération la taille des organes pour plus ou moins ajouter le temps de fixation.

Les échantillons subissent une deuxième étape qui est la recoupe pour avoir un échantillon plus petit mais qui doit rester représentatif. Chaque prélèvement doit mesurer maximum 1x2 cm. On le replonge dans un liquide fixateur le Bouin pour au moins 4 à 5 jours.

Il faut noter qu'à cette étape, les prélèvements n'ont pas profité d'un même traitement. Car selon la disponibilité en produits chimiques, certains échantillons sont replongés dans du formol à 10%.

On les envois au laboratoire où l'on effectue la recoupe proprement dite, les prélèvements sont coupés 1 à 2 mm d'épaisseur et mis dans des cassettes en plastiques à usage unique. Pour éviter de malaxer l'organe, il faut le couper avec un instrument bien tranchant (Photo n°52).



Photo n° 52 : Recoupe

On identifie les cassettes et on les replonge dans le premier bain d'alcool 1 une nuit (Photo n°53).



Photo n° 53: Identification des cassettes.



Photo n° 54 : Cassettes après rinçage.

On rince à l'eau du robinet (Photo n° 54).

IV-2-1-2-Circulation

Pour fournir des coupes d'une épaisseur de 5 à 10 μ m, les tissus doivent avoir une certaine consistance, la rigidité des tissus après fixation étant insuffisante pour réaliser les coupes au microtome. Les pièces sont plongées dans une série de bains adéquats afin d'obtenir une rigidité suffisante pour permettre de les manipuler sans risque de détérioration et faciliter la confection des coupes.

La circulation ou inclusion, consiste à éliminer l'eau des tissus pour favoriser la pénétration dans le tissu d'une substance qui va lui donner sa rigidité. Le plus souvent, il s'agit de la paraffine. La paraffine est un milieu non miscible à l'eau et à l'éthanol, qui est solide à température ambiante et liquide à une température pouvant aller de 45 à 60°C (Photo n°55).



Photo n° 55 : Paillasse de la fixation, circulation et coloration.

1-Déshydratation à l'alcool. 2-Eclaircissement au Xyl.

3-Déparafinage ou éclaircissement.

4-Réhydratation dans un premier bain d'alcool (1). 5-Réhydratation dans un deuxième bain d'alcool (2).

6-Hemalun. 7-Eosine. 8-Alcool (1). 9-Alcool (2). 10-Chronomètre.

La circulation est divisée en 3 étapes :

A- Déshydratation

La déshydratation débarrasse le tissu de l'eau qu'il contient, la plupart des fixateurs étant majoritairement constitués d'eau. L'agent déshydratant n'est miscible qu'avec l'eau contenue dans les tissus et pénètre ainsi facilement dans les cellules.

Dans notre cas, la déshydratation est faite à l'alcool absolu durant toute une nuit, ensuite dans 2 bains d'alcool chacun 30 min (Photo n° 56).



Photo n° 56 : Déshydratation à l'alcool.

B- Eclaircissement

Cette étape, également appelée désalcoolisation, consiste à remplacer l'alcool présent dans les tissus par un liquide miscible avec la paraffine (Photo n° 57).

L'alcool est remplacé par un solvant anhydre dont l'indice de réfraction est élevé et dont l'effet est d'augmenter la transparence des tissus. Parmi les agents éclaircissants, on retrouve des hydrocarbures benzéniques dont le plus utilisé est le xylène $C_6H_4(CH_3)_2$.



Photo n° 57: Eclaircissement.

C- Imprégnation

Le but de l'imprégnation est de donner au tissu une consistance homogène et un support intérieur.

Cette étape consiste à éliminer l'agent éclaircissant du tissu et à le remplacer par de la paraffine. Elle a donc lieu à une température proche du point de fusion de la paraffine, aux environs de $56^{\circ}C$, la paraffine nécessitant d'être à l'état liquide pour pouvoir pénétrer correctement dans les tissus.

On a plongé les prélèvements dans un premier bain de paraffine, les prélèvements sont mis à l'étuve à $56^{\circ}C$ toute une nuit : c'est l'inclusion en paraffine (Photo n° 58).



Photo n° 58: Inclusion en paraffine.

IV-2-1-3-Mise en bloc

La mise en bloc est une étape qui consiste à donner au prélèvement un support externe pour permettre de réaliser des coupes au microtome (Photo n° 59).

L'inclusion dans un bloc de paraffine rend les manipulations plus aisées. Elle permet d'entreposer les pièces et de les identifier plus facilement. Elle assure également une meilleure conservation pendant de longues périodes. L'enrobage fait suite à la circulation, le milieu d'enrobage doit être le même que celui ayant servi à l'imprégnation ou l'inclusion.

Pour la réalisation des blocs, les objets sont retirés des cassettes et déposés dans des moules métalliques de taille adaptée, à l'aide d'une pince, en veillant à orienter correctement la pièce selon l'incidence de coupe désirée (Photo n° 60).

Le moule métallique est recouvert avec le compartiment de la cassette portant le numéro d'identification et on fait couler la paraffine de manière à faire le plein du moule.

Les moules sont ensuite refroidis, le plus rapidement possible pour permettre le durcissement de la paraffine. Si les blocs sont refroidis trop lentement, de gros cristaux de paraffine se forment, qui nuisent à la confection des coupes. Plus le tissu est dur, plus il faut refroidir le bloc, afin de réduire la différence de dureté entre le tissu et la paraffine. Les coupes sont en effet plus faciles à réaliser et de meilleure qualité lors de dureté homogène des divers éléments du bloc.



Photon° 59: Préparation du distributeur de paraffine pour la mise en bloc.

- 1- Bien égoutter les cassettes.
- 2- Préparer les moules devant le distributeur.



Photo n° 60 : Mise en bloc

On laisse les moules refroidir à l'air libre (Photo n° 61).

Après refroidissement, on obtient un bloc de paraffine, dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est incluse.



Photo n° 61: Refroidissement des moules à l'air libre.

Une fois la paraffine solide, au bout de 15 minutes environ, le bloc peut être démoulé et stocké au congélateur (Photo n° 62).



Photo n° 62: Blocs mis au congélateur pour une nuit.

IV-2-2-Coupes

Sur le microtome, on positionne le bloc refroidi sur le support, on débloque le volant et la réalisation des coupes en série est rendue possible grâce au rasoir du microtome placé sur le porte rasoir.

Les doigts sont protégés à chaque changement de bloc en mettant le protège doigt sur le tranchant du rasoir. Les coupes sont réalisées en mode de découpe motorisé par pas de 4 à 5 μm d'épaisseur après un dégrossissage par pas de 20 μm jusqu'à atteindre le tissu enfui dans la paraffine et en augmentant progressivement la vitesse (Photo n° 63-65) (Annexe n°9).



Photo n° 63 : Réglage du microtome.



Photo n° 64: Coupe au microtome

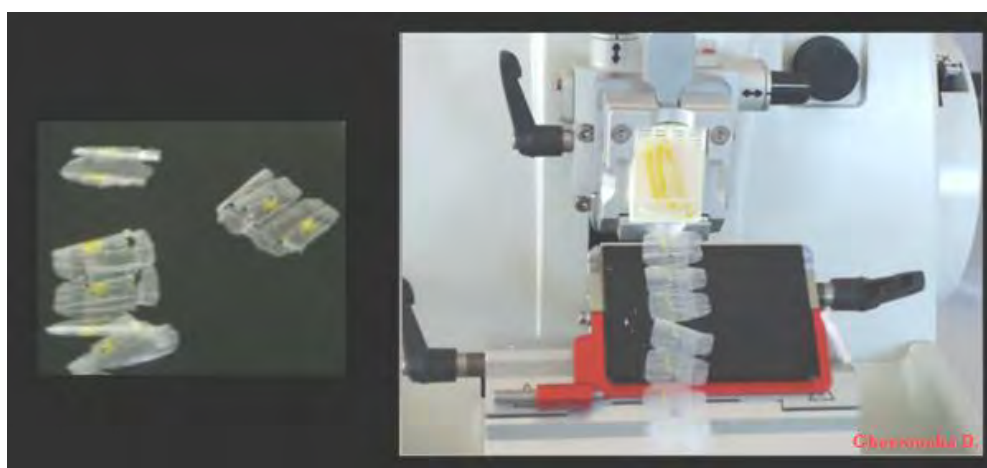


Photo n° 65: Ruban de coupe

Après la microtomie, le bain d'étalement des coupes permet en plus du ramollissement des coupes, leur étalement à une température de 40°C dans de l'eau du robinet, avant de les recueillir immédiatement sur la lame porte-objet (Photo n° 66).

Donc, les lames sont préalablement gravées avec le stylo à mine de diamant (la même identification qui est sur la cassette).



Photo n° 66: Etalement du ruban de coupe en bain-marie.



Photo n° 67: Pêche les rubans de coupe

Ensuite, il faut pêcher le ruban de coupe avec des lames gravées (Photo n° 67).

Les lames ainsi préparées sont posées sur la platine histologique où elles subissent un léger séchage avant de les placer dans les porte-lames ; ils restent quelques instants à l'air libre puis on les met à l'étuve pour un séchage accéléré à 56°C pendant 24 heures (Photo n° 68-69).

Une fois séchées, les lames subissent la coloration.



Photo n° 68: Séchage des lames.



Photo n° 69: Sécher les lames une nuit à l'étuve 56°C

1-Les placer dans les portes lames.

2-Mettre les lames à l'étuve à 56°C toute une nuit.

IV-2-3-Coloration

Cette étape a pour objectif de permettre la différenciation entre les éléments tissulaires afin de mieux les identifier et d'apprécier les éventuelles modifications pathologiques.

Cette réaction suit un sens inverse à celui de la déshydratation et de l'inclusion en paraffine.

Pour la coloration des coupes histologiques sur lames, on utilise généralement la coloration de routine faisant appel à des pigments agissant avec une certaine affinité sur les composants tissulaires tout en améliorant la lisibilité de l'image lors de l'examen microscopique. Il s'agit de l'éosine qui apparaît rose tendant vers le rouge sur le cytoplasme et le tissu conjonctif extracellulaire et de l'hématoxyline dont la teinte est bleue sur les noyaux des cellules. La technique de cette coloration est décrite en annexe (Annexe n°10).

On a également effectué une coloration spéciale : la coloration de Ziehl Nielsen (Annexe n°11).

IV-2-3-1-Coloration hématoxyline-eosine

Pour l'HE, l'équipement utilisé combine 8 cuves avec couvercle (Photo n° 55) constituées de :

Deux bains de xylène, réhydratation dans deux bains l'alcool à 100% (éthanol) (alcool absolu), l'hématoxyline, l'éosine, deux bains d'alcool, un panier portoir pour lames, une source d'eau (robinet).

Elle comporte 2 phases qui consistent d'abord au déparaffinage des coupes sur lames dans le xylène puis à leur réhydratation dans l'alcool absolu. Avant la coloration, on fait un passage dans l'eau du robinet. Un autre passage à l'eau interviendra après la réaction de l'hématoxyline.

La coloration prend fin avec l'éosine et on procède à un dernier rinçage à l'eau suivi de 20 plongements dans l'alcool.

- Etapes de la coloration (HE)

- déparaffinage ou éclaircissement dans 2 bains (toluène/ xylène-éthanol)
- Réhydratation dans 2 bains d'alcool
- Rinçage à l'eau
- Coloration des lames dans l'Hématoxyline
- Rinçage à l'eau de robinet
- Coloration des lames dans l'Éosine
- Rinçage à l'eau de robinet jusqu'à ce que l'eau devient claire (Photo n° 70).



Photo n° 70 : Filet d'eau.

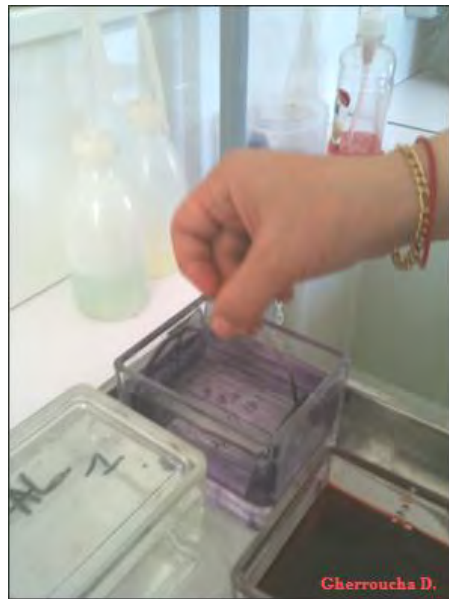


Photo n° 71 : Lames 10X plongées dans l'alcool.

- Alcool 3 → plonger la lame 10X
- Alcool 4 → plonger la lame 10X (Photo n° 71).



Photon° 72 : Laisser les lames égoutter.



Photo n°73 : Mise des lames sur du papier absorbant.

-Laisser sécher (Photo n° 72-73).

IV-2-3-2-Coloration de Ziehl-Neelsen

A-Principe

La coloration de Ziehl-Neelsen permet une détection des mycobactéries ou bacilles AAR dont la structure de la paroi rend difficile la pénétration d'agents décolorants. Cette propriété permet aux bacilles AAR de conserver la coloration rose de la fuchsine de Ziehl après décoloration par l'acide et l'alcool. Les bactéries non AAR et les éléments cellulaires sont contre-colorés par le bleu de méthylène ou le vert Janus.

B-Produits nécessaires à la coloration

- Fuchsine de Ziehl
- Bleu de méthylène pour bactériologie
- Solution d'alcool-acide

C-Préparation des échantillons et technique

Les échantillons doivent être préparés conformément aux méthodes en vigueur dans le laboratoire (GANTER, JOLLES, 1970).

La technique est décrite en annexe (Annexe n°11)

IV-2-4-Montage des lames

On laisse tomber une quantité suffisante (une goutte) de baume de fixation (baume de Canada) sur la lame et en faisant un léger contre appui sur la lamelle avec la lamelle couvre-objet, la lamelle adhère rapidement à la lame et il ne reste qu'à bien les disposer pour éviter

la formation des bulles d'air qui risqueraient de produire un mauvais contraste de l'image de la coupe au microscope. Il est important de laisser les lames, ainsi préparées, à l'air libre pour séchage avant l'observation au microscope optique (Photo n° 74).

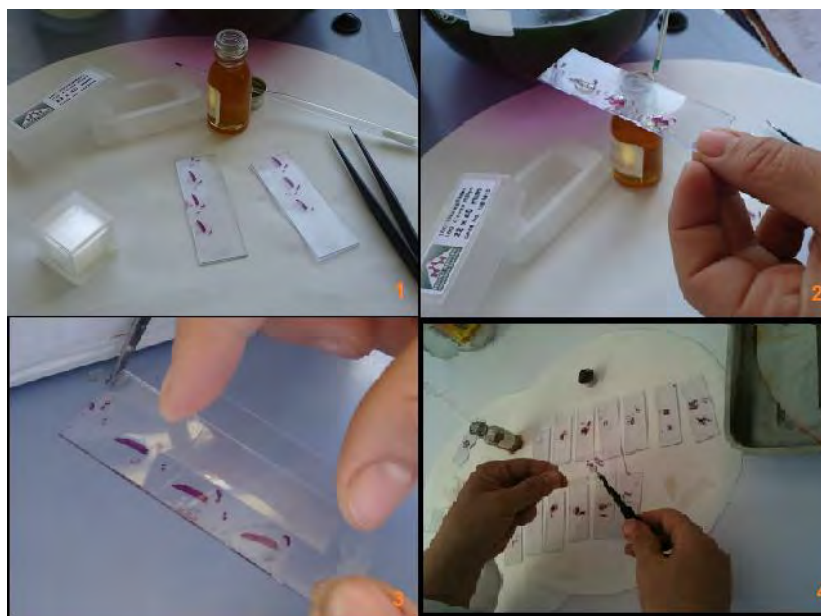


Photo n° 74 : Montage lame lamelle.

On identifie les lames en recopiant le même numéro d'identification gravé sur la lame sur l'étiquette (Photo n° 75).



Photo n° 75 : Identification des lames.

IV-2-5-Coloration de Ziehl à chaud

- Recouvrir de fuchsine (Chauffer 3 fois en 10 minutes), jusqu'à obtention d'une vapeur blanche (Photo n°76).
- Rincer à l'eau
- Recouvrir lame d'acide sulfurique dilué 3mn le HNO₃ au 1/3 ou H₂SO₄ au 1/4.
- Rincer à l'eau
- Recouvrir lame d'alcool absolu 5mn
- Rincer à l'eau
- Recouvrir lame bleu de méthylène 30 secondes
- Rincer à l'eau
- Sécher à l'air (Annexe n° 6).

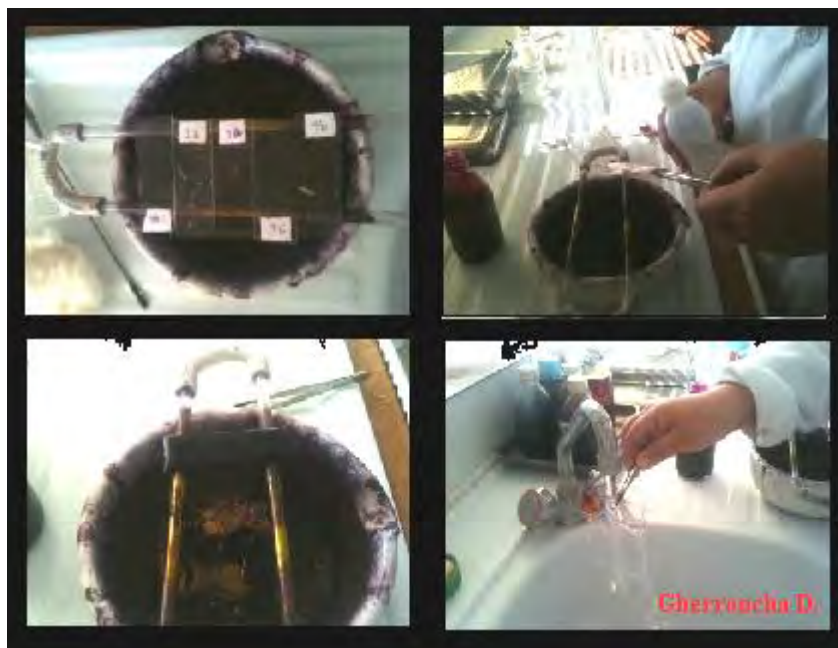


Photo n° 76: Coloration de Ziehl à chaud.

IV-2-6-Observation des coupes histologiques

Les coupes histologiques préparées sont examinées au microscope optique.

Cette observation permet de lire et d'interpréter les éventuelles lésions microscopiques présentes sur les coupes histologiques. On procède à l'observation au faible grossissement (Gx4) pour apprécier l'architecture globale des tissus.

Ensuite, on passe aux forts grossissements (Gx10, Gx40, Gx100) pour affiner les différents éléments descriptifs afin d'identifier la nature et l'intensité des lésions observées.

V-Résultats et discussion

V-1-Etude sur le terrain

L'abattoir de Boussouf constitue un site privilégié pour l'étude des lésions chez des animaux de boucherie. En effet, il s'agit d'un site d'abattage de grande capacité pour plusieurs espèces animales domestiques. En outre, les animaux qui y sont abattus proviennent de différentes villes de l'est algérien. Par conséquent, ces animaux peuvent présenter différentes affections représentatives du contexte épidémiologique de la sous-région.

Comme nous l'avons constaté, le fait de ne pas présenter tous les viscères (estomac, intestins) à l'inspection vétérinaire, dans l'abattoir de Boussouf, peut présenter d'importants risques car des viscères malades non inspectés et livrés à la consommation peuvent être dangereux pour la santé publique.

Au cours de notre étude, nous avons privilégié deux périodes : une période fraîche (23 décembre 2012 au 3 janvier 2013) (18 cas) et une autre chaude (12 au 14 septembre 2013 et du 22 au 26 septembre 2013) (30 cas) afin de diversifier la nature des affections chez les animaux.

Les fiches d'enquête ont permis de collecter des données générales et d'enregistrer les modifications lésionnelles notées pour 30 cas, de la 1^o période froide (18 cas) et de la 2^o période chaude (12 cas).

Au cours de notre étude, toutes les carcasses et leurs intestins, soumis à notre examen, ont pu être inspectés pendant les deux premières périodes de stage. L'accent a été mis sur l'examen des intestins car c'était l'objet de notre étude.

Concernant la troisième période (18 cas), une inspection des intestins uniquement a été effectuée, faute de temps et de moyens; en effet, ce travail doit être réalisé à deux, une personne prend les prélèvements et une autre note les informations sur une fiche.

Mais au niveau des abattoirs, l'inspection des intestins ne se fait pas ; cela nous a rendu la tâche difficile.

V-1-1- Facteurs race et sexe

- Le nombre de cas de la race Pie noire est le plus élevé (17 cas), suivi par celui de la race Pie rouge (9 cas).
- Le nombre de cas de mâles est le plus élevé (21 cas).

Dans la littérature, on observe une incidence plus élevée chez les vaches laitières par rapport aux allaitantes, mais ceci est plus à mettre en relation avec la zootechnie et les facteurs environnementaux qu'avec une véritable sensibilité liée à la race.

Chandler a cependant montré que certaines lignées de souris étaient plus sensibles que d'autres (atteinte intestinale plus fréquente et nombre plus élevé de bacilles AAR chez les souris de lignées noires) (CHANDLER, 1961).

V-1-2- Facteurs âge et sexe

- Le nombre de cas âgés de 22-36 mois est le plus important (14 cas).
- Les femelles sont surtout âgées de plus de 3ans (6 sur 9cas).

La sensibilité liée au sexe est difficile à évaluer en raison des nombreux biais liés aux méthodes d'élevage. En effet, les mâles restent dans l'exploitation pour une période souvent beaucoup plus courte que les femelles, ne permettant pas toujours l'expression clinique de la maladie étant donné la longue période d'incubation. De plus, les femelles, plus nombreuses en particulier dans les élevages laitiers, sont soumises à des stress importants tels que la gestation, la mise-bas et la lactation.

La sensibilité liée à l'âge est bien connue. Les jeunes animaux sont plus réceptifs à la paratuberculose. On considère que le veau est sensible jusqu'à l'âge de 6 mois (CHANDLER, 1961).

V-1-3- Facteur saison

Une étude réalisée sur des sols souillés par des matières fécales de bovins naturellement infectés et soumis à différents facteurs tels que la congélation, le séchage, l'exposition à la lumière, les changements de température et la pluie, a montré que *MAP* survivait en milieu extérieur jusqu'à 152-246 jours, selon les conditions climatiques appliquées (AFSSA, 2009 ; LOVELL *et al.*, 1944), et selon une autre étude, 11 mois dans les fèces de bovins et 7 jours dans l'urine (LEFEBVRE, 2007).

Aucun effet de la saison sur la proportion de bovins séropositifs pour *MAP* (méthode ELISA) n'a été mis en évidence.

De même, aucun lien n'a été mis en évidence entre la température extérieure et le taux d'excrétion de *MAP* dans les matières fécales (STRICKLAND *et al.*, 2005).

V-1-4-Lésions macroscopiques

Parmi les 48 cas, nous n'avons observé aucune lésion intestinale correspondant à celle de la paratuberculose comme une entérite granulomateuse chronique d'aspect cérébroïde ou de lymphadénite granulomateuse

Par contre, nous avons recensé d'autres lésions parmi lesquelles l'oesophagostomose et la typhlite (intestin), la papillomatose cutanée (tête) et l'adipoxanthose (de la carcasse) (Tab. n° 18).

Tableau n°7 : Lésions macroscopiques rencontrées à l'abattoir.

Numéro des cas	Lésions macroscopiques
Cas n°06	Typhlite
Cas n°09	Verrues au niveau de la tête
Cas n°10	Oesophagostomose
Cas n°13	Adipoxanthose
Cas n°24	Adipoxanthose
Cas n°37	Granulome intestinal Pétéchies au niveau des ganglions mésentériques

V-1-4-1- Typhlite

C'est le cas n°6 (Photo n° 77).



Photo n° 77 : Typhlite (cas n°6)

V-1-4-2-Papillomatose cutanée

La papillomatose (Photo n° 78) est une maladie infectieuse, virale, transmissible, caractérisée par l'éruption de petites tumeurs bénignes, les verrues sur la peau ou les muqueuses de l'animal contaminé.

Les virus des papillomes des bovins appelés BPV (Bovine Papilloma Virus) appartiennent à la famille des *Papovaviridae* et au genre *Papillomavirus* (GOURREAU, BENDAL, 2008).



Photo n° 78 : Tête d'un veau présentant des verrues (cas n° 9).

V-1-4-3-Oesophagostomose

C'est une helminthose mondialement répandue, provoquée par la présence et le développement des larves d'*Oesophagostomum radiatum* dans la muqueuse et la sous-muqueuse de l'intestin grêle et du gros intestin des bovins. Elle est, le plus souvent asymptomatique ou subclinique, mais peut aussi provoquer une diarrhée incoercible avec une atteinte importante de l'état général voire mort de l'animal.

On observe une entérite granulomateuse nodulaire multifocale touchant le jéjuno-iléon, plus rarement le caecum et le colon. Les granulomes font protrusion dans la lumière intestinale et sont visibles en face séreuse. Ils sont de taille et d'aspect variables selon l'évolution des parasites : les granulomes les plus précoces sont noirs et mesurent 1 à 2 mm de diamètre (nodules en grains de plomb) ; ils contiennent une larve L3 ou une jeune larve L4 ; ils évoluent ensuite pour mesurer 2 à 5 mm de diamètre et présentent une couleur grisâtre à blanchâtre ; ils sont entourés d'un liseré congestif. Ils contiennent une larve L4 âgée ou un

adulte immature ; lorsqu'ils atteignent 5 à 6 mm de diamètre, ils contiennent un magma caséux mais pas d'*Oesophagostome*. Les granulomes peuvent se calcifier (Photo n° 79).



Photo n° 79: Entérite granulomateuse multifocale (cas n°10)

Au travers de la séreuse, on observe des nodules blanchâtres de 3 à 5 mm de diamètre, il s'agit de granulomes d'origine parasitaire.

V-1-4-4-Adipoxanthose

L'adipoxanthose est une surcharge en caroténoïdes, pigments jaunes, solubles dans les graisses, absorbés avec l'alimentation (photo n° 80).

Ces pigments végétaux se retrouvent constamment dans certaines productions animales.

Chez les bovins, les pigments peuvent se fixer également dans le tissu adipeux sous-cutané et les graisses de réserve présentent une couleur jaune vif (BENHAMZA, 2011).



Photo n° 80 : Adipoxanthose (cas n° 13).

V-1-4-5-Autres lésions

C'est un granulome intestinal, un nodule ganglionnaire et des pétéchies à la coupe d'un ganglion satellite.



Photo n°81 : Granulome intestinal (Cas n°37)



Photo n°82 : Nodule au niveau d'un ganglion mésentérique (Cas n°37).



**Photo n° 83: Pétéchies au niveau du cortex et de la médullaire
Du ganglion mésentérique (Cas n°37)**

V-1-5-Lésions microscopiques

L'analyse histologique n'a concerné que 18 cas (de la 3^e période).

Concernant les prélèvements des animaux de la première et la deuxième période (30 cas), ils ont été perdus car ils n'ont pas été bien fixés (coupe au microtome impossible) (formol périmé).

Trois colorations ont été utilisées (HE, Ziehl à froid, Ziehl à chaud). Parmi les lames histologiques, il y a eu quelques lames éliminées, (6 lames sont ininterprétables (HE), 20 lames ininterprétables (Ziehl à froid)) et des blocs impossible à couper) et pour les empreintes des ganglions et des intestins (deux lames cassées (Ziehl à chaud)).

V-1-5-1-Coloration HE

Dans les résultats présentés dans le tableau n°8, aucune lésion pathognomonique de la paratuberculose n'a été observée comme des lésions de type granulome, des cellules géantes de Langhans isolées ou de petits groupes de macrophages et de cellules géantes dans le chorion des villosités intestinales et de la sous-muqueuse et dispersées dans la zone paracorticale des nœuds lymphatiques mésentériques.

Et lorsque les lésions sont sévères, de nombreux macrophages et cellules géantes infiltrent toutes les couches de la paroi intestinale et la lumière des vaisseaux lymphatiques.

L'infiltration diffuse du chorion de la muqueuse intestinale par des cellules épithélioïdes provoque l'épaississement des villosités intestinales et les glandes de Lieberkuhn subissent une atrophie par compression.

Tableau n° 8: Résultat de la coloration HE

Nombre de cas d'animaux	HE	Nombre de cas d'animaux	HE		
CAS N°31	(I) Sub-normale	CAS N° 39	Sub-normale		
	(J) Inflammatoire	CAS N° 40	(i)inflammatoire		
CAS N° 33	(i)Inflammatoire		(j)inflammatoire (coupe très épaisse)		
	(j)Inflammatoire		(g)placard de lymphocytes et grossièrement des follicules		
	(v)Inflammatoire				
CAS N° 34	(j) sub-normale	CAS N° 42		(j)sub-normale	
	(i) inflammatoire			CAS N° 44	(j)sub-normale
	(v)sub-normale	(g)placards de lymphocytes			CAS N° 45
	(j)sub-normale			CAS N° 46	(i)sub-normale
	(v)sub-normale	CAS N° 47	(i)sub-normale		
	CAS N° 36	(j)sub-normale		(i)sub-normale	
CAS N° 38	Sub-normale		(i)sub-normale		

Abréviations

i : Iléon

J : Jéjunum

G : Ganglion

V :Valvule iléo-caecale.

Les lames soumises à l'examen microscopique révèlent la présence d'une paroi de l'intestin grêle composée de villosités tapissées de cellules cubo-cylindriques régulières de type caliciforme, reposant sur un chorion conjonctivo-vasculaire qui renferme des follicules lymphoïdes ou plaques de Payer.

La musculature est faite de deux couches interne et externe.

La séreuse est un tissu adipeux bien vascularisé.

Pour plusieurs lames, cette paroi « grélique » est de morphologie conservée (muqueuse sub-normale) (Photo n°84).



Photo n° 84 : Jéjunum normal (cas n°9) au fg.

1-bulle d'air

Dans beaucoup de lames de l'intestin et surtout l'iléon, cette paroi « grelique » est également le siège d'un infiltrat inflammatoire non spécifique constitué de nappe de lymphoplasmocytes, étendue du chorion à la séreuse ; c'est une entérite sub-aigüe non spécifique (Photo n°85-89).

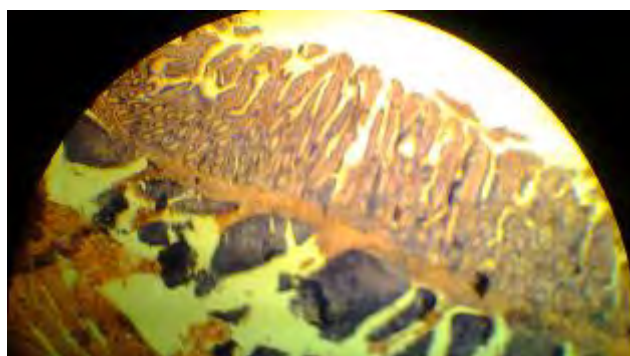


Photo n° 85 : Iléite (cas n°35) au fg.

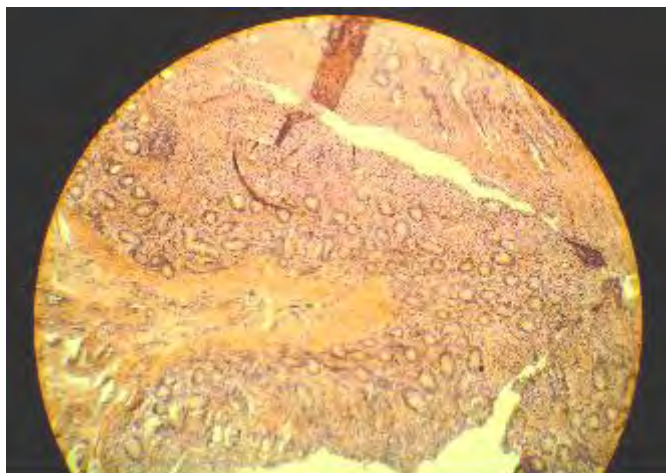


Photo n° 86: Iléite (cas n°34) au mg.

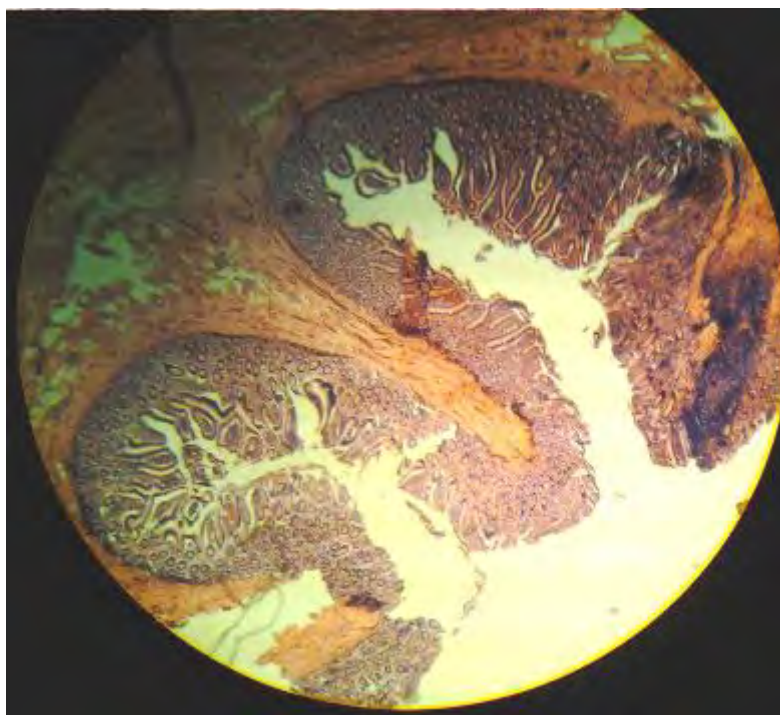


Photo n° 87: Inflammation de la valvule iléo-caecale (cas n°37) au fg.

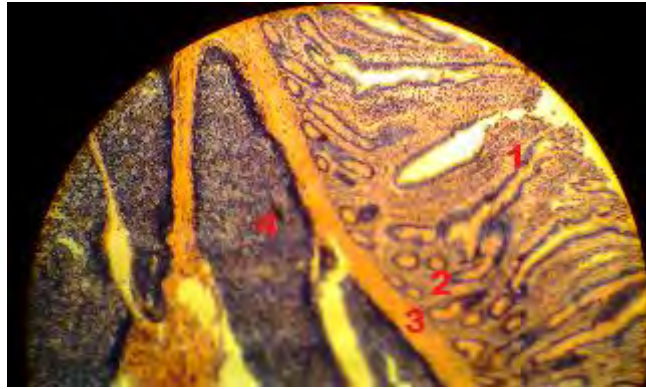


Photo n° 88 : Iléite (cas n°35) au mg.

- 1 : Villosité infiltrée par des cellules inflammatoires
- 2 : Glande de Lieberkühn
- 3 : Sous-muqueuse
- 4 : Plaque de Peyer

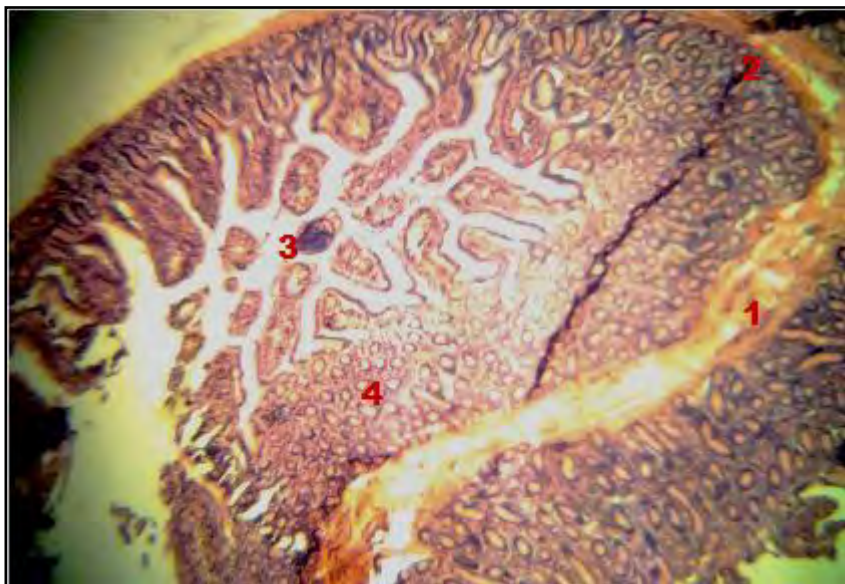


Photo n°89 : Iléite (cas n°37) au fg.

- 1 : sous muqueuse
- 2 : Artéfact (plis)
- 3 : Lumière intestinale
- 4 : Glande de Lieberkühn

Concernant les ganglions, une hyperplasie lymphocytaire a été observée.

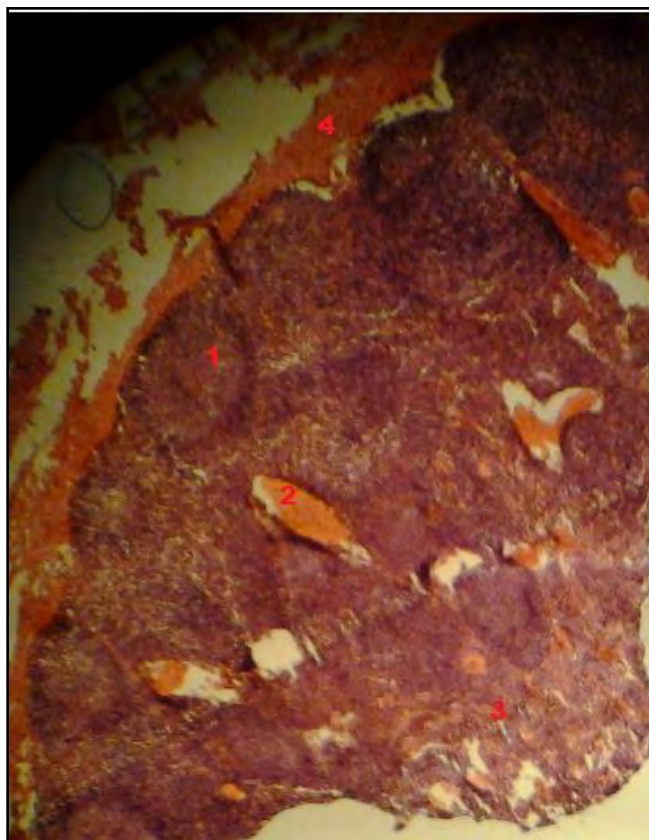


Photo n°90 : Ganglion mésentérique (cas n°37) au fg.

1-Follicule lymphoïde

3-Médullaire

2-Hémorragies

4-Capsule

V-1-5-2-Coloration de Ziehl Nielsen

Les lames soumises au Ziehl Nelsen à chaud sont négatives.

Par contre, celles soumises au Ziehl Nelsen à froid sont ininterprétables (produits périmes).

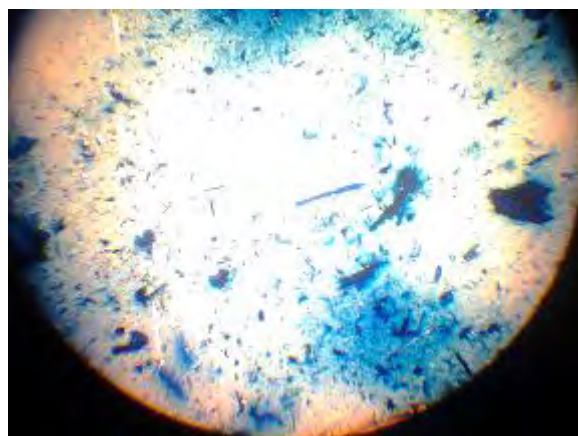


Photo n° 91: Ziehl à chaud

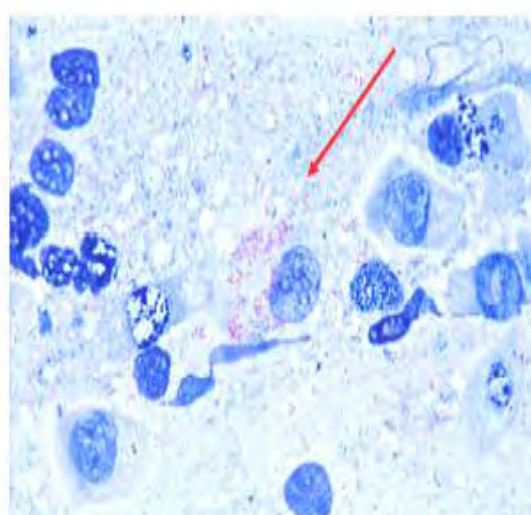
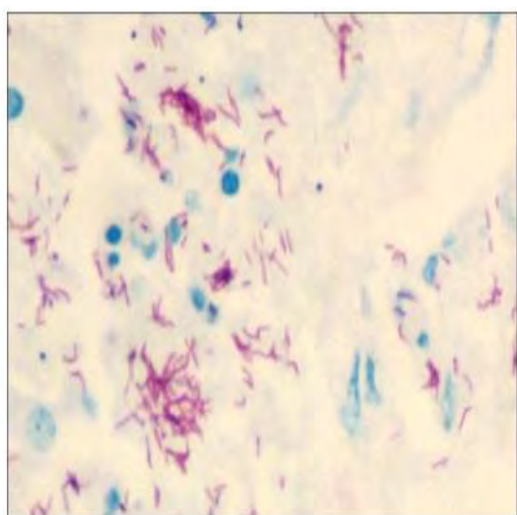


Photo n° 92: Coloration de Ziehl-Nielsen positive : recherche de mycobactéries (BAAR)
rapporté par (SOUALEM, ALOUN, 2009).

Tableau n°9 : Résultats des techniques utilisées

Nombre d'animaux Examinés	Nombre de lames Effectuées	Technique d'analyse utilisée	Résultats
48	56 lames	HE	-muqueuse sub-normale -6 cas d'inflammation du jéjunum, de l'iléon et de la valvule iléo-caecale : entérite sub-aigue non spécifique
10	19	Ziehl Nelseen à froid	Lames ininterprétables
10	20	Ziehl Nelseen à chaud	Négatifs

L'Algérie est déclarée officiellement pays indemne de paratuberculose et aucune étude d'envergure n'a été réalisée jusqu'à aujourd'hui.

La réalité sur le terrain est tout autre, les vétérinaires praticiens signalent souvent des symptômes de la paratuberculose.

Le but de notre étude est de rechercher la paratuberculose au niveau des abattoirs de la région de Constantine ; le choix du travail à l'abattoir a été fait après une longue réflexion, parce que comme la maladie peut ne pas s'extérioriser chez les bovins, même dans ses stades avancés, le diagnostic est souvent effectué après l'abattage, par un examen post mortem.

Le déroulement de cette étude a permis, d'une part, de recueillir des données, de faire l'examen post-mortem et de collecter les prélèvements sur terrain et d'autre part, de procéder à l'examen histologique des échantillons d'organes lésés.

Les renseignements recueillis nous ont permis de constater que les animaux abattus sont de races pie, de sexe mâle et d'âge compris 22-36 mois.

Les femelles égorgées ont un âge supérieur à 3 ans (animaux réformés...).

L'analyse histologique n'a pas révélé des lésions pathognomoniques de la maladie telles que des granulomes, des cellules géantes de Langhans, de petits groupes de macrophages et de cellules géantes dans le chorion et la sous-muqueuse et dispersées dans la zone paracorticale des nœuds lymphatiques mésentériques.

Cela peut s'expliquer par plusieurs hypothèses :

- En tenant compte de nos connaissances sur le climat de la région de Constantine, un climat méditerranéen qui se trouve à la limite entre le subhumide et le semi-aride (ANONYME 3, 1988) et qui n'est pas propice pour la survie de *MAP*.

-On sait également que les lésions caractéristiques de la paratuberculose sont l'hypertrophie de la muqueuse intestinale avec des crêtes transversales visibles coté interne, un œdème, une lymphangite et une adénopathie mésentérique. Malheureusement, ces lésions caractéristiques sont le plus souvent absentes.

-Nos résultats négatifs peuvent également s'expliquer par le non ciblage des animaux; il se trouve que la vache laitière haute productrice est, ainsi, un animal typiquement atteint par la paratuberculose du fait de sa plus grande fragilité (RADOSTIS, 2000).

-Les lésions macroscopiques de paratuberculose apparaissent tardivement, alors que notre échantillon est composé pour la plupart de veaux mâles et donc de jeunes animaux.

-Mais normalement les lésions microscopiques quand à elles, sont très précoces ; la taille de la population échantillonnée et le nombre de prélèvements (18 cas), ont fait que l'on n'a pas pu trouver une lame positive.

-Les résultats négatifs peuvent être dues aux conditions à l'abattoir (en effet, le travail à l'abattoir n'est pas évident puisque l'inspection des intestins ne se fait pas).

- Mais aussi, on peut expliquer ces résultats par la courte durée de l'essai.

-Ou tout simplement par l'inexistence de la maladie dans la région.

En comparant nos résultats avec ceux déjà publiés dans la littérature scientifique on trouve :

Par exemple, qu'aux Etats –Unis, l'analyse des nœuds lymphatiques iléo-caecaux prélevés sur des bovins à l'abattoir en 1987 a permis d'observer une prévalence de 1,6% . Cependant, la prévalence dans certains états comme le Wisconsin peut atteindre 10,8% dans les troupeaux laitiers.

Au Royaume Uni, ils ont observé jusqu'à 15% d'animaux positifs à l'abattoir et plus récemment, en 1998, sur la période de 1985 à 1994 une prévalence de 4,9% (**GOUNOT, 2000**).

Nos résultats concordent avec ceux de Soualem et Aloun, en 2009, qui n'ont observé aucun cas après une analyse histologique d'une étude faite sur un total d'environ une quarantaine de prélèvements (bovins, ovins et caprins) issus des abattoirs de Aïn El Assel et de Boutheldja (**SOUALEM, ALOUN, 2009**).

Mais l'existence de la paratuberculose en Algérie a été prouvée dans plusieurs études, les résultats du sondage de l'année 2006 confirment la présence de la maladie chez les bovins, la prévalence à l'est du pays s'élève à 10,46%, la prévalence nationale étant égale à 11,66% rapporté par (**OUCHTATI, 2009**).

Un dépistage sérologique a été mené sur 7 cheptels bovins laitiers dans les Wilayas de : Annaba, Souk Ahras et El Taref où 20 bovins ont répondu positivement au test de dépistage sur un total de 180 bovins soit 11,11% (**OUCHTATI, 2009**).

Des études récentes ont montré que des vaches positives en histologie ou en culture mais sans signes cliniques affichaient une chute de 6% de lactation par rapport à la lactation précédente et de 16% par rapport à la lactation deux ans auparavant. Par ailleurs, elles ont une valeur réduite à l'abattoir et sont souvent réformées prématurément (**DUPHOT, LAFON, 2010**).

La paratuberculose est une maladie imparfaitement maîtrisée, cela tient également à son diagnostic et son traitement qui sont difficiles, mais également à son mode de transmission.

Par ailleurs, la paratuberculose ne provoque pas des cas de mortalité spectaculaires semblables à celle des grandes épizooties. Elle ne constitue donc pas une priorité.

Les éleveurs font abattre leurs animaux amaigris et moins productifs avant l'apparition des signes cliniques évocateurs de la maladie et donc avant tout diagnostic.

Malheureusement, cette période d'inattention favorise son implantation par une transmission active dans les troupeaux, la microscopie (bactériologie et histologie) ne révèle qu'un diagnostic du genre *Mycobacterium* et par conséquent ne permet pas de faire une distinction entre les différentes espèces de mycobactéries.

CONCLUSION

Conclusion

« *La paratuberculose est passée du statut de maladie rare à celui de maladie répandue et même parmi les plus fréquentes chez les bovins* » a expliqué Michael T. Collins, de l'université du Wisconsin rapporté par (DUPHOT, LAFON, 2010).

C'est une maladie qui fait peu parler d'elle en Algérie, même si elle se rencontre sous forme clinique dans certains cheptels laitiers ou allaitants.

Le but de notre travail, a été la mise en évidence de la paratuberculose à partir de prélèvements d'abattoir, principalement de l'iléon terminal de la jonction iléo-caecale et des nœuds lymphatiques mésentériques.

Les lames soumises à l'examen histopathologique ne révèlent aucune lésion spécifique de la paratuberculose, les parois intestinales sont de morphologie conservée, ou bien elles présentent une entérite non spécifique.

On pense que la maladie est présente, même si nos résultats sont négatifs, probablement du fait que le nombre d'animaux n'est pas important et que les animaux abattus sont pour la plupart des bovins d'engraissement, ils sont donc bien entretenus et en bonne santé.

La paratuberculose existe en Algérie. D'après plusieurs études, les résultats du sondage de l'année 2006 confirment la présence de la maladie chez les bovins, la prévalence à l'est du pays s'élève à 10,46%, la prévalence nationale étant égale à 11,66% rapporté par (OUCHTATI, 2009).

En 2009 et dans le cadre d'un PFE, 20 bovins ont répondu positivement au test de dépistage sur un total de 180 bovins soit 11,11% (OUCHTATI, 2009).

Les résultats d'une étude anatomopathologique menée en 2009, sur un total d'environ une quarantaine de prélèvements d'intestins (bovins, ovins et caprins) issus des abattoirs de Aïn El Assel et de Boutheldja, montrent qu'aucune lame ne révèle un résultat positif (SOUALEM, ALOUN, 2009).

La paratuberculose continue de se diffuser dans les troupeaux et les pays du fait, notamment, que le coût du contrôle est plus important que celui de la maladie.

Le bacille de Johne est retrouvé dans le lait et le colostrum, d'où le risque majeur de contamination des veaux lors des tétées. De plus, ces observations amènent à s'interroger sur le risque éventuel de contamination de l'homme par *MAP*

Un animal qui souffre de paratuberculose n'est pas sain et même si la transmission des agents pathogènes à l'homme n'est pas prouvée, il est nécessaire de contrôler la maladie dans les élevages pour protéger la santé du consommateur.

Perspectives

L'importance de cette maladie impose naturellement la mise en place de mesures de contrôle. L'Algérie est déclarée officiellement pays indemne de paratuberculose mais aucune étude d'envergure n'a déterminée sa réelle prévalence.

Des études complémentaires mériteraient d'être entreprises, incluant un nombre plus élevé d'animaux. Il n'y a pas de test miracle et le choix de cet outil diagnostique se raisonne en fonction du but de l'analyse et de l'objectif à atteindre : savoir si le troupeau est infecté, contrôler l'infection ou l'endiguer.

il serait judicieux de lancer une enquête sérologique (ELISA) nationale comprenant les bovins et les petits ruminants afin de déterminer la réelle prévalence de la maladie et les facteurs de risque connus de paratuberculose, en suite une étude de grande envergure à l'abattoir avec analyse histologique chez les bovins mais aussi chez les autres ruminants positifs à la sérologie pour mettre en évidence *MAP*.

Le coût des contrôles devrait être réparti entre les producteurs, l'industrie agro-alimentaire et les consommateurs, car le coût du contrôle est plus élevé que celui de la maladie, l'éleveur tout seul ne pourra pas faire face à cette maladie.



REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

-ANONYME 1, (1988)

Monographie de la wilaya de Constantine. Minis. Hyd. et de l'Env. et des forêts, 1: 1-117.

-ANONYME 2, (2006)

JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N°16, 15 mars 2006

-AFSSA, (2009)

Paratuberculose des ruminants Mars, Édition AFSSA.

-ANTOINE N, (2010)

Université de liège, Faculté de Médecine Vétérinaire, Secteur Histologie, communication personnelle.

-BANKS W.,(1993)

Applied Veterinary Histology. 3thd ed. Saint Louis (USA): Mosby, 527p

- BARONE R., (1984)

Anatomie comparée des mammifères domestique tome troisième splanchnologie 1(Appareil digestif appareil respiratoire) deuxième édition, éditions vigot 1984 chapitre VI : Intestin 397-475.

- BEARD (P .M.), HENDERSON (D.), et al., (1999)

Evidence for paratuberculosis in fox (*Vulpes vulpes*) and stoat (*Mustela herm inea*).
Vet. Rec., 145, 612-613

-BENHAMZA L., (2011)

Les surcharges, polycopié anatomie pathologique générale A3, Institut Vétérinaire EL Khroub.

-BRUGERE-PICOUX J., (2012)

Actualités sur la paratuberculose bovine Bull.Acad.Vét. France, tome 165,1

- BRUGERE-PICOUX J., (1987)

Le diagnostic de la paratuberculose chez les ruminants.Rec.Méd. Vet,163,539-546

-CHANDLER R.L., (1961)

Variations in susceptibility to infection with *Mycobacterium jonnei*, P 1207, 1210.

-CHASTEL M., (2008)

Epidémiologie de la paratuberculose des ruminants : conséquences sur les mesures de contrôle et de prévention. Thèse Ecole nationale vétérinaire de Toulouse.

- CHEREL Y. et al., (2006)

Autopsie des bovins. Les éditions du point vétérinaire. Dépôt légal : septembre 2006, chapitre IV :Tableaux nécropsiques des principales affections des bovins. La paratuberculose 113,114.

- CHIODINI R.J., VAN KRUININGEN H.J., MERKAL R.S., (1984)

Ruminant *paratuberculosis* (Johne's disease): the current status and future prospects, Cornell Vet, 74: 218-262

-CHIODINI R.J., (1996)

Immunology: resistance to paratuberculosis. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 12 (2), 313-339.

- CLARKE C.J., (1997)

The pathology and pathogenesis of *paratuberculosis* in ruminants and other species J.Comp.Pathol., 116,217-261

-COCITO C., GILOT P., COENE M., DE KESEL M., POUPART P., VANNUFFEL P., (1994)

Paratuberculosis. Clin. Microbiol. Rev., 7, 328-45.

-COLLINS M.T., (1996).

Diagnosis of paratuberculosis. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 12 (2), 357-369.

-COLLINS M.T., (2003)

Epidemiology of Johne's disease and the biology of *Mycobacterium paratuberculosis*. Irish Veterinary Journal, **56**, 565-574.

-CORNIL V. et RANVIER L., (1869)

Manuel d'histologie pathologique, Première et deuxième partie paris librairie germer baillière, pages 808-811.

-COTTEREAU P., (1970)

La paratuberculose des Ruminants.

Cahiers de Médecine Vétérinaire, **43** (6), 275-289.

-DOUART A., (2000)

Etiologie et épidémiologie de la paratuberculose bovine.

In: Actualités en pathologie bovine, Paris: E.N.V.A., 31-41

-DOUART A., (2002)

QUELQUES DONNEES SCIENTIFIQUES SUR LA PARATUBERCULOSE. RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL RELATIF A LA CERTIFICATION EN PARATUBERCULOSE BOVINE, Version 6. 8 03, L'Assemblée Générale de l'ACERSA.

-DUPHOT V., LAFON M., (2010)

Paratuberculose des ruminants : la lutte est plus que jamais nécessaire, dépêche vétérinaire N° 1086 du 3 au 9 juillet.

- DURAND L., (2001)

Etude du dépistage de la paratuberculose caprine à l'aide d'un test ELISA

Thèse Ecole nationale vétérinaire de Lyon.

-EFSA , (2004)

Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on the risk of transmission of *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* via bovine semen. The EFSA Journal, 110, 1-59.

-GAMIER-THIECYL, (1989)

Contribution à l'identification des mycobactéries, Thèse de doctorat vétérinaire. Université Claude Bernard, Lyon, n°51

-GANter P., JOLLES G., (1970)

Histochimie normale et pathologique, éd. GAUTHIER-VILLARS ? vol. 2, P. 1469-1470.

- GAY J., SHERMAN D.M., (1992)

Factors in epidemiology and control of ruminants paratuberculosis, Vet. Med., **87**, 1133-1139.

-GOUNOT G., (2000)

La paratuberculose et le plan national de maîtrise de cette maladie en élevage infecté, P 44

- GOURREAU J.M., BENDAL F., (2008)

Maladie des bovins, Edition France agricole 4 Edition, février.

-GRANGE J.M., (1987)

Mycobacteria and human disease, Edward Arnold, 2nd ed., London: 9-61.

-GRAU H., WALTER P., (1975)

Précis d'histologie et d'anatomie microscopique des animaux domestiques p 74

- GREI G A., STEVENSON K. et al., (1997)

Paratuberculosis in wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Vet. Rec., 140, 141-143

- HANSEN D., ROSSITER C., (1999)

Tools to use against Johne'disease in cattle herds. Bovine Pract., 33(2), 188-191.

- HARRIS N.B., BARLETTA R.G., (2001)

Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis in Veterinary Medicin, Microbiol. Rev, **14**(3): 489-512.

- HIETALA S.H., (1992)

The options in diagnosing ruminant paratuberculosis, Vet. Med., 1122-1132

-HOUTAIN J., (2012)

La paratuberculose bovine, la maladie le plan de contrôle (industrie laitière) le plan de lutte, service épidémiologie et administration de la santé ; ARSIA édition

-JARK U., RINGENA I., FRANZ B., GERLACH G.F., BEYERBACH M., BURKART F.; (1997)

Development of an ELISA technique for serodiagnosis of bovine paratuberculosis. Vet.Microbiol.,51,189-198.

-JOHNSON-IFEARULUNDU Y.J, KANEENE J.B., (1997)

Epidemiology and economic impact of subclinical Johne's disease: a review. Vet. Bull., 67(6), 437-447

- JUAN K, MIGUEL S. , ENRIQUE P., ARMIN M., MICHAL T. ; (2006)

Goat paratuberculosis in Chile: first isolation and confirmation of *Mycobacterium avium* Subspecies paratuberculosis infection in a dairy goat J Vet Diagn Invest 18:476–479.

-KLEIN S., (2006).

MYCOBACTERIUM AVIUM SUBSPECIES PARATUBERCULOSIS ET MALADIE DE CROHN : ACTUALITÉS SUR UN RISQUE HYPOTHÉTIQUE DE ZOONOSE. LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

- KREEGER J.M., (1991)

Ruminant paratuberculosis- a century of progress and frustration.J.Vet.Diagn. Invest.,3,373-383

-LAMBETH, C., REDDACLIFF, L.A., WINDSR, P. et al., (2004).

Intrauterine and transmammary transmission of *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* in sheep. AustralianVeterinary Journal, 82, 504-508.

-LARSEN A.B., MERKAL R.S., VARDAMAN T.H. (1956)

Survival time of *Mycobacterium paratuberculosis*. Am. J. Vet. Res. 17, 549-551.

-LECOANET J., (1983)

La paratuberculose des bovins. Rec. Méd. Vét. 1983, **159** (3) 243-249

-LEFEBVRE A., (2007)

Intérêt de la mise en place d'une certification du cheptel bovin français vis à vis de la paratuberculose bovine. LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

-LEPPER A.W.D., WILKS C.R. , (1988)

Intracellular Iron Storage and the Pathogenesis of *Paratuberculosis*. Comparative Studies with other mycobacterial, parasitic or infectious conditions of veterinary importance. J.Comp.pathol., 98, 31-53

-LOUADI. K, (1999)

Systématique, écologie des abeilles (Hymenoptera : Apoidea) et leur relation avec l'agrocénose dans la région de Constantine Thèse Doc . Sci . Univ . Con . , 220 pp.

-LOVELL, R., LEVI M. et FRANCIS J., (1944)

Studies on the survival of Johne's bacilli.

Journal of Comparative Pathology. (54), 120-129.

-MANNING E.J.B., COLLINS M.T., (2001)

Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis: l'agent pathogène, sa pathogénie et son diagnostic, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 20 (1), 133-150.

-McClure H.M., CHIODNI R.J. et ANDERSON D.C, (1987).

Mycobacterium paratuberculosis infection in a colony of stump tail macaques (*Macaca arctoides*). Journal of Infectious Diseases. 155 (5), 1011-1019

-MEBERKI A., (2004)

Hydrologie des Bassins de l'Est Algérien : Ressources en eau, aménagement et environnement. Thèse Doc. Etat, sci. Terre. Univ. Mentouri, Constantine, 360 pp.

- MERCIER P., MESIF, MEMETEAU S., (2011)

Paratuberculose : éléments d'épidémiologie et description du plan de lutte français
Bulletin Epidémiologique Santé animale-alimentation Décembre 2011 trimestriel/numéro 47

-MICHAEL H, WOJCIECH P., (2011)

Histology A text and Atlas with correlated cell and molecular biology sixth Edition
Chapitre 17: tube digestif : oesophage et le tube gastro-intestinale 595- ?. Chapitre 14 :
système lymphatique 462-479

-OUCHTATI I., (2009)

Prévalence de la paratuberculose bovine dans sept cheptels bovins laitiers dans les wilayas
d'Annaba, El Taref et Souk ahras (Enquête sérologique), Projet de fin d'étude, Institut
Vétérinaire El Taref.

-PETRIE L., (1991)

Diagnostic différentiel de la diarrhée chez les bovins adultes. Le point vétérinaire, **23(135)**,
69-77.

-RADOSTIS (O.M.), GAY (C.C.), BLOOD (D.C.), HINCHCLIFF (K.W.), (2000)

Veterinary medicine, neuvième édition, Saunders Editeur, 920-934

-REBHUN (W.C.), (1995)

Johnes'diseases (paratuberculosis) in: Diseases of dairy cattle. Williams et Wilkins
Editeurs, 208-213

-REPIQUET D., (2001)

Prévalence de la paratuberculose bovine en France. Société Française de Buiatrie, Paris.

-REVIRIEGO, F.J., MORENO, M.A., DOMINGUEZ, L., (2000)

Soil type as a putative risk factor of ovine and caprine paratuberculosis seropositivity in
Spain. Preventive Veterinary Medicine, **43**, 43-51.

-RICHARDS W.D. ET THOEN C.O., (1977)

Effect of freezing on the viability of *Mycobacterium paratuberculosis*. in bovine feces. Journal of Clinical Microbiology, 6 (4), 392-395.

-SANCHEZ J., (1998)

Méthodes de diagnostic expérimental de la paratuberculose bovine étude bibliographique et réactualisation, Thèse Méd. Vét., Alfort, n°77.

-SANDRITTER W., (1974)

Manuel et Atlas d'histopathologie. 4 eme ed. Paris : Masson et Cie, 306p.

- SAUTER J., (1995)

Nutrition des ruminants domestiques: Ingestion et digestion édition INRA paris 1995
Chapitre V : l'appareil digestif et ses adaptations Page 183-217.

-SCHELCHER (F.), ESP INASSE (J.) , (1990)

Pathogénie de la paratuberculose bovine dans Actualités 90 en buiatrie. Société française de buiatrie Editeur, 74-82

-SCHROEN C., KLUVER, P., McDONALD W., BUTLER K., CONDRON R. et HOPE A., (1999)

Survival of *M. paratuberculosis* in the environment. Report to meat and Livestock Australia, Sydney, Australia.

- SCOTT-ORRH., EVERETT R.E., OTTOWAYS.J., NORTH R.N., (1988)

Estimation of direct and indirect losses due to Johne's disease in New South Wales, Australia
Acta Vet.Scand. (1988), suppl 84,411-414

-SIGURDARDOTTIR O.G., McI. PRESS C., SAXEGAARD F., EVENSON O., (1999)

Bacterial isolation, immunological response, and histopathological lesions during the early subclinical phase of experimental infection of goat kids with *Mycobacterium avium* ssp. *Paratuberculosis*. Vet.pathol., 36,542-550

-SMITH M.C., SHERMAN D.M, (1994)

Paratuberculosis Dans: Lea et Febiger (eds), Goat Medicine, 307-311

-SOUALEM A., ALOUN B., (2009)

Contribution à la fréquence de la paratuberculose chez les ruminants des deux Wilayates d'El Tarf et de Souk Ahras, diagnostic histo-anatomopathologique. Mémoire de fin d'étude el-Taref.

-ST-JEAN G., JEMIGAN A.D., (1991)

Treatment of *paratuberculosis* infection in ruminants
Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Prat., 7, 793-803

-STREETER R.N., HOFFSIS G.F., BECH-NIELSEN S., SHULAW W.P. et RINGS D.M., (1995)

Isolation of *Mycobacterium paratuberculosis* from colostrum and milk of subclinically infected cows. American journal of veterinary research, 56 (10), 1322-1324.

-STRICKLAND S.J., SCOTT, H.M., LIBAL, M.C. et al.

Effects of seasonal climatic conditions on the diagnostic of *Mycobacterium avium* subsp. *Paratuberculosis* in dairy cattle. Journal of Dairy Science, 2005, 88, 2432-2440.

-SWEENEY R.W., WHITLOCK R.H. et ROSENBERGER A.E., (1992)

Mycobacterium paratuberculosis cultured from milk and supramammary lymph nodes of infected asymptomatic cows. Journal of Clinical Microbiology, 30 (1), 166-171.

-SWEENEY (R. W.), (1996)

Transmission of paratuberculosis. Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract., 12(2), 305-312

-THOREL (M.-F.), (1993)

La paratuberculose : diagnostic bactériologique. Point Vét., 1993, 25(155)725-731

-THOREL M.F. et al. , (1984)

PARATUBERCULOSE EXPERIMENTALE : POUVOIR PATHOGENE CHEZ LE VEAU DE SOUCHES DE MYCOBACTERIES MYCOBACTINE-DEPENDANTES Ann ,Rech. Vét., 1984, **15** (3), 365-374

- TISSERAND J.-L., DEMARQUILLY C., (1995)

Nutrition des ruminants domestiques: Ingestion et digestion édition INRA paris, chapitre XVI : digestion et absorption dans le gros intestin page 584-585.

-VALENTIN-WEIGAND P., GOETHE R., (1999)

Pathogenesis of Mycobacterium avium ssp. Paratuberculosis infections in ruminants : still more questions than answers. Microbes infect.1, 1121-1127.

- VAN SCHAİK, S.J., SCHUKKEN,Y.H., CRAINICEANU, C. et al., (2003)

Prevalence estimates for paratuberculosis adjusted for test variability using Bayesian analysis. Preventive Veterinary Medicine, **60**, 281-295.

-VIALARD J., (2002a)

Diagnostic et dépistage de la paratuberculose bovine, Bulletin des GTV Hors-série paratuberculose des Ruminants, 23-27.

-VIALARD J., (2002b)

Épidémiologie de la paratuberculose.
Bulletin des GTV Hors-Série« Paratuberculose ». 6-11.

-VIALARD J., (2007)

Unité de pathologie infectieuse école nationale vétérinaire de Lyon. Paratuberculose et maladie de crohn similitudes et différences

-WARD, M.P. et PEREZ, A.M., (2004)

Association between soil type and paratuberculosis in cattle herds. American Journal of Veterinary Research, **65**, 10-14.

- WELLS, S.J. et WAGNER, B.A., (2000)

Herd-level risk factors for infection with *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* in UK dairies and association between familiarity of the herd manager with the disease or prior diagnosis of the disease in that herd and use of preventive measures. Journal of American Veterinary Medicine Association, **216**, 1450-1457.

-WENTINK G.H., BONGERS J.H., ZEEUNWEN A.A.P.A, JAARTSVELD F.H.J., (1994).

Incidence of paratuberculosis after vaccination against *Mycobacterium paratuberculosis* in two infected dairy herds. J.Vet., B 41, 517-522.

-WHEATER P.R., (2000)

Histologie fonctionnelle P206-213

-WHITLOCK R, (2002).

Johne's disease (*paratuberculosis*). In: Large animal internal medicine. Editions Mosby, 3ème édition, Saint Louis, USA. 779-783.

-WHITLOCK (R.), (1996).

Johne's disease in : Large animal internal medicine, seconde édition, Mosby Editeur, 899-904

- WHITLOCK R.H., BUERGELT C, (1996).

Preclinical and clinical manifestation of *paratuberculosis* (including pathology). Vet. Clin. of North Am.: Food Anim. Pract. (1996), **12**, 345-356

-WHITTINGTON, R.J., MARSHALL, D.J., NICHOLLS, P.J. et al., (2004)

Survival and dormancy of *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* in the environment.

Applied and Environmental Microbiology, **70**, 2989-3004.

Sitographie:

-ANONYME 3, (2011)

Departement of agriculture, Food and The Marine Cookie Usage November Monthly Report 2011,

<http://www.agriculture.gov.ie/animalhealthwelfare/laboratoryservices/regionalveterinarylaboratoryreports/rvlmonthlyreports2011/november2011rvlmonthlyreport/> consulté le 01-07-2013

-OIE, (2008a)

Fiche d'information générale sur les maladies

<http://www.oie.int/fr/pour-les-medias/maladies-animales/fiches-resumees-dinformation-sur-les-maladies-animales/> consulté le 23-05-2013.

--OIE, (2008b)

MANUEL DES TESTS DE DIAGNOSTIC ET DES VACCINS POUR LES ANIMAUX TERRESTRES (mammifères, oiseaux et abeilles) Sixième Édition Volume 1 chapitre 2, 1,11 : paratuberculose (maladie de johne).

<http://www.oie.int/fr/normesinternationales/manuel-terrestre/acces-en-ligne/> consulté le 22-08-2013

- ABADJIAN G, (2006).

L'HISTOLOGIE DES ORGANES Ed. 2006

http://www.eopathologies.com/acad/h_cd/index.html consulter le 12/07/2013

- ANDRE J.M., CATALA M. et POIRIER J., (2007).

L'appareil digestif, Histologie : organes, systèmes et appareils Niveau (PCEM2 - DCEM1), 2007 – 2008, Faculté de médecine PIERRE MARIE CURIE Mise à jour : 11 septembre 2007

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/grele.html>

- LELOUP R. et al., (2007)

Atlas d'histologie humaine et animal.

<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/histohuma/index.php> consulté le 11-07-2013

-COLLINS M, MANNING E., (2005)

Johne's Information Center. School of Veterinary Medicine (mise à jour en septembre 2005)

[en-ligne] [<http://www.johnes.org>] (Consultée le 1er avril 2006).

ANNEXES

Liste des annexes

- Annexe n°01** : JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N°16
- Annexe n°02** : Activités de diagnostic et de contrôle Laboratoire Central Vétérinaire d'Alger
- Annexe n°03** : Résultats par Wilaya et par élevage (INMV, 2006)
- Annexe n°04** : Résultats par Wilaya et par prélèvement (INMV, 2006)
- Annexe n°05** : Modèle de fiche d'enquête
- Annexe n°06** : Coloration Ziehl Neelsen (à chaud)
- Annexe n°07** : Fiche technique (LVRC , 2011).
- Annexe n°08** : Déroulement de la technique histologique (LVRC , 2011) .
- Annexe n°09** : Coupe histologique au microtome (LVRC, 2013).
- Annexe n°10** : Protocole de coloration à l'hématoxyline éosine (LVRC, 2011).
- Annexe n°11** : Coloration de Ziehl-Neelsen pour coupes histologiques
- Annexe n°12** : Appréciation de l'âge des bovins à partir de la dentition

Vu le décret présidentiel n° 05-161 du 22 Rabie El Aouel 1426 correspondant au 1er mai 2005 portant nomination des membres du Gouvernement ;

Vu le décret exécutif n° 88-252 du 31 décembre 1988, complété, fixant les conditions d'exercice à titre privé des activités de médecine vétérinaire et de chirurgie des animaux ;

Vu le décret exécutif n° 90-12 du 1er janvier 1990, modifié et complété, fixant les attributions du ministre de l'agriculture ;

Vu le décret exécutif n° 95-66 du 22 Ramadhan 1415 correspondant au 22 février 1995, modifié et complété, fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables ;

Décète :

Article 1er. — Le présent décret a pour objet de modifier et compléter les dispositions du décret exécutif n° 95-66 du 22 Ramadhan 1415 correspondant au 22 février 1995, modifié et complété, susvisé.

Art. 2. — Les dispositions de l'article 2 du décret exécutif n° 95-66 du 22 Ramadhan 1415 correspondant au 22 février 1995, modifié et complété, susvisé, sont modifiées et complétées comme suit :

“Art. 2. — Les maladies animales à déclaration obligatoire sont les suivantes :

- La fièvre aphteuse ;
- La peste bovine ;
- La peste équine ;
- La péripneumonie contagieuse bovine ;
- La rage chez toutes les espèces ;
- La clavelée et la variole caprine ;
- La maladie de Newcastle ;
- L'influenza aviaire ;
- La fièvre charbonneuse chez toutes les espèces de mammifères ;
- La fièvre catarrhale du mouton ;
- La tuberculose bovine ;
- La brucellose dans les espèces bovine, ovine, caprine et cameline ;
- L'anémie infectieuse des équidés ;
- La métrite contagieuse équine ;
- La dourine ;
- La morve ;
- La rhinotrachéite infectieuse bovine ;
- La leucose bovine enzootique ;
- La myiase à *Cochliomyia Hominivorax* ;
- La myiase à *Chrysomya Bezziana* ;
- La campylobactériose génitale bovine ;
- La trichomonose bovine ;
- L'échinococcose/hydatidose ;
- La cysticerose ;
- Le charbon symptomatique ;
- L'avortement enzootique des brebis ;

- La gale des équidés ;
- La paratuberculose ;
- La fièvre Q ;
- La leptospirose bovine ;
- La bronchite infectieuse aviaire ;
- La maladie de Marek ;
- Le choléra aviaire ;
- La bursite infectieuse (maladie de Gumboro) ;
- La variole aviaire ;
- L'ornithose/psittacose ;
- les leucoses aviaires ;
- La myxomatose ;
- La maladie hémorragique virale du lapin ;
- La tularémie ;
- La varroase des abeilles ;
- La loque européenne ;
- La loque américaine ;
- La nosérose ;
- L'acariose des abeilles (acarapisose) ;
- L'infestation des abeilles par l'acarien *Tropilaelaps* ;
- L'infestation de la ruche par le coléoptère *Aethina Tumida* ou “ petit scarabée de la ruche ” ;
- La variole cameline ;
- La trypanosomose des camelins à *T. evansi* (surra) ;
- la trypanosomose (transmise par la mouche tsé-tsé) ;
- La leishmaniose ;
- La peste des petits ruminants ;
- L'encéphalopathie spongiforme des bovins ;
- La fièvre de la vallée du Rift ;
- Les Salmonelloses aviaires à *Salmonella Enteritidis*, *Typhimurium*, *Arizona*, *Dublin*, *Paratyphi* et *Pullorum Gallinarum* ;
- La tremblante ;
- Les encéphalites équines sous toutes leurs formes ;
- Les salmonelloses bovines ;
- La listériose ;
- La rhinopneumonie des équidés ;
- La maedi-Visna ;
- La piroplasmose ;
- La babésiose bovine ;
- L'encéphalomyélite aviaire ;
- La rhinotrachéite infectieuse aviaire ;
- L'entérite hémorragique de la dinde ;
- Le coryza gangréneux ;
- L'adénomatose pulmonaire ovine ;
- La maladie de Nairobi ;
- La salmonellose ovine (*S. abortusovis*) ;
- L'épididymite ovine (*Brucella ovis*) ;
- L'entérite virale du canard ;
- L'hépatite virale du canard ;
- La toxoplasmose ;
- La lymphangite épizootique ;

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'AGRICULTURE ET DU DEVELOPPEMENT RURAL
INSTITUT NATIONAL DE LA MEDECINE VETERINAIRE

Activités de diagnostic et de contrôle
Laboratoire Central Vétérinaire d'Alger



Adresse : BP 167 Hacén Badi Cinq Maisons El Harrach – Alger

Tel : 021 53 67 60

Fax : 021 53 67 58

DIAGNOSTIC DES PATHOLOGIES ANIMALES

DOMAINE	PATHOLOGIES/ GERMES RECHERCHES	ESPECES ANIMALES	WILAYAS CONCERNEES
BACTERIOLOGIE Sérologie	Brucellose Fièvre Q Chlamydieuse Para tuberculose	RUMINANTS	Alger Blida Ain Defla Médéa Tipaza Adrar Tamanrasset Tindouf Illizi
BACTERIOLOGIE Isolement	Salmonellose (Sérologie + Isolement) Colibacillose Staphylococcose Pasteurellose Mycoplasmosse (Sérologie + Isolement)	AVAIRE	Alger Blida Ain Defla Médéa Tipaza
	Salmonellose Colibacillose Staphylococcose Pasteurellose Mycoplasmosse	CUNICOLE	Alger Blida Ain Defla Médéa Tipaza
	Loque américaine	APICOLE	Alger, Blida Tipaza
VIROLOGIE Sérologie, PCR	Peste des Petits Ruminants Fièvre de la Vallée du Rift Fièvre Aphteuse Leucose Bovine Rhino trachéite infectieuse bovine (IBR) Ecthyma Contagieux Clavelée Fièvre catharrale du mouton Maladie hémorragique virale des cervidés Diarhée virale bovine (BVD)	Ruminants	Alger Blida Ain Defla Médéa Tipaza Adrar Tamanrasset Tindouf Illizi Ghardaia
	New Castle, Gumboro Bronchite infectieuse Rhino trachéite infectieuse aviaire Syndrome de la grosse tête Réovirose, Encéphalomyélite Influenza Aviaire West Nile	Aviaire	Alger Blida Ain Defla Médéa Tipaza

	Grippe équine Peste équine West nile	Equine	Alger Constantine Sétif Tiaret Saida Ouargla Mascara El Bayadh
PARASITOLOGIE Isolement	Coccidiose Helminthose Aspergillose	Aviaire	Alger Blida Ain Defla Médéa Tipaza
	Coccidiose Helminthose Protozooses Teignes Gales	Cunicole	Alger Blida Ain Defla Médéa Tipaza
	Varroase Nosemose	Apicole	Alger Blida Tipaza

CONTROLE D'HYGIENE ALIMENTAIRE

DOMAINE	PARAMETRES RECHERCHES	PRODUITS ALIMENTAIRES	WILAYAS CONCERNEES
CONTROLE MICROBIOLOGIQUE	Germes aérobies Coliformes fécaux Streptocoques fécaux Clostridium sulfite réducteurs Staphylococcus aureus Salmonelles Test de stabilité Test alcool Test chaleur Levures et moisissures	Laits et sous produits laitiers	Alger Blida Ain Defla Médéa Tipaza
	Germes aérobies Coliformes fécaux Salmonelles Streptocoques fécaux Clostridium sulfite réducteurs Staphylococcus aureus Escherichia coli	Viandes rouges et dérivés	
	Germes aérobies Coliformes fécaux Salmonelles Streptocoques fécaux Clostridium sulfite réducteurs Staphylococcus aureus Escherichia coli	Volailles et dérivés	

CONTROLE MICROBIOLOGIQUE	Germes aérobies Coliformes fécaux Salmonelles Streptocoques fécaux Clostridium sulfito réducteurs Staphylococcus aureus Escherichia coli	Poissons et produits de pêche	
CONTROLE MICROBIOLOGIQUE	Germes aérobies Coliformes fécaux Streptocoques fécaux Clostridium sulfito réducteurs Staphylococcus aureus Salmonelles.	Graisses animales et végétales	Alger Blida Ain Defla Médéa Tipaza
	Test de stabilité Germes aérobies Coliformes fécaux Streptocoques fécaux Clostridium sulfito réducteurs Staphylococcus aureus Salmonelles	Conserves	
	Coliformes E. coli Staphylocoques Clostridium	Eaux	
	Germes aérobies Coliformes fécaux Salmonelles Streptocoques fécaux Clostridium sulfito réducteurs Staphylococcus aureus Escherichia coli	Ovo produits - Pâtisseries	

ANNEXE N° 3 : Résultats par Wilaya et par élevage (INMV, 2006) rapporté par (Ouchtati, 2009).

Wilaya	Nombre d'élevage	Nombre D'exploitation infectés	% positivité
AIN DEFLA	11	6	55%
BLIDA	36	23	64%
TIPAZA	4	3	75%
ALGER	30	12	40%
MEDEA	43	5	12%
	124	49	40%
BISKRA	5	1	20%
KHENCHELA	11	2	18%
SETIF	94	19	20%
JIJEL	15	3	20%
MILA	12	1	8%
BORDJ BOU ARRERIDJ	33	2	6%
CONSTANTINE	15	3	20%
SKIKDA	10	1	0%
BATNA	9	0	0%
OUM EL BOUAGHI	11	0	0%
	215	32	15%
BOUMERDES	18	8	44%
BEJAIA	25	7	28%
BOUIRA	13	4	31%
M'SILA	13	2	15%
TIZI-OUZOU	28	7	25%
	97	28	29%
ANNABA	14	8	57%
EL TARF	10	4	40%
SOUK AHRAS	15	6	40%
TEBESSA	10	3	30%
GUELMA	9	1	11%
	58	22	38%
ORAN	19	6	32%
AIN TEMOUCHENT	9	4	44%
SIDI BEL ABBES	27	8	30%
NAAMA	35	6	17%
TLEMCEM	30	5	17%
	120	29	24%

Légende

- 1% à 10%
- 10% à 20%
- 20% à 30%
- 30% à plus

ANNEXE N°4 : Résultats par Wilaya et par prélèvement (INMV, 2006) rapporté par (Ouchtati, 2009).

Wilaya	Nombre de Prélèvement testés	Nombre prélèvements positifs	% positivité
AIN DEFLA	42	16	38%
BLIDA	176	48	27%
TIPAZA	17	4	24%
ALGER	107	17	16%
MEDEA	118	7	6%
	460	92	20%
BISKRA	23	5	22%
KHENCHELA	29	4	14%
SETIF	162	22	14%
JIJEL	28	3	11%
MILA	47	4	9%
BORDJ BOU ARRERIDJ	37	2	5%
CONSTANTINE	73	3	4%
SKIKDA	28	1	4%
BATNA	11	0	0%
OUM EL BOUAGHI	11	0	0%
	460	44	10%
BOUMERDES	78	14	18%
BEJAIA	94	8	9%
BOUIRA	61	5	8%
M'SILA	46	3	7%
TIZI-OUZOU	181	7	6%
	460	40	9%
ANNABA	79	17	22%
EL TARF	43	5	12%
SOUK AHRAS	71	7	10%
TEBESSA	33	3	9%
GUELMA	71	1	1%
	297	33	11%

ORAN	81	19	23%
AIN TEMOUCHENT	43	6	14%
SIDI BEL ABBES	102	10	10%
NAAMA	105	8	8%
TLEMCEN	128	5	4%
	459	48	10%

ANNEXE N°5 : Modèle de fiche d'enquête

Cas :	Abattoir :			date
Photo :	Sexe :			
Age :	Race :			
Carcasse	Bon état	moyenne	mauvaise	
Lésions macroscopiques	Duodénum	jéjunum	iléon	
Intestin grêle				
Papille iléale				
Ganglions mésentériques				
Foie				

ANNEXE N°6 : Coloration Ziehl Neelsen (à chaud)



colorants

- **fuchsine phéniquée** : fuchsine basique 20mg et alcool absolu 200ml agiter puis + eau distillée 2l phenol aqueux 100ml agiter puis reposer enfin filtrer
- **bleu de méthylène** : 40mg et alcool absolu 200ml agiter puis + eau distillée 2l phenol aqueux 40ml agiter puis reposer enfin filtrer
- **acide sulfurique à 25%** : acide sulfurique pur 500ml+ eau distillée 1500ml (dans une éprouvette en pyrex mettre 1500ml eau distillée puis remplir à 2l puis verser **très lentement** ac sulfurique
- **phénol aqueux** : au bain marie, chauffer 1kg phénol cristallisée, puis ajouter 100ml d'eau distillée et laisser dissoudre puis laisser refroidir (liquide)

ANNEXE N° 7 : Fiche technique (LVRC , 2011) .

Circulation

1/fixation

Au formol 10% de 5 jours ou plus.

2/Déshydratation

Alcool1.....une nuit.

Alcool2.....30 min.

Alcool3.....30 min.

3/Eclaircissement

Xylène1.....2h.

Xylène2.....2h.

Xylène3.....1h.

4/Imprégnation

Bain 1 de paraffine étuve à 56°.....une nuit.

Bain 2 de paraffine étuve à 56°.....2 h.

Mise en bloc (moule + cassette).....congélateur une nuit.

5/coupe au microtome

Après les coupes laisser les lames.....étuve à 56° une nuit.

COLORATION

1/Eclaircissement

Xylène1.....15min.

Xylène2.....15min.

2/hydratation

Alcool1.....5min.

Alcool2.....5min.

Rinçage à l'eau.....1min.

Hématoxyline.....2min.

Rinçage à l'eau du robinet..... Devient claire.

Eosine.....5min.

Rinçage à l'eau du robinet.....devient clair.

Alcool1.....plonger 10 fois.

Alcool2.....plonger 10 fois.

Laisser sécher

MONTAGE DES LAMES

ANNEXE N°8 : Déroulement de la technique histologique (LVRC , 2011) .

étapes	Intervenants	Description des taches
1	Technicien	<u>Enregistrement</u> -enregistre tous les documents dans un registre de paillasse et de service.
2		<u>Préparation de l'échantillon</u> -identifier les organes. -Macroscopie : description des lésions sur le registre de paillasse. -Mettre les organes dans du formol à 4% pendant 24 heures. -la recoupe : couper les organes de 1à2 mm d'épaisseur.
3		-mettre dans des cassettes (la date + organe + le numéro du LVRC). <u>Fixation</u> -mettre les cassettes dans le formol à 4% pendant 2 à 5 jours.
4		<u>Circulation</u> -déshydratation à l'alcool toute une nuit ensuite 2 bains d'alcool. -éclaircissement dans 03 bains de Xylène. -imprégnation dans de la paraffine toute une nuit. -imprégnation dans 02 bains de paraffine.
5		<u>Inclusion</u> -ouvrir les cassettes. -mettre les tissus dans des moules spéciaux verser la paraffine dessus et laisser un bon moment sur la paillasse jusqu'à refroidissement, mettre le bloc dans le congélateur toute une nuit.
6		<u>Coupe au microtome</u>
7		<u>Coloration HE</u>
8	Vétérinaire	<u>Lecture au microscope</u>
9		<u>Transmission des résultats</u>
10	Technicien	<u>Conservation des lames</u>

ANNEXE N° 9 : Coupe histologique au microtome (LVRC, 2013).

étapes	intervenants	Description des tâches
1	technicien	<p><u>Préparer le matériel</u></p> <p><u>a-réglage de l'appareil</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Placer le couteau - Régler l'orientation du couteau. - Bloquer le support du couteau. - Dégrossissage à 20μ. - La coupe de 3 à 5 μ. <p><u>b-placer le bain marie</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Remplir le bain marie d'eau distillée. - Brancher la prise. - Régler la température à 5°c puis allumer l'appareil. <p><u>c-préparation du petit matériel</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Identifier les lames (crayon à mine de diamants. - Mettre le panier à porte lames sur bain de glasses pour préserver les lames de la chaleur) <p><u>La coupe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Placer le bloc sur le support du microtome. - Dégrossissage à 20μ (pour éliminer le surplus de la paraffine). - Couper à 3/5μ dès l'apparition de l'organe. - Prendre le ruban avec une pince le mettre dans le bain marie. - Pêcher le ruban avec la lame identifier. - Déposer la lame dans le panier. - Le placer à l'étuve 56° toute une nuit.

ANNEXE N° 10 : Protocole de coloration à l'hématoxyline éosine (LVRC, 2011).

étapes	Intervenants	Description des tâches
1	Vétérinaire/technicien	<p><u>Déparaffinage</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mettre le panier porte lames dans deux bains de Xylène. <p><u>Hydratation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mettre le panier port lames dans 2 bains d'alcool. - Lavage à l'eau de robinet. <p><u>Coloration</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Coloration (cytoplasme) avec l'hématoxyline. - Lavage à l'eau - Coloration (noyau) avec l'éosine. - Lavage à l'eau - Plonger le panier porte lame 10 fois dans deux bains d'alcool. - Laisser sécher les lames à l'air libre ou sous une hotte histologique. <p><u>Montage des lames</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mettre une goutte de baume de canada sur la lame - Couvrir avec une lamelle. - Laisser sécher toute une nuit à l'étuve 56°C. <p><u>Identification finale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mettre une étiquette spéciale avec date d'arrivée du prélèvement, numéro du LVRC, organe, diagnostic. <p><u>Lecture</u></p> <p>Microscope</p> <p><u>Conservation</u></p>

ANNEXE N°11 : Coloration de Ziehl-Neelsen pour coupes histologiques

Préparation des solutions

Solution de bleu de méthylène : préparer une solution aqueuse avec 1 g de bleu de méthylène pour bactériologie dans une solution d'acide acétique à 0,5%.

Solution d'alcool-acide : diluer 1 ml d'acide chlorhydrique concentré dans 99ml d'éthanol à 70°.

Mode opératoire

Veillez lire attentivement l'intégralité des informations qui suivent avant d'utiliser le produit.

- Déparaffiner et hydrater la coupe.
- Colorer dans la fuchsine de Ziehl (filtrée immédiatement avant usage) pendant 10 minutes.
- Bien rincer à l'eau courante.
- Passer dans une solution d'alcool-acide jusqu'à ce que la coupe prenne une teinte rose-pâle.
- Rincer soigneusement à l'eau courante pendant 8 minutes.
- Colorer le fond, pendant 3 minutes, par une solution de bleu de méthylène.
- Rincer à l'eau courante puis à l'eau distillée.
- Déshydrater successivement dans les alcools de degré croissant jusqu'à l'alcool absolu.
- Passer dans le Xylène.
- Monter avec un milieu de montage adapté à base de xylène.

Résultat

BAAR : rose-rouge.

Fond de la préparation : bleu ou vert pale

Noyau : bleu foncé ou bleu-vert.

ANNEXE N° 12 : Appréciation de l'âge des bovins à partir de la dentition



Les dents apparaissent de petite taille, présentent un collet et sont faiblement usées. Aucune dent définitive n'est présente. Il s'agit uniquement de dents lactéales. Cette bouche est celle d'un animal de moins de 22 mois.

Photo 01: Cavité buccale d'un animal de moins de 22 mois
(CHEREL *et al.*, 2006).



La paire de pinces est de taille bien supérieure aux autres dents qui sont par ailleurs très usées. Il s'agit des pinces définitives. Cette bouche est celle d'un animal âgé de 22 à 32 mois.

Photo 02: Cavité buccale d'un animal âgé de 22 à 32 mois
(CHEREL *et al.*, 2006).



Photo 03 : Cavité buccale d'un animal âgé de 32 à 42 mois
(CHEREL *et al.*, 2006).



**Photo n° 04 : Cavité buccale d'un animal âgé de 42 à 52 mois
(CHEREL et *al.*, 2006).**



Toutes les dents définitives sont présentes. Elles sont usées et commencent à se séparer. Cette bouche correspond à celle d'un animal de plus de cinq ans. Dans ce cas de figure, 10 ans.

**Photo n° 05: Cavité buccale d'un animal de plus de cinq ans (ici 10 ans)
(CHREL *al.*, 2006).**

TITRE : LA PARATUBERCULOSE BOVINE DANS LES ABATTOIRS DE LA REGION DE CONSTANTINE.

RESUME

La paratuberculose bovine est une maladie chronique infectieuse et contagieuse due à la multiplication dans l'organisme de la mycobactérie *M. paratuberculosis*. Cette maladie est répandue dans tous les pays pratiquant l'élevage intensif des bovins et provoque de très lourdes pertes économiques.

Cette étude a pour objectif la recherche de la paratuberculose au niveau des abattoirs chez les bovins. L'auteur y présente tout d'abord des rappels anatomiques et histologiques de l'intestin et des ganglions satellites ; les éléments épidémiologiques majeurs de l'agent pathogène responsable, les symptômes et les lésions de la paratuberculose puis les différentes méthodes de diagnostic et de dépistage sont décrites.

La partie pratique consiste en des visites à l'abattoir, à faire une inspection des intestins et à prendre des prélèvements sur les ganglions mésentériques hypertrophiés accompagnés d'une partie de l'intestin et à les envoyer au laboratoire pour une étude histopathologique. Deux colorations sont effectuées, l'HE et la coloration de Ziehl à froid ; des empreintes des intestins et des ganglions mésentériques sont également colorés par la méthode de Ziehl-Neelsen à chaud et examinés au microscope.

MOTS-CLES : Paratuberculose, bovin, abattoir, Constantine, histopathologie.

BOVINE PARATUBERCULOSIS IN SLAUGHTERHOUSES OF CONSTANTINE REGION.

SUMMARY

Bovine paratuberculosis is an infectious and contagious chronic disease due to the increase of the mycobacterium *M paratuberculosis* in the organism. This disease is widespread in all countries practicing intensive cattle raising and causes heavy economic losses.

The objective of this study is to search for paratuberculosis in cattle slaughterhouses. The author begins by presenting anatomical and histological reminders of the intestine and the satellite lymph; the major epidemiological elements of the causative pathogen, the symptoms and lesions of paratuberculosis plus the different methods of diagnosis and screening are described.

The practical part consists of visits to the slaughterhouse, to inspect the intestines, take samples from the mesenteric hypertrophied lymph, accompanied by a portion of the intestine, and send them to the laboratory for histopathological study.

Two stains were made, the HE and cold Ziehl stain; impressions of intestines and mesenteric lymph are also colored by the Ziehl-Neelsen hot method and examined microscopically.

KEYWORDS: paratuberculosis, cattle, slaughterhouse, Constantine, histopathology.

العنوان : نظير السل البقري بمسالخ ناحية قسنطينة

الملخص

ان نظير السل البقري هو مرض مزمن ومعدي, ويرجع ذلك الى الزيادة في اعضاء المرض منتشر بكثافة في الدول, خاصة التي تربي الماشية, كما يسبب خسائر اقتصادية فادحة.

تهدف هذه الدراسة للبحث عن نظير السل البقري على مستوى المدايح الخاصة بالماشية. المؤلف يقدم في البداية تذكيرات تشريحية ونسجية عن الامعاء والعقد اللمفاوية المنتفخة. العناصر الوبائية المعدي الكبرى التابعة للعامل المعدي المسؤول, الاعراض, الجروح الخاصة الناتجة عن البكتيريا كذلك الطرق المختلفة للتشخيص والكشف عن هذا المرض.

الجزء التطبيقي يتضمن زيارات للمدايح (المسالخ) لتفقد واخذ عينات من العقد المساريقية المتضخمة, مرفوقة بجزء من الامعاء وارسالهم الى المختبر من اجل دراسة تشريحية مرضية ثم القيام بالتلوين المزدوج HE وتلوين Ziehl على البارد.

العينات من الامعاء والعقد المساريقية أيضا لونت بنفس الطريقة لـ Ziehl-Neelsen على الساخن وتمت دراستها مجهريا.

تقديم: نظير السل البقري في المدايح، لتشخيص المرض. عينات

NOM : GHERROUCHA

PRENOM : DOUNIA