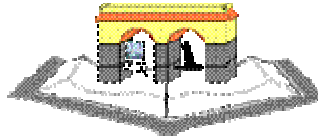


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE MUSTAPHA STANBOULI DE MASCARA

Faculté des sciences de la nature et de la vie

Département de biologie

THÈSE

Présentée pour l'obtention du Diplôme de :

DOCTORAT EN BIOLOGIE

Spécialité : Sciences de la vie

**Etude de la lymphadénite caséuse chez les
ovins dans la région de Tiaret**

Présentée par: **CHIKHAOUI Mira**

Jury :

MEDDAH B.	Professeur à l'Université de Mascara	Président
TIR TOUIL A	Professeur à l'Université de Mascara	Examinatrice
NIAR A	Professeur à l'Université de Tiaret	Examineur
GUETARNI D.	Professeur à l'Université de Blida	Examineur
BENCHAIB KHOUDJA F.	Maitre de Conférences à l'Université de Tiaret	Rapporteur

2014-2015

Remerciements

"اولا الحمد لله حمدا يليق بجلاله وعظمته واشكره على ما أكرمني به
ووفقني لإتمام كتابة هذه الرسالة"

Mes sentiments de reconnaissance vont en second lieu à l'endroit de ma directrice de thèse **Dr** Benchaib Khoudja Fatima qui n'a pas hésité à me soutenir dès le départ, à accepter de diriger et d'accompagner de très près et avec beaucoup de patience, la rédaction de ce travail. L'appui, le soutien et les encouragements qu'elle m'a apportés tout au long de la réalisation de ce travail, sa détermination, son attention aux tous petits détails, sa stimulation, sa rigueur fort utile mais toujours bien assortie de ses nombreuses autres qualités humaines, ont apporté une aide inappréciable dans l'achèvement de cette étude.

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et ma gratitude.

Je remercie le Pr Meddah Boumediène, vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de présider notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

Je remercie le Pr Tir Touil Aicha, vous nous faite l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

Je remercie le Pr Guetarni Djamel qui nous a toujours réservé le meilleur accueil, malgré ses obligations professionnelles et qui nous a honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre considération et nos vifs remerciements.

Je remercie le Pr Niar Abdellatif qui nous fait l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse. Vos encouragements, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Veuillez trouver ici l'expression de notre estime et notre reconnaissance.

Je remercie tous les membres du jury pour avoir bien voulu donné de leur temps pour lire ce travail et faire partie des examinateurs. Certains ont dû prendre en compte de se déplacer de leur lieu de travail. Qu'ils en soient particulièrement remerciés.

J'adresse mes sincères remerciements à Mr Boulkaboul Aboud pour son aide apportée lors de l'étude statistique entreprise dans notre travail.

Je tiens à remercier également,

Melle Benzineb Fatima Zohra, pour son aide dans le diagnostic bactériologique ainsi que tout le personnel du laboratoire de microbiologie de l'institut vétérinaire de Tiaret,

Mr Tarchid Yassine, pour l'aide dans la collecte des données au niveau de l'abattoir de Tiaret,

Mr Khalfa Kada pour son aide dans la collecte des données sur le terrain

Qu'ils en soient infiniment remerciés.

Je suis très reconnaissante à l'égard du Dr Lacheheb Ahlem, le Dr Slimani et le Dr Ould Slimane pour leur précieuse collaboration dans la confection des lames histologiques. Veuillez trouver ici l'expression de nos vifs remerciements.

Nos remerciements vont également au personnel de l'abattoir de Tiaret auprès duquel nous avons trouvé toutes les facilités pour mener à terme notre travail.

Je remercie toutes les personnes qui, d'une quelconque manière, m'ont apporté leur amitié, leur attention, leurs encouragements, leur appui et leur assistance pour que je puisse mener à terme ce travail.

Dédicaces

A mes parents, *Pour votre soutien constant tout au long de ma scolarité.
Vos prières, votre bénédiction et la confiance que vous m'avez toujours
témoignée m'ont été d'un grand secours pour mener à bien ma carrière.
Trouvez-ici l'aboutissement de tous vos efforts.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé,
longue vie et bonheur.*

A mon grand frère Mohamed et son épouse,

Mon cher frère les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement,
l'amour et l'affection que je porte pour toi,

Mon ange gardien et mon fidèle compagnon dans les moments les plus
délicats de cette vie mystérieuse,

Avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon frère Ali et son épouse

Pour son soutien et son aide à chaque fois que j'ai besoin de lui,

Avec tous mes sentiments de fraternité et d'amour.

A mon jeune frère Abdelkrim,

Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

A ma sœur et son époux,

Malgré la distance, vous êtes toujours dans mon cœur. **J**e vous remercie
pour votre hospitalité sans égal et votre affection si sincère,

Un immense remerciement.

A mon époux et à mes enfants

Votre affection et votre soutien me sont d'un grand secours au long de ma
vie professionnelle et personnelle,

En témoignage de l'attachement et de l'affection que je porte pour vous.

A mes neveux et nièces,

A qui je souhaite une longue vie couronnée de succès.

A mes oncles et **A** mes tantes

Vous avez toujours été présents avec vos prières et vos bons conseils,

Veuillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance pour tout.

A mes amies et sœurs **D**r **B** enchaib **K** houdja **F** atima, **S**ans ton
aide, tes conseils et tes encouragements, ce travail n'aurait vu le jour.

Et **M**me **K** arima **C**haref qui malgré la distance reste dans mon
cœur. **E**n témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les
moments que nous avons passé ensemble,

Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A toutes mes collègues de l'institut des sciences vétérinaires de **T**iaret.

A tous ceux qui me sont chers et **Q**ui ne sont plus là pour me voir
docteur...

Que **D**ieu vous accorde sa miséricorde.

Liste des figures, des tableaux et des graphiques

LISTE DES FIGURES

Figure N°1 : Carte des pays ayant déclaré leur situation sanitaire pour la lymphadénite caséuse à l’OIE	9
Figure N°2 : Coloration Gram de Corynebacterium spp formant des “lettres chinoises”..	13
Figure N°3 : Aspect des colonies de Corynebacterium pseudotuberculosis	13
Figure N°4 : Zone d'hémolyse autour des colonies	13
Figure N°5 : Trajet du C. pseudotuberculosis après pénétration dans l’organisme de l’hôte	25
Figure N°6 : Localisation des nœuds lymphatiques les plus souvent atteints lors d’infection par C pseudotuberculosis	32
Figure N°7 : Nœuds lymphatiques les plus souvent atteints lors d’infections par C Pseudotuberculosis ailleurs qu'au Royaume-Uni	32
Figure N°8 : Abscès à C. pseudotuberculosis chez le mouton	51
Figure N°9 : Abscès à C. pseudotuberculosis chez la chèvre	51
Figure N°10 : Atteinte bilatérale des ganglions parotidiens.....	73
Figure N°11 : Atteinte du ganglion sous- maxillaire et du ganglion parotidien.....	73
Figure N°12 : Atteinte du ganglion sous- maxillaire	74
Figure N°13 : Gros abcès parotidien avec l’alopécie qui précède la rupture	74
Figure N°14 : Rupture de l’abcès (écoulement du pus sur le sol et non-respect des conditions d’asepsie	75
Figure N°15 : Atteinte des ganglions médiastinaux et trachéo-bronchiques sans atteinte Pulmonaire.....	80
Figure N°16 : Poumon d’un ovin présentant une broncho-pneumonie caséuse	80
Figure N°17 : a et b. Poumon d’ovine montrant des ganglions médiastinaux hypertrophiés	81

Figure N°18 :a et b. Trachée et ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés	81
Figure N°19 :Pleurésie fibreuse avec adhérences au diaphragme	82
Figure N°20 : a. Atteinte des poumons, des ganglions et du foie avec adhérences.....	82
b. Abscess multiples importants avec adhérences du foie à l'intestin et à l'épiploon ...	82
Figure N°21 :a. Abscess à contenu mou.....	83
b. Abscess à contenu sec, stratifié et en lamelles	83
Figure N°22 : Foie Nécrose caséuse massive (HE, x 10).....	85
Figure N°23 :Poumon .Du centre vers la periphérie : necrose, cellules épithéloïdes et fibrose en couches successives (HE, x 10).....	85
Figure N°24 : Poumon. Couches successives de nécrose et de fibrose (HE, x 10).....	86
Figure N°25 : Foie – espace porte Infiltrat inflammatoire au niveau de l'espace porte (HE, x 40)	86
Figure N°26 : Poumon. Granulome inflammatoire : cellules épithéloïdes (HE, x 40).....	87
Figure N°27 : Foie Granulome : infiltrat mononuclé (lymphocytes), (HE, x 40)	87
Figure N°28 : Poumon. Infiltrat inflammatoire au niveau des septas Inter - alvéolaires (HE, x 40)	88
Figure N°29 : Poumon. Infiltrat péri-bronchiolaire avec hyperplasie des cellules de l'épithélium bronchiolaire (HE, x10).....	88
Figure N°30 : Colonies de Corynebacterium sur gélose au sang.....	90
Figure N°31 : Zones d'hémolyse autour des colonies de Corynebacterium	90
Figure N°32 : Aspect microscopique du Corynebacterium (forme de bacille)	91
Figure N°33 : Disposition des Corynebacteriums	91
Figure N°34 : Culture de staphylocoque sur milieu Chapman (couleur jaune).....	93
Figure N°35 : Staphylocoques aureus (disposition en grappe de raisin).....	93
Figure N°36 : Aspect des colonies d'E Coli sur milieu hectoene.....	95
Figure N°37 : Aspect des colonies d'E. Coli sur milieu Mac Conkey.....	95
Figure N°38 : Colonies de klebsiella sur milieu hectoene	96

Figure N°39 : Colonies de Klebsiella sur milieu Mac Conkey	96
Figure N°40 : Aspect microscopique d'Escherichia Coli	97
Figure N°41 : Aspect microscopique de Klebsiella	97
Figure N°42 : Colonies de Pseudomonas sur gélose nutritive.....	99
Figure N°43 : Aspect microscopique des colonies des Pseudomonas.....	99

LISTE DES TABLEAUX

Tableau N°1 : Caractéristiques phénotypiques principales utilisées pour l'identification de <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	15
Tableau N°2 : Tests diagnostiques développés des infections par <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	45
Tableau N°3 : Etiologie et diagnostic différentiel des abcès rencontrés chez le mouton	48
Tableau N°4 : Nombre et répartition des animaux examinés en fonction de l'âge et du sexe	69
Tableau N°5 : Taux de prévalence de la lymphadénite caséuse en fonction de l'âge et du sexe des animaux en élevage extensif	70
Tableau N°6 : Taux de prévalence de la lymphadénite caséuse en fonction de l'âge et du sexe des animaux en élevage intensif	70
Tableau N°7 : Répartition des lésions (abcès) selon la localisation externe	76
Tableau N°8 : Répartition des abcès selon l'âge et le sexe (à l'abattoir)	76
Tableau N°9 : Répartition des lésions selon leur localisation	78
Tableau N°10 : Prévalence des germes responsables d'abcès à l'abattoir	100

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique N°1 : Répartition des lésions en fonction de l'âge et du sexe (Elevage en extensif).....	71
Graphique N2 : Répartition des lésions en fonction de l'âge et du sexe (Elevage en intensif)	71
Graphique N°3 : Répartition des abcès au niveau des ganglions lymphatiques.....	77
Graphique N°4 : Répartition des abcès selon l'âge dans les deux sexes.....	77
Graphique N°5 : Prévalences des germes rencontrés à l'abattoir	100

LISTE DES ABREVIATIONS

LC :	Lymphadenite caséuse.
OIE :	Office Internationale des Epizooties.
CMN :	Corynebacterium, Mycobacterium, Nocardia.
µm :	micromètre.
mm :	Millimetre.
PLD :	Phospholipase D.
KDa :	Kilo Dalton.
IFNg :	Interféron gamma.
CMH :	Complexe Majeur d’Histocompatibilité.
TNFα:	Tumor Necrosis Factor α.
<i>subsp.:</i>	Subspecies/sous-espèce (latin)
IL6 :	Inter leukine 6.
ELISA :	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.
SHI :	Synergistic Hémolysis Inhibition.
IgG :	Immuno globuline G.
PCR :	Polymérase Chaine Réaction.
ADN :	Acide Désoxyribonucléique.
H&E :	Hématoxyline et Eosine.

SOMMAIRE

Remerciement.....	I
Dédicaces.....	II
Liste des Figures.....	III
Liste des tableaux.....	IV
Liste des graphiques.....	V
Liste des abréviations.....	VI
Sommaire.....	VII

Partie Bibliographique

Introduction	1
Objectif.....	2
1-Historique	3
2-Repartition géographique	3
3- Etiologie	10
3.1-Classification	10
3.2-Caractères bactériologiques	10
3.3-Facteurs de virulence	16
3.4-Réponse immunitaire	19
4-Pathogénie	20
4.1-Voies d'entrée de la bactérie	20
4.2-Extention de l'infection	21
4.3-Réponse immunitaire	23
4.4- Persistance de <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> dans l'hôte.....	24
5-Habitat et mode de transmission.....	26

5.1-Habitat	26
5.2- Mode de transmission	26
5.3- Facteurs de risque	29
5.3.1- Facteurs intrinsèques.....	29
5.3.2- Facteurs extrinsèques	30
6-Signes cliniques de la maladie	30
6.1- La forme externe.....	33
6.2- La forme interne	34
7-Diagnostic	36
7.1-Diagnostic clinique	36
7.2-Diagnostic microbiologique	37
7.3- Diagnostic sérologique	39
7.4- Diagnostic histo-pathologique.....	46
7.5- Diagnostic différentiel	46
7.6- Diagnostic différentiel de la LC chez les ovins et les caprins.....	49
8-Importance économique de la lymphadénite caséuse chez les ovins.....	52
9- Infections zoonotiques	53
10- Traitement	55
11- La prophylaxie sanitaire.....	57
12- Prophylaxie médicale : la vaccination	59
12.1. Les différents types de vaccins	59
12.2-Vaccins commerciaux.....	63

Partie Expérimentale

1-Matériels et Méthodes.....	64
1.1-Zone et période d'étude.....	64

1.2-Troupeaux et animaux.....	64
1.3-A l'abattoir	64
1.4-Matériel utilisé.....	64
1.5-Laboratoires.....	64
2-Résultats	68
2.1-Résultats épidémiologiques.....	68
2.2-Résultats à l'abattoir	72
2.3-Résultats anatomo-pathologiques	79
2.4-Resultats histo-pathologiques.....	84
2.5-Résultats bactériologiques	89
Discussion	101
1-Résultats épidémiologiques.....	101
2-Résultats à l'abattoir	103
3-Résultats anatomo-pathologiques	105
4-Résultats bactériologiques	107
Conclusion et recommandations.....	119
Références bibliographiques	112
Résume	

Introduction

Introduction

La lymphadénite caséuse (LC) encore appelée « maladie des abcès » est une maladie infectieuse chronique et débilitante des petits ruminants, causant des pertes considérables pour les propriétaires de troupeaux en raison de la chronicité, de la nature sub-clinique, de la difficulté de contrôle (Bensaid et al.2002; Brugère-Picoux, 2004).

Elle est causée par un bacille Gram+, droit, présentant des extrémités en massue appelé *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Baird et Fontaine, 2007; Brugère-Picoux, 2004).

Il s'agit d'une pathologie cosmopolite, enzootique à évolution chronique. Elle se caractérise par la tuméfaction et la suppuration d'un ou de plusieurs nœuds lymphatiques superficiels, principalement localisés au niveau de la tête, du cou, des ganglions pré-scapulaires, cruraux, poplités et rétro-mammaires (Schreuder et al. 1994).

La localisation viscérale est aussi fréquente. La bactérie intracellulaire facultative, en pénétrant dans l'organisme peut se propager par le sang ou le système lymphatique et causer des abcès internes (Pugh, 2002; Anonyme,2004 ; Brugère-Picoux,2004).

La forme aiguë existe également et elle se caractérise par des cas de septicémie. La bactérie peut infecter d'autres espèces animales et causer une lymphangite ulcéreuse et une furonculose chez les chevaux (Paton et al. 2010) et une lymphangite ulcéreuse chez les bovins (Watson et al. 2001; Paton et al. 2010).

L'agent pathogène a été isolé à partir d'autres espèces, y compris les porcs, les buffles, les cerfs, les lamas, les chameaux et les animaux de laboratoires. Une contamination de l'homme est possible. Elle a été décrite principalement en Australie, il s'agit d'une zoonose professionnelle peu fréquente mais peut être sous-estimée (Euzeby, 1999).

La lymphadénite caséuse est endémique dans de nombreux pays à travers le monde. La prévalence est d'autant plus élevée dans les pays où l'élevage ovin est pratiqué de façon intensive (Sharon et al. 2009).

Elle est responsable de pertes économiques considérables dans les pays où la prévalence est élevée, comme la condamnation des carcasses à l'abattoir, la dévalorisation du cuir, une diminution de la production de laine, une baisse de la fertilité, une difficulté de la commercialisation et un gain pondéral réduit (Paton, 1994).

Corynebacterium pseudotuberculosis est difficile à éradiquer du fait de la faible réponse au traitement, son habilité à survivre dans l'environnement et le manque de moyens pour la

Introduction

détection de la forme subclinique de la maladie. Actuellement le seul moyen d'éradiquer la maladie est l'identification et la suppression des animaux porteurs donc séropositifs (Prescott et al. 2002).

Objectifs

En Algérie, malgré une prévalence relativement élevée surtout pour la forme interne responsable de pertes économiques non négligeables, très peu d'études ont été réalisées jusqu'ici.

Les principaux objectifs de notre travail de recherche se résumaient comme suit:

- Déterminer la prévalence de la maladie (LC) dans les troupeaux ovins de la région de Tiaret.
- Evaluer la possibilité d'établir un protocole de contrôle de la maladie dans la région.
- Déterminer la prévalence des abcès internes et externes.
- Préciser l'étiologie (agent pathogène) des abcès internes.
- Informer et sensibiliser les producteurs afin qu'ils puissent mieux contrôler la lymphadénite caséuse dans leurs élevages.

Afin de protéger de façon active contre les problèmes de santé du troupeau, les producteurs de moutons ont besoin d'être informés par rapport aux maladies préoccupantes et aux risques de maladies endémiques pouvant survenir dans leurs troupeaux, et qu'ils peuvent gérer en appliquant des mesures de prévention à l'échelle de la ferme.

Partie

Bibliographique

Partie Bibliographique

1- Historique

La lymphadénite caséuse (LC) est causée par le « *Corynebacterium pseudotuberculosis* ». Cette bactérie a été isolée à partir de diverses lésions présentes chez plusieurs espèces animales mais seulement deux maladies lui ont été attribuées, il s'agit de la lymphadénite caséuse et de la lymphangite ulcéreuse des chevaux et des bovins causées par deux biotypes différents de la bactérie.

La bactérie a été isolée pour la première fois en 1888 par Edmond Nocard, bactériologiste français, à partir d'un prélèvement sur une vache présentant une lymphangite. Puis, en 1891, le même germe a été retrouvé par Hugo Von Preisz, bactériologiste bulgare, sur un abcès rénal chez une brebis. Nocard en a décrit les propriétés dans un article décrivant une lymphangite chez un cheval (Baird et Fontaine, 2007).

Elle a tout d'abord été nommée en fonction du nom de ses découvreurs, et s'est donc fait connaître sous le nom de bacille de Preisz-Nocard.

En 1896, Lehmann et Neumann publient leur premier atlas de bactériologie, dans lequel ils décrivent la bactérie. Ils la renomment *Bacillus pseudotuberculosis* en raison de la ressemblance des lésions provoquées, des nodules caséux, avec celles de la tuberculose. Puis, en 1923, à cause des similitudes de morphologie et de composition des parois cellulaires, Bergy la place dans son *Manual of Determinative Bacteriology* dans le genre des *Corynebacterium*, initialement créé pour *Corynebacterium diphtheriae*. Ayant travaillé à partir d'isolats provenant d'ovins, il renomme la bactérie *Corynebacterium ovis*. Puis, la bactérie ayant été isolée chez d'autres espèces de Mammifères, et pas seulement des ruminants, Bergy en change de nouveau le nom pour celui de *Corynebacterium pseudotuberculosis* dans la sixième édition de son manuel, publiée en 1948 (Baird et Fontaine, 2007). Depuis, la nomenclature n'a plus évolué, et ce nom fait partie de la *Approved Lists of Bacterial Names* du 1^{er} janvier 1980 (Euzéby, 1997; Euzéby, 2005).

2- Répartition géographique

La lymphadénite caséuse est une pathologie reconnue à travers le monde, elle est surtout présente dans les zones d'élevages ovins. En effet *Corynebacterium pseudotuberculosis* a été identifié en Europe, en Australie, en Amérique du nord, du sud, en Afrique, en Asie et au Moyen-Orient (Paton et al. 2005).

Partie Bibliographique

Dans beaucoup de ces pays, la pathologie (LC) a été définie comme étant une infection économiquement importante du bétail, en particulier des ovins. Dès les années trente (1930), et pendant des décennies, il a été reconnu que la maladie « touche très fortement » les troupeaux de la plupart des pays exportateurs d'ovins (Cesari, 1930).

Certaines suggestions ont été faites sur l'origine de l'infection à savoir qu'elle provenait d'Europe et que la propagation du *Corynebacterium pseudotuberculosis* à travers le monde a suivi l'exportation de moutons par les puissances coloniales du 18ème siècle.

La race mérinos, originaire d'Espagne, largement appréciée pour sa viande et sa laine a été intensivement exportée vers l'Afrique du sud puis vers l'Australie et les deux Amériques.

Cette exportation a, sans doute, contribué à la propagation du *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Paton, 2000). Une telle théorie est difficile à prouver, cependant une preuve peut être fournie par le fait qu'il existe une étroite relation génotypique entre les isolats provenant de différentes parties du monde.

D'autres pays exportateurs de viande se sont préoccupés de leurs exportations. En effet, l'Argentine, l'Uruguay, le Chili, l'Australie et la Nouvelle Zélande se sont avérés fortement atteints et donc impliqués dans une lutte contre cette maladie chronique, tenace qui a été complètement négligée jusque-là et qui affecte très largement les troupeaux dans ces pays.

La prévalence moyenne de la lymphadénite caséuse chez les ovins adultes en Australie a été de 58% en 1973 et de 54% en 1984 (Batey, 1986a). Au niveau des abattoirs 54% des brebis adultes et 3.4% des agneaux ont présenté des signes d'infection à l'inspection (Batey, 1986b). Une étude réalisée en 1995 par Paton et al, concernant des troupeaux ovins a permis d'évaluer la prévalence dans certaines régions. 97% des élevages seraient contaminés en Nouvelle-Galle du Sud, 91% à Victoria et 88% en Australie occidentale. Cependant, la prévalence au sein des troupeaux est en légère régression depuis 1983, date de l'introduction du vaccin. En 2002, la prévalence a baissé à 20% en Australie occidentale, 23% à Victoria et 29% en Nouvelle Galle (Paton et al. 2003).

Une enquête menée en Nouvelle Zélande pendant les années 1986 et 1987, montre que la maladie (LC) est présente chez 7.1% des brebis adultes et 0.64% des agneaux (Nuttal, 1988).

Partie Bibliographique

Toutefois, la recherche dans les élevages et dans les abattoirs visant à établir les taux de prévalence a été limitée à quelques pays seulement.

Une étude menée en 2003 dans un abattoir du Québec concernant 451 brebis et 34 béliers a permis d'évaluer la prévalence de la maladie caséuse à 21% (Arsenault et al. 2003). La lymphadénite caséuse était dans les années 90 une des causes majeures du rejet des carcasses de mouton ou d'agneau dans la province d'Alberta. En effet, ils ont constaté une grande incidence de contamination dans le sud de cette province, chez les ovins adultes non vaccinés (Stanford et al.1998).Ils ont estimé dans cette province que 3 à 5% des condamnations de carcasses d'ovins adultes, et 0.02 à 0.03% des condamnations de carcasses d'agneaux étaient dus à la maladie caséuse (Williamson, 2001).

Dans l'Ouest des États-Unis, la maladie caséuse est considérée comme étant la troisième cause des pertes économiques de l'industrie ovine. Dans une étude, la prévalence chez les brebis adultes était de 42.4%(Stoops et al. 1984). Elle est aussi une des causes majeures du syndrome de la brebis maigre (*thin ewe syndrome*), la forme viscérale y étant plus fréquente (Williamson, 2001).

En Argentine, la bactérie est présente depuis de nombreuses décennies. On estime que la prévalence de la maladie caséuse atteint 70% dans les zones endémiques. Cependant, une loi parue en 2001 favorise l'élevage des moutons à laine fine et de viande. Pour en développer le commerce à l'échelle internationale, on a donc commencé à s'intéresser au dépistage et au contrôle des maladies dominantes, ce qui inclut les infections à *C. pseudotuberculosis* (Solonet et al. 2011).

Au Brésil, le premier cas de lymphadénite caséuse a été rapporté par Garcia et al (1972) dans l'État de Minas Gerais en particulier. Des études épidémiologiques ont estimé que la plupart des élevages étaient touchés et que la prévalence clinique dépassait les 30%. Pinheiro et al. (2000) le nombre d'ovins a quasiment doublé entre 2000 et 2008, mais la quantité de viande produite reste insuffisante par rapport à la demande des consommateurs. Par conséquent, les échanges commerciaux, les introductions notamment, sont très nombreux. Une étude menée par Guimareas et al (2002), concernant la prévalence de la maladie caséuse chez les ovins dans cette région l'estimait à 70. 9%, et 95.9% des troupeaux étaient infectés (Guimareas et al.2002).

Partie Bibliographique

En Afrique du sud, la lymphadénite caséuse a été rapportée pour la première fois en 1909 (Jowett, 1909). La prévalence a été de 2.4% chez les agneaux Mérinos de moins d'un an et de 7.4% chez les adultes .Elle était la principale source de condamnation des carcasses d'ovins de 1990 à 1991 (Anon, 1991).

En Grande Bretagne, le premier cas de lymphadénite caséuse a été rapporté par Lloyd et al (1990). Plusieurs études en Ecosse et en Grande Bretagne ont pu identifier des foyers de (LC) dans des troupeaux avec une prévalence allant jusqu'à 60% (Anon, 2006).

En Égypte, une étude a été menée en 2008 sur 977 ovins et 489 caprins, pris dans différentes régions (AL-Gaabary et al.2009). La prévalence trouvée suite aux examens est de 22,10% chez les ovins. Toutes les études réalisées en Égypte ne concordent pas, mais les différences pourraient être expliquées par une exposition plus ou moins grande à certains facteurs de risques selon les élevages.

Une autre étude a été menée en Égypte en 2010, cette fois à l'abattoir, sur 692 ovins et 270 caprins (AL-Gaabary et al.2010). Elle incluait donc aussi les lésions internes, et a permis de mettre en évidence une prévalence de la lymphadénite caséuse de 32.65% chez les ovins. La forme superficielle était majoritaire, avec une prévalence de 22.25%, alors que celle de la forme viscérale était de 10.40% chez les moutons.

En 2008, 579 ovins et caprins, provenant de 8 élevages différents de la région de Perak en Malaisie, ont été dépistés dans le but d'évaluer la prévalence de la maladie caséuse, aucune étude n'ayant été réalisée auparavant dans le pays. La prévalence obtenue est de 8.5% en moyenne et va de 2 à 32% selon les élevages (Komala et al.2008).

En Turquie, Une étude réalisée en 2000 dans un abattoir de la province d'Elazig, sur 2046 carcasses d'ovins et 2262 carcasses de caprins, mais ne s'intéressant qu'aux lésions présentes sur les nœuds lymphatiques superficiels, a permis d'estimer la prévalence de la maladie caséuse à 3.5% chez les ovins. Cependant, la forme viscérale de la maladie n'a pas été prise en compte (Çetinkaya et al. 2002).

En Italie, une étude menée par Severini et al (2003) a montré une prévalence de 2.9% chez les moutons adultes et 2% chez les agneaux.

Partie Bibliographique

Au Venezuela, *C. pseudotuberculosis* a été isolé pour la première fois en 1962, sur des caprins importés des États-Unis. Une étude a été réalisée en 2005 sur 18 élevages extensifs ou semi-extensifs sélectionnés au hasard.

L'infection a été déterminée sur la base d'un examen clinique et de l'isolement de la bactérie à partir de pus provenant des abcès observés. La maladie caséuse s'est avérée être présente dans 83.3% des élevages étudiés, mais avec une prévalence assez faible, puisque comprise entre 0 et 8% (Chirino-Zarraga et al.2006).

En Arabie Saoudite, dans une étude portant sur 270 moutons de 6 à 3 ans durant la période d'avril à juillet 2010, l'examen clinique et bactériologique a révélé une prévalence de 20.74% et 32.14% respectivement (Nidal et al. 2011).

En Tunisie, une enquête concernant la lymphadénite caséuse des ovins dans 54 troupeaux situés dans la région de Sfax a montré que le taux de morbidité moyen de la forme cutanée de la maladie dans ces troupeaux était de 5.1%. Le taux de morbidité moyen de la forme viscérale rencontrée à l'abattoir était de 11.02% (Bensaid et al. 2002).

En Iran, dans une étude bactériologique sur 98 ganglions lymphatiques prescapulaires Yesefbairy (2004) a trouvé une prévalence de 79.3% pour le *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

Au soudan, la prévalence et l'évolution de la lymphadénite caséuse ont été étudiées chez des moutons et des chèvres. Les carcasses de 1118 moutons et 626 chèvres des deux sexes ont été examinées pour déterminer la présence de la maladie. Soixante et onze (6.35%) moutons étaient infectés (Musa, 1998).

En Algérie, les résultats d'une enquête épidémiologique et clinique, relative à la maladie des abcès chez la chèvre et le mouton dans la région de Batna (région Est de l'Algérie) ont montré un taux de morbidité de 8.12% chez le mouton (Alloui et al. 2008). Dans une autre étude épidémiologique menée dans la région d'Alger de septembre 2008 à février 2009, portant sur la recherche de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, germe reconnu responsable de la maladie des abcès chez le mouton sur 96 échantillons de pus prélevés, *Corynebacterium pseudotuberculosis* a été retrouvé dans 63 échantillons soit 65.62% (Baroudi et al. 2009).

De 1996 à 2004, 201 pays ont déclaré leur situation sanitaire à l'office international d'épidémiologie(OIE). Soixante-quatre pays ont déclaré qu'ils avaient des animaux atteints

Partie Bibliographique

de lymphadenite caséuse au sein de leurs frontières (Figure 1).

Ces pays sont repartis comme suit : en Amérique (19 sur 42 pays), en Afrique (18 sur 51), en Asie (11 sur 43), en Europe (14 sur 51) et en Océanie (2 sur 14), (OIE, 2009).

Toutefois, les pays qui ont des problèmes avec cette maladie sont probablement sous-notifiés parce que la déclaration à l'OIE se fait uniquement par les autorités officielles de chaque pays; certains pays qui ont eu cette maladie signalée dans leurs revues scientifiques n'ont pas fait de déclaration officielle.

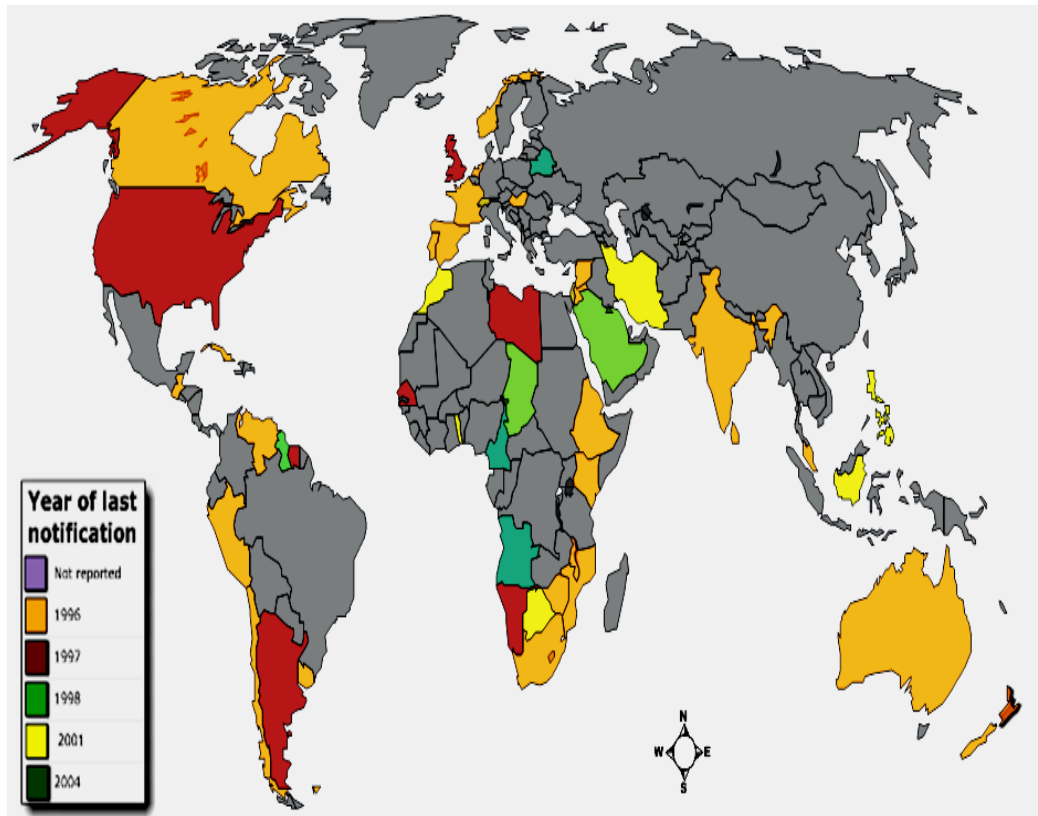


Figure1. Carte des pays ayant déclaré leur situation sanitaire pour la lymphadénite caséuse à l’OIE (2004)

Partie Bibliographique

3- Etiologie

La lymphadénite caséuse (LC) est causée par un bacille Gram+ le « *Corynebacterium pseudotuberculosis* ».qui atteint essentiellement les ovins et les caprins. Cette bactérie a été isolée à partir de diverses lésions présentes chez plusieurs espèces animales.

3.1-Classification

Le genre *Corynebacterium* appartient a la famille des des *corynebacteriaceaes*, sous ordre des *corynebacterineaes*, ordre des *actinomycètes*, sous classe des *actinobacterideaes* et classe des *actinobacteria* , division ou phylum des « *Actinobacteria* », domaine ou empire des « *Bacteria* ».Le genre *Corynebacterium* appartient au groupe des *actinomycètes* qui comprend également le *mycobactérium*, *Nocardia* et *Rhodococcus* (Dorella et al.2006).

Bien que les espèces de ce genre appelé également *CMN* (*corynebacterium*, *mycobacterium* , *nocardia*), sont très diverses, elles ont certaines caractéristiques en commun, telle que l'organisation de la paroi cellulaire composée principalement de peptidoglycane, arabinogalactane et d'acide mycolique ainsi qu'une forte proportion de guanine et de cytosine dans leurs génomes.

Ce groupe comprend de nombreuses espèces d'intérêt médical et vétérinaire. Le genre *Corynebacterium* est composé en 2005 de 66 espèces différentes, 38 d'entre elles ayant une implication en pathologie y compris *Mycobacterium tuberculosis* et *mycobacterium bovis*; agent étiologique de la tuberculose humaine et bovine. Le *mycobacterium leprae*, agent étiologique de la lèpre et plusieurs espèces responsables de diverses infections chez les animaux domestiques et sauvages. Parmi elles, les espèces les plus importantes en médecine vétérinaire, *Corynebacterium cystidis*, *kutscheri*, *pilosum*, *rénal* et le *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Bernard, 2005).

3.2-Caractères bactériologiques

Les *Corynébacteries* se présentent sous la forme de bacilles Gram positif, non encapsulés, de forme irrégulière, de 0,5µm à 0,6µm de diamètre sur 1,0 à 3,0µm de longueur, droits ou légèrement incurvés présentant des extrémités en massue, souvent groupés en petits amas, en palissades ou en lettres chinoises, immobiles, non sporulés non acido-résistants, aéro-anaérobies, catalase positive (Jones et Collins,1986).

Partie Bibliographique

Certaines espèces du genre *Corynebacterium* sont lipophiles (croissance stimulée par le Tween 80), mais les espèces "du groupe *Corynebacterium rénal*" ainsi que *Corynebacterium pseudotuberculosis* sont des espèces non lipophiles. Leur paroi cellulaire est composée de méso-diaminopimélique, d'arabinogalactane et d'acide corinomycélique, similaire à l'acide mycolique de *Mycobacterium tuberculosis*, mais il n'est ni acido-résistant ni alcool-résistant (Jones et Collins, 1986).

Les acides mycoliques ont d'abord été identifiés en 1939 dans le bacille de la tuberculose. Ils se sont ensuite révélés être une caractéristique commune à la famille *actinomycète* dans son ensemble. Les acides mycoliques peuvent être extraits par solvant à partir de *Corynebacterium pseudotuberculosis* sans nuire à la viabilité de l'organisme (Asselineau et Lanéelle, 1998).

La structure de sa paroi bactérienne est complexe, et nécessite notamment une synthèse d'acides gras pour être fonctionnelle en permanence. En réponse à un changement de température, la composition de la membrane est modifiée, ce qui permet à la fluidité membranaire et aux activités biochimiques au sein de la bicouche d'être maintenues. Ces changements sont permis par la présence de gènes régulés par la température. Les lipides représentent en moyenne 6,52% du contenu de la paroi. Il existe des différences significatives de composition selon les isolats (Mc Kean et al. 2007).

La figure 2 montre un frottis coloré où les bâtonnets apparaissent isolées et possèdent un pléomorphisme, de coccoides à des bâtonnets filamenteuses regroupées de façon parallèle ou en formant des lettres chinoises.

Conformément à Collett (1994), le micro-organisme, lorsqu'il est retiré de la culture ne semble pas pléomorphe, les cellules sont petites, anaérobies facultatives et contiennent généralement des granules métachromatiques.

Corynebacterium pseudotuberculosis est identifié par sa morphologie, les caractéristiques des colonies et les caractéristiques biochimiques. Cultivé à 20°C, il ne présente pas d'exigences particulières. Sur une gélose au sang de mouton, incubée 24h à 37°C, dans une atmosphère normale, les colonies sont minuscules et non hémolytiques (Figure 3).

Partie Bibliographique

Après 48h d'incubation, les colonies formées par les souches des *biovars Ovis* et *Equi* ont un diamètre de 1mm, elles sont blanches ou légèrement jaunâtres, très sèches, convexes et à contours régulier. Les souches de « *biovars 3* » sont légèrement plus grosses (entre 1 et 2 mm de diamètre) et leur aspect est moins sec. Les colonies des *biovars 3* s'entourent d'une zone d'hémolyse bêta, (Figure 4), due à l'excrétion de la phospholipase D (Connor et al. 2000).

Sur le milieu de Tinsdale, très rarement utilisé en médecine vétérinaire, les colonies sont noirâtres (réduction du tellurite de potassium) et entourées d'un halo brun (présence d'une cystinase).

Lorsqu'il est cultivé dans des milieux liquides ou en suspension aqueuse, *Corynebacterium pseudotuberculosis* a tendance à former des amas. Cela a été lié à la présence de la longue chaîne ramifiée 2-3-hydroxy acides gras (dits «acides mycoliques»), à l'extérieur de la paroi cellulaire.

D'après la neuvième édition du "Bergey's Manual of Determinative Bacteriology" (1993), les caractères biochimiques sont les suivants :

- Réponse positive: l'hydrolyse de l'urée, la fermentation du fructose, du galactose, du glucose, du maltose et du mannose.
- Réponse négative: l'hydrolyse de l'esculine, hydrolyse de l'hippurate, hydrolyse de la tyrosine, hydrolyse de la caséine, pyrazinamidase, phosphatase, de la fermentation de l'amidon, du lactose, du mannitol, du raffinose, du rhamnose, de la salicine, du tréhalose et du xylose.
- Réponse variable: réduction des nitrates, acidification de l'arabinose, de la dextrine et du saccharose.

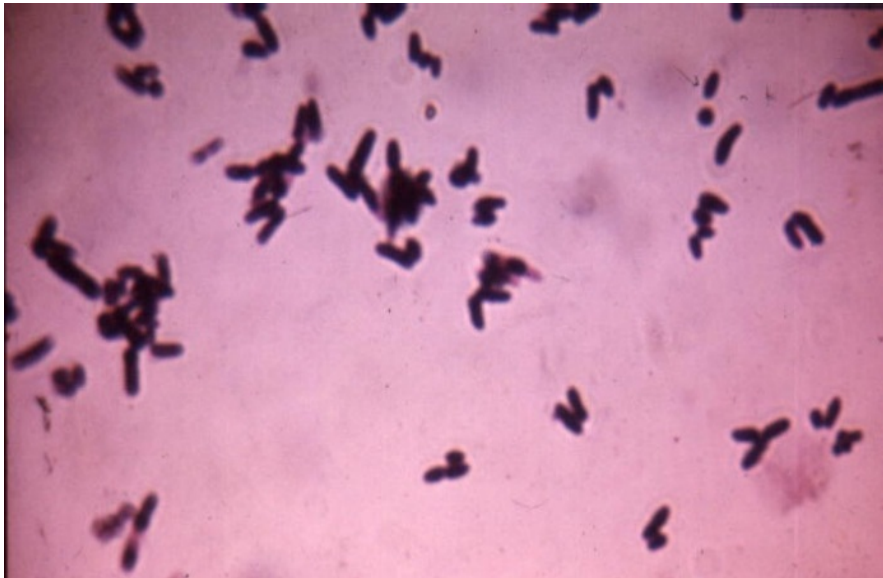


Figure 2. Coloration Gram de *Corynebacterium spp* formant des “lettres chinoises” (www.life.umd.edu).



Figure 3. Aspect des colonies de *Corynebacterium pseudotuberculosis* ([www.microbiology in pictures.com](http://www.microbiologyinpictures.com))

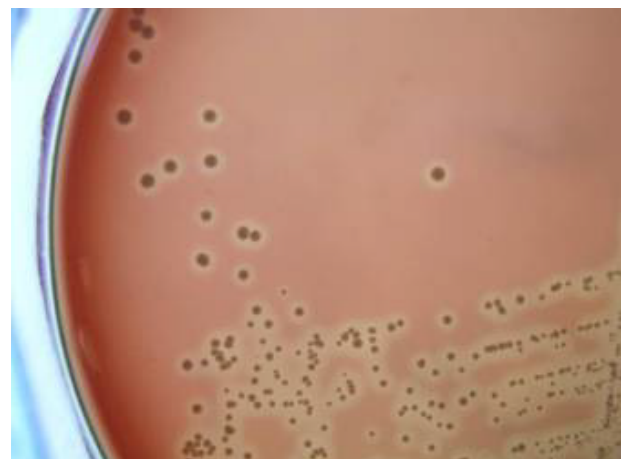


Figure 4. Zone d'hémolyse autour des colonies (Malone, 2007)

Partie Bibliographique

En galerie ApiCoryne, on observe:

- une réponse positive en vers les tests uréase et la fermentation du glucose.
- Une réponse négative en vers les tests pyrazinamidase, pyrolydonyl-arylamidase, bêta-glucuronidase, bêta-galactosidase, N-acétyl-bêta-glucosaminidase ,hydrolyse de l'esculine, gélatinase, la fermentation du xylose, du mannitol, du lactose, du saccharose et du glycogène.
- Une réponse variable selon les souches en vers les tests nitrate réductase, phosphatase alcaline, alpha-glucosidase, fermentation du maltose et fermentation du ribose (Euzeby,1999).

La production d'une phospholipase D est à l'origine d'un CAMP Test Positif vis-à-vis de *Rhodococcus* qui et un CAMP Test reverse positif vis-à-vis d'une souche bêta hémolytique de *Staphylococcus aureus*.

Les premiers rapports ont montré que les isolats de *C. pseudotuberculosis* de différentes espèces de mammifères partagent des caractéristiques biochimiques identiques, à l'exception de la réduction des nitrates.

Ainsi le test de réduction des nitrates permet de définir deux biovars. Les souches du biovar *Ovis*, isolées des petits ruminants, nitrate réductase négative et les souches du biovar *Equi* isolées des chevaux et des bovins, nitrate réductase positifs (Songer et al.1988).

Les souches nitrate réductase positive, isolées de mammites chez les bovins semblent représenter un troisième biovar caractérisé par son habitat, son pouvoir pathogène et ses caractères bactériologiques. La nomenclature de « biovar 3 » est utilisée pour désigner ses souches (Songer et al. 1988).

Partie Bibliographique

Tableau 1. Caractéristiques phénotypiques principales utilisées pour l'identification de *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Jones & Collins, 1986)

Tests		Fermentation des carbohydrates	
Granules Metachromatiques	+	Starch	-
β-hemolyse	+	Arabinose	V
CAMP		Fructose	+
<i>S. aureus</i>	Reverse+	Galactose	+
<i>R. equi</i>	+	Glucose	+
Motilité	-	Lactose	-
Oxydase	-	Maltose	+
Catalase	+	Mannitol	V
Nitrate réduction	V	Mannose	+
Rouge de Methylène	+	Ribose	+
Hydrolyse de:		sucrose	V
Caseine	-	Tréhalose	-
Esculine	-	Xylose	-
Gelatine	V		
Hippurate	-		
Pyrazinamide	-		
Urée	+		

+: plus que 90% positive; v: 21–89% positive; -: plus que 90% négative

3.3- Facteurs de virulence

Aucune souche non virulente de *Corynebacterium pseudotuberculosis* n'a encore été décrite mais les mécanismes de la virulence des organismes sont encore mal compris.

À ce jour, les recherches ont porté principalement sur deux facteurs de virulence connus et identifiés comme la phospholipase D et le lipide pariétal, similaire à l'acide mycolique de *mycobacterium tuberculosis*.

Le génome de *C. pseudotuberculosis*, contrairement à celui d'un certain nombre d'autres bactéries pathogènes n'a pas encore été entièrement séquencé; par conséquent, il n'existe actuellement aucune possibilité d'identifier les nouvelles séquences génétiques qui peuvent coder d'autres facteurs de virulence.

La phospholipase D : la désignation "phospholipase" est utilisée pour décrire un groupe varié d'enzymes capables d'hydrolyser un ou plusieurs liaisons ester dans les glycérophospholipides; les lettres AD sont utilisées pour distinguer entre les phospholipases et pour désigner le lien ester phospholipide spécifique qui est clivé (Ghannoum, 2000).

Dans les cellules eucaryotes, les enzymes phospholipases jouent un rôle dans la transduction du signal et dans l'entretien des membranes normales. Les membranes cellulaires eucaryotes sont composées de protéines et de lipides qui constituent une cible importante de l'attaque lors de l'invasion microbienne des tissus de l'hôte. Dans le cadre de leur arsenal envahissant, de nombreux microbes ont développé leurs propres enzymes phospholipases qui peuvent être utilisées pour hydrolyser des liaisons phosphate dans les phospholipides membranaires (Ghannoum, 2000). Ceci a pour résultat le dommage ou la destruction des membranes de la cellule hôte, ce qui peut conduire à leur dysfonctionnement ou leur perturbation, ou les deux à la fois (Salyers et Witt, 1994). Divers genres de bactéries sont connus pour sécréter des enzymes phospholipase, et, dans certains cas, il a été démontré que cela joue un rôle dans la virulence.

La phospholipase D, d'un poids moléculaire de 31 kDa, (PLD) a été identifiée comme une puissante exotoxine dans *Corynebacterium pseudotuberculosis* et un facteur de virulence essentiel dans le développement de la lymphadénite caséuse (Schmiel et Miller, 1999).

PLD dans ce micro- organisme a d'abord été identifiée par Carne (1940) et a depuis été détectée dans tous les isolats de *Corynebacterium pseudotuberculosis* qui ont été étudiés, y

Partie Bibliographique

compris les isolats des deux biotypes, et toutes les souches connues du micro-organisme récupéré à partir des espèces de mammifères infectées (Songer et al.1988).

L'argument selon lequel PLD représente un facteur de virulence important est appuyé par beaucoup de preuves expérimentales. Les isolats de *C. pseudotuberculosis* dans lequel le gène *PLD*, le codage PLD, a été supprimé à partir du chromosome ou rendu inactif par mutation sont incapables de provoquer des abcès ganglionnaires classiques de la maladie caséuse chez les ovins (Hodgson et al, 1992 ; McNamara et al. 1994).

En ce qui concerne l'importance de la PLD comme un facteur de virulence, l'activité qui a fait l'objet de plus d'intérêt est l'augmentation de la perméabilité de la membrane endothéliale vasculaire engendrée par l'hydrolyse de la sphingomyéline. C'est une enzyme spécifique de la sphingomyéline, qui catalyse la dissociation de cette molécule en céramide phosphate et choline. Elle est responsable de grands dommages sur les membranes cellulaires chez les mammifères, ce qui permet à *C. pseudotuberculosis* de résister à la destruction dans les cellules phagocytaires. De plus, elle augmente la perméabilité vasculaire localement, ce qui facilite la dissémination de la bactérie dans l'organisme. Elle affecte aussi le chimiotactisme permettant aux neutrophiles d'accéder au site d'infection, ceux-ci sont donc moins nombreux (Pépin et al. 1994b).

Plusieurs activités biologiques ont été rapportés pour PLD, elle est responsable du développement de « l'ictère bactérien » l'inoculation intraveineuse en sous-cutané de matériel de culture frais, de l'exotoxine ou de vaccin toxoïde peut causer : dyspnée, anémie, ictère et hémoglobinurie chez les agneaux et les chevreaux (Prescott et Muckle.1986). Cette exotoxine peut causer des nécroses dermiques (Muckle et Gyles, 1983), la létalité (Brogden et Engen, 1990) et la lyse synergique des érythrocytes (Bernheimer et al. 1980).

La phospholipase D augmente l'activité hémolytique de deux toxines (phospholipase C et la cholestérol oxydase) produites par *Rhodococcus equi* ce qui est à l'origine de la positivité du test de CAMP.

Inversement, la bêta hémolysine d'une souche de *Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus* est inhibée (positivité du CAMP test-reverse) car elle est incapable d'agir sur le céramide phosphate (Zaki, 1976 ; Hodgson et al. 1990).

Partie Bibliographique

Les deux dernières activités sont utilisées comme tests de laboratoire pour l'identification de *C. pseudotuberculosis*. PLD interfère également avec le chimiotactisme des neutrophiles ovins et est également létal pour ces cellules (Baird et Malone, 2010).

Chez l'animal de laboratoire, la phospholipase D provoque une nécrose après injection intradermique et une augmentation de la perméabilité capillaire par le biais de lésions de l'endothélium vasculaire. L'augmentation de la perméabilité vasculaire favorise la dissémination bactérienne à partir du site d'infection primaire. De plus, la phospholipase D inhibe le chimiotactisme des granulocytes neutrophiles et active la voie alterne du système complémentaire (Tashjian et Campbell, 1983 ; Simmons et al. 1997).

La phospholipase D est le facteur de virulence principal de la bactérie (Baird et Malone, 2010; Simmons et al. 1997). La PLD a un rôle important dans la formation des abcès au niveau des nœuds lymphatiques, ceux-ci étant issus de cycles de phagocytose, réplication bactérienne au sein de la cellule phagocytaire, puis lyse de celle-ci (McKean et al. 2007).

L'acide mycolique

Appelé encore lipide pariétal analogue au "cord factor" de *Mycobacterium tuberculosis* est responsable d'une action cytotoxique sur les cellules phagocytaires et d'une résistance à l'action bactéricide de ces cellules ce qui rend la phagocytose de la bactérie difficile, et la protège de l'action des enzymes des lysosomes, le rendant capable de survivre à l'intérieur des phagocytes.

Cette action confère à *Corynebacterium pseudotuberculosis* le statut de bactérie intracellulaire facultative. Cette capacité est susceptible d'être essentielle à la migration du micro organisme à partir du point d'entrée initial vers le site éventuel de développement de la lésion (Williamson, 2001).

En effet, *C. pseudotuberculosis* ne produit pas une capsule de protection mais a plutôt cette couche cireuse d'acide mycolique sur la surface de la paroi cellulaire (Muckle et Giles, 1983).

Il a été bien établi que cette couche possède des propriétés cytotoxiques, qui jouent un rôle majeur dans la pathogénicité. L'injection sous-cutanée à des souris du lipide pariétal extrait à partir de *C. Pseudotuberculosis* produit un gonflement localisé, une congestion et une zone centrale de nécrose hémorragique (Muckle et al. 1992).

Partie Bibliographique

Le lipide pariétal est pyogène (Zaki, 1976), mais non immunogène car les souches les plus riches en lipides induisent les lésions les plus importantes. Toutefois, contrairement à l'effet létal de l'injection de molécules similaires extraites de mycobactéries « cord factor », l'effet cytotoxique du lipide pariétal de *C. pseudotuberculosis* est limité au site d'injection et n'induit pas d'effets toxiques systémiques (Muckle et Gyle, 1983).

Outre sa participation dans la pathogénicité, certains auteurs ont suggéré que la couche d'acide mycolique permet à *C. pseudotuberculosis* de survivre pendant de longues périodes dans l'environnement, une caractéristique commune à d'autres membres de la famille *actinomycète*. *C. pseudotuberculosis* est en effet relativement résistant aux conditions environnementales (West et al. 2002).

3.4-Réponse immunitaire

L'immunité contre *C. pseudotuberculosis* est complexe et implique une réponse immunitaire cellulaire et humorale (Prescott et al. 2002). La réponse immunitaire à médiation cellulaire est plus importante et est à l'origine d'un état d'hypersensibilité de type IV en raison de la nature intracellulaire facultative du micro-organisme avec production d'interféron gamma (IFN-g). En effet, cette cytokine a un rôle très important dans la régulation de la réponse immunitaire et du processus inflammatoire. Elle intervient dans le contrôle de l'expression des complexes majeurs d'histocompatibilité (CMH) de classes I et II, dans l'activation et la régulation de la différenciation des phagocytes et des lymphocytes T CD4+ et CD8+. Les IFN-gamma ont aussi un rôle fondamental dans la défense de l'hôte contre des infections par des germes intracellulaires (Lan et al, 1999 ; Al Enbaawy et al. 2005).

La réponse immunitaire à médiation cellulaire conduit à la formation de granulomes au point d'inoculation et dans les nœuds lymphatiques drainant la région. Ces granulomes présentent un centre nécrotique (pyogranulomes) entouré de macrophages et de lymphocytes.

A leur périphérie se développe une zone de fibrose isolant le granulome des tissus. Comme c'est le cas pour tous les granulomes résultant d'une hypersensibilité de type IV, l'organisation des granulomes est dynamique : en permanence des macrophages se lysent, libèrent des bactéries qui sont alors phagocytées par de nouveaux macrophages. La formation de ces granulomes immuns inhibe la dissémination bactérienne mais conduit à des lésions tissulaires.

Partie Bibliographique

Les anticorps intervenant lors de la réponse immunitaire à médiation humorale sont des immunoglobulines de type M plus ou moins de type G lors de la phase aiguë, et de type G uniquement lorsque la phase chronique est atteinte (Bastos et al. 2011).

La réponse humorale est au début antitoxique, limitant la progression de la pathologie (Sutherland et al, 1992). Elle est observée 6 à 11 jours après l'infection, avec une faible production d'IFN γ qui augmente significativement par la suite (Paule et al. 2003). L'immunité humorale peut être inefficace dans l'arrêt de la progression de la lymphadénite caséuse à cause du fait que le micro-organisme est intracellulaire (Ellis et al. 1991).

Des cytokines inflammatoires, telles que le TNF- α et l'IL-6 sont principalement produites au niveau du site d'inoculation, les lymphocytes T et les cytokines telles que l'IFN γ sont principalement produites dans les ganglions lymphatiques de drainages (Guilloteau et al. 1990).

Ces notions sont importantes pour le développement de vaccins et de tests diagnostiques plus efficaces. L'utilisation de la production en IFN-gamma pourrait être utile pour la détection d'une infection récente.

Un test ELISA a été développé pour étudier la réponse humorale de la PLD chez les ovins infectés expérimentalement (Pépin et al. 1993). Les anticorps se développent à partir du 5^{ème} j, augmentent jusqu'à atteindre un plateau puis 3 semaines après leur taux commencent à baisser (Pépin et al. 1993).

4- Pathogénie

Corynebacterium pseudotuberculosis est une bactérie intracellulaire facultative, elle est capable de survivre et de se multiplier dans les macrophages, ce qui lui permet de ne pas être éliminée par le système immunitaire de l'hôte et de se déplacer dans l'organisme (Baird et Fontaine, 2007).

4.1- Voies d'entrée de la bactérie

Dans la plupart des infections observées sur le terrain, *C. pseudotuberculosis* passe à travers la peau. Cette contamination est favorisée par les plaies et micro-abrasions (Dorella et al. 2006).

Partie Bibliographique

L'entrée se fait plus fréquemment au niveau de la tête et du cou. En effet, les plaies y sont plus fréquentes à cause des bagarres, les béliers utilisant souvent leurs têtes. De plus, les plaies faisant suite au bouclage ou au tatouage peuvent servir de voie d'entrée. C'est aussi le cas des abrasions sur les lèvres et les mâchoires, résultant de la préhension d'aliments secs et fibreux. Enfin, la bactérie pourrait pénétrer par voie orale lorsque les aliments, l'eau ou les mangeoires sont eux-mêmes contaminés par du pus ou des aérosols (Baird, 2008).

De nombreuses voies d'inoculation ont été utilisées pour induire la lymphadénite caséuse expérimentale chez le mouton; intradermique, sous-cutanée, intraveineuse, intra-trachéale, par voie vaginale, et l'inoculation intra-lymphatique se sont toutes révélées réussies à établir la maladie (Pepin et al. 1991a; Fontaine et al. 2006).

Dans les infections naturelles, cependant, la principale voie d'entrée est la peau (Collett et al. 1994). Les blessures causées lors de la castration ou d'accueil ont également été suggérées comme une voie d'entrée occasionnelle et l'ombilic chez les animaux nouveau-nés. L'entrée par la cavité buccale a été postulée (Valli et Parry, 1993).

En revanche, les parties les plus distales du tractus intestinal ne sont pas censées fournir une porte d'entrée pour l'organisme, même en présence de lésions parasitaires (Valli et Parry, 1993).

Une voie respiratoire de l'infection, postulée par Stoops et al (1984) a été largement citée dans les revues. Cette théorie était basée sur les observations que des moutons naturellement infectés présentaient des lésions pulmonaires seulement, et qu'un petit nombre de ces lésions étaient situées dans les parois des voies aériennes.

Par ailleurs, Brown et Olander (1987) ont signalé la production d'abcès pulmonaires diffusés par injection intra-trachéale de bouillon de culture de *C. pseudotuberculosis*.

4.2-Extension de l'infection

A la suite de son entrée dans l'hôte, le *Corynebacterium pseudotuberculosis* est phagocyté, au point d'inoculation, par des leucocytes. Dans les quelques heures suivant l'infection, de nombreux neutrophiles rejoignent le site d'inoculation, d'où ils partent pour rejoindre les nœuds lymphatiques régionaux dans les premières 24 h. Passés les trois premiers jours, la population de neutrophiles décroît. À l'inverse, celles des monocytes et des macrophages augmentent considérablement au point d'inoculation. À partir de son point

Partie Bibliographique

d'entrée, la bactérie migre vers les nœuds lymphatiques de drainage régionaux, grâce à un transport par des cellules phagocytaires. La structure particulière de sa couche lipidique externe lui permet ensuite de survivre dans ces cellules, et d'être transportée via les lymphatiques afférents vers les ganglions lymphatiques régionaux du site ou la lésion peut se développer rapidement (Fontaine et Baird, 2008).

On qualifie de phase initiale les quatre premiers jours suivant l'infection, durant lesquels on assiste à un recrutement des neutrophiles au site d'inoculation et dans les nœuds lymphatiques de drainage. Pendant le premier jour, on peut observer une infection généralisée des nœuds lymphatiques régionaux, suite à l'excrétion d'une exotoxine par la bactérie, qui conduit au développement de micro-abcès en région corticale des nœuds lymphatiques. Le nombre de micro-abcès augmente pendant les six premiers jours, puis ils grossissent et fusionnent. Ces abcès contiennent des amas de bactéries, des débris cellulaires et un grand nombre d'éosinophiles, qui sont responsables de la couleur verdâtre caractéristique des abcès caséux. L'infiltration par des cellules inflammatoires y est continue, et la perméabilité vasculaire augmentée, ce qui facilite la dissémination du germe dans le reste de l'organisme (Figure 5), (Baird et Fontaine, 2007). Dans les 5 à 10 jours après l'infection, on a donc une phase d'amplification, durant laquelle le pyogranulome se développe. Elle est suivie de la phase de stabilisation (Pépin et al. 1991a).

De plus, la bactérie continue à se multiplier pendant ce transport, avant que la cellule hôte ne meure et ne relargue le germe en grande quantité (Dorella et al. 2006).

Ceci est parfois suivi d'une extension de l'infection par le sang ou le système lymphatique, entraînant des lésions similaires dans d'autres organes. Ces lésions se développent lentement et deviennent chroniques, et souvent à vie, des bactéries viables peuvent être récupérées à partir des abcès plusieurs années après l'infection initiale. La réactivation de la maladie peut également se produire avec l'apparition de lésions sur les nouveaux sites après une longue période de calme apparent (Fontaine et Baird, 2008). Ce processus dépend de la capacité de l'agent d'infecter les macrophages, de résister aux phagolysosomes, de libérer de nouvelles bactéries et de causer la nécrose (Batey, 1986a).

Chez certains animaux, l'infection se propage par voie lymphatique et hémotogène aux poumons et aux autres organes en absence de l'implication des ganglions régionaux de la porte d'entrée. Trois minutes après inoculation intra-péritonéale à des souris, des vacuoles

Partie Bibliographique

phagocytaires sont observées. Chez la chèvre, après 1h, 60 à 80% des macrophages contiennent des bactéries et 2h après de la phosphate acide est présente dans les vésicules contenant des bactéries (Warner et al. 1987)

4.3. Réponse immunitaire

Une forte réaction locale apparaît 4h après chez le mouton et quelques heures plus tard les macrophages dégènèrent et les polynucléaires contenant des bactéries sont observés (Guilloteau et al. 1990). Une heure après l'infection cutanée expérimentale, des micro-abcès se développent dans les ganglions lymphatiques de la région et des pyogranulums sont formés 3 à 10j post- infection (Radostist et al. 2002).

Le développement de pyogranulums joue probablement un rôle dans la réduction de la dissémination aux nœuds lymphatiques locaux. Le nombre de neutrophiles semble jouer un rôle dans la réduction du nombre de bactéries viables à la suite de l'inoculation, alors que les macrophages sont les cellules effectrices principales (Pépin et al.1991b).

Les macrophages jouent un rôle pivot dans la formation des granulomes locaux, qui ont un centre nécrotique entouré par des macrophages, puis des lymphocytes. La population de lymphocytes spécialement les CD4+ et les CD8+ sont distribuées entre la zone de macrophages et la capsule fibreuse et leur proportion varie en fonction de l'âge de la lésion (Pépin et al. 1994b).

Il a aussi pu être démontré que la composition cellulaire des lésions situées dans les nœuds lymphatiques n'était pas la même que celle des lésions au site d'inoculation. Ces dernières présentent une plus grande proportion de lymphocytes T CD8+. Au contraire, les lésions provenant de différents nœuds lymphatiques d'un même mouton ont la même composition. De plus, dans les lésions immatures, les lymphocytes T CD4+ prédominent, alors que dans les lésions matures, on trouve surtout des lymphocytes T CD8+. Cela a été observé en comparant une lésion à 12 jours post-inoculation, et une autre à cinq mois. Mais pour des lésions du même âge, on peut observer une variabilité individuelle importante quant aux proportions de macrophages et de cellules T. Cela est particulièrement vrai pour les macrophages épithélioïdes (Warner et al, 1987).

Partie Bibliographique

Ces observations laissent croire que les lymphocytes T CD4+ ont un rôle majeur dans les premiers stades de l'infection, alors que celui des lymphocytes CD8+ augmente lorsque s'installe la phase chronique de la maladie (Pépin et al. 1994b).

Les lymphocytes T, les macrophages ainsi que les cytokines fibrogéniques contribuent à la maintenance d'un centre nécrotique et à la stimulation de la fibrose périphérique (Pépin, 1993). L'aspect en coupe d'oignon observé macroscopiquement est finalement donné par la juxtaposition de couches de cellules parenchymateuses nécrosées à des couches de lymphocytes, macrophages et granulocytes (AL-Gaabary et al. 2010).

La présence de macrophages pulmonaires intra-alvéolaire chez les ovins peut expliquer le tropisme du *C. pseudotuberculosis* aux poumons à cause de leur rôle dans la clairance des neutrophiles contenant des bactéries (Chitko-Mckwn et Blecha, 1992).

4.4-Persistance de *Corynebacterium pseudotuberculosis* dans l'hôte

La bactérie peut rester viable plusieurs années, encapsulée dans les abcès. Il peut donc y avoir une phase de réactivation tardive de la maladie, précédée par une longue période de dormance, au moment où la bactérie dissémine en dehors de l'abcès (Fontaine et Baird, 2008).

Le développement du pyogranulome n'est associé qu'à une faible dissémination de la bactérie dans l'organisme. Cela démontre le double rôle des pyogranulomes lors de maladies chroniques.

En effet, ils peuvent être considérés comme un mécanisme de défense permettant de limiter la dissémination de la bactérie à quelques sites critiques et de stimuler la réponse immunitaire de l'organisme, mais ils peuvent être aussi vus comme l'expression du processus immuno-pathologique (Ellis et al. 1990).

Après avoir pénétré la barrière cutanée de l'hôte, la bactérie peut disséminer dans l'organisme grâce à sa capacité à survivre et à se multiplier dans les macrophages. Elle atteint ainsi les nœuds lymphatiques, où la réponse immunitaire de l'hôte se déclenche. Des signes cliniques sont alors visibles. Ils peuvent varier légèrement en fonction de l'espèce concernée (Pépin et al, 1991a).

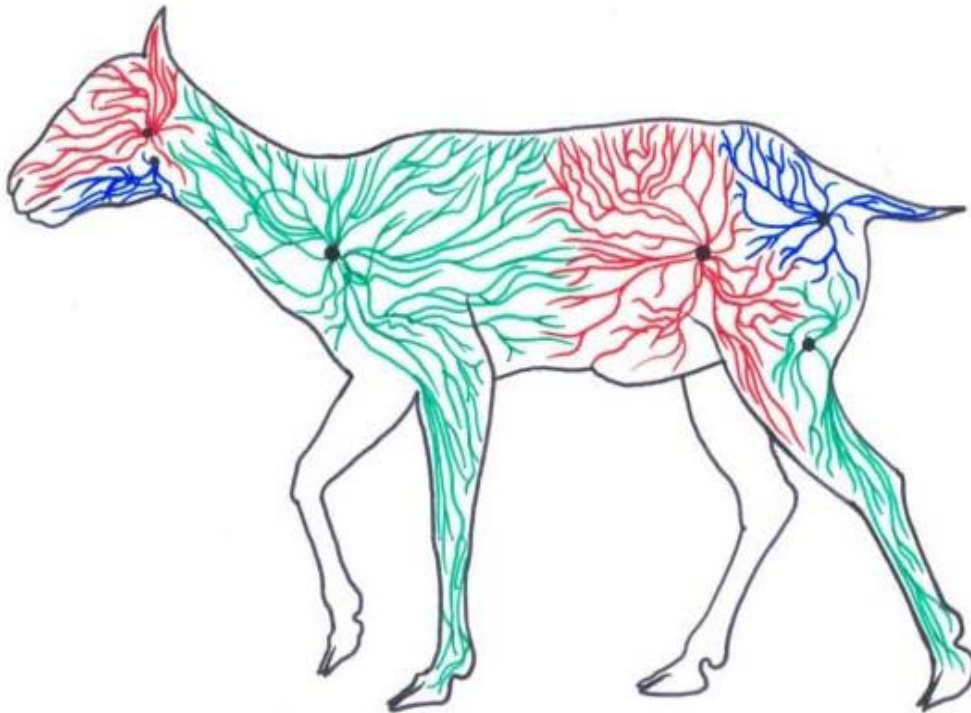


Figure 5. Trajet du *C. pseudotuberculosis* après pénétration dans l'organisme de l'hôte (Malone, 2007)

Partie Bibliographique

5- Habitat et mode de transmission

5.1-Habitat

L'habitat de *Corynebacterium pseudotuberculosis* n'est pas connu avec certitude mais cette bactérie serait capable d'une survie prolongée (jusqu'à 8 mois), sans multiplication, dans le milieu extérieur. En effet grâce à des contaminations expérimentales, il a été démontré que *C. pseudotuberculosis* peut survivre jusqu'à 8 mois dans le sol à différentes températures (Brown et Olander, 1987), trois semaines dans la litière, 4 mois dans le matériel de cisaillement (Pinheiro et al. 2000).

C.pseudotuberculosis serait capable de vivre jusqu'à 20 semaines dans du matériel purulent gardé à l'ombre dans des abris servant à la tonte. Cette survie serait toutefois un peu moins longue dans les conditions usuelles de bergerie. Sur la paille et les copeaux de bois, la bactérie peut demeurer vivante à une température plus élevée.

La concentration des microorganismes viables dans le matériel purulent est estimée à 10⁶ à 10⁷ bactéries par gramme de pus, par conséquent la contamination de l'environnement par le pus d'abcès rompus est très élevée et persistante (Augustin et Renshaw, 1986).

Finalement, la bactérie a déjà été naturellement retrouvée, quoique rarement, dans les tiques infestant les moutons, *C. pseudotuberculosis* a été isolé des corps de mouches (Vecteurs mécaniques) des intestins de mouches et dans les fèces (vecteurs biologiques). *C.pseudotuberculosis* a également été isolé à partir de mouches contaminées par le lait de vache atteintes de mammites (Spier et al. 2004).

C.pseudotuberculosis est sensible aux désinfectants comme l'hypochlorite, le formol et le crésol mais les surfaces doivent être nettoyées avant la désinfection car la matière organique interfère avec l'action de ces agents. L'iode est recommandée pour la désinfection chimique des blessures afin de réduire la transmission des bactéries après vidange chirurgicale des abcès (Smith et Sherman, 1994).

5.2-Mode de transmission

La principale source d'infection reste les animaux infectés, avec ou sans symptômes cliniques. Ces animaux contaminent le sol, l'eau, les aliments, les pâturages et les installations avec les sécrétions nasales, les matières fécales et le pus des abcès rompus.

Partie Bibliographique

Les animaux infectés qui ne présentent pas de signes cliniques peuvent éliminer les bactéries à travers leurs voies respiratoires (rôle de la toux) (Brown et Olander. 1987).

L'évaluation des coefficients de transmission du *C. pseudotuberculosis* par infection des voies respiratoires et du pus à partir d'abcès rompus, à l'aide d'un modèle mathématique de la transmission a montré que les abcès pulmonaires ont un faible coefficient de transmission, mais ils sont importants pour le maintien de l'infection dans le troupeau. Pépin et al (1994) ont émis l'hypothèse que certains des abcès pulmonaires se trouvant contre les parois des voies aériennes pourraient en se rompant être à l'origine d'aérosols contaminés par la bactérie. Les aérosols sont un facteur de contamination important puisqu'ils viennent infecter les plaies cutanées des animaux (Paton et al. 1996). Ils sont considérés comme source de transmission majeure (Windsor, 2011).

Dans le passé, la contamination des animaux à partir de leur environnement ou des instruments de tonte souillés par du matériel purulent était considérée comme la principale source d'infection. Ce mode de transmission est effectivement possible. La tonte est considérée dans beaucoup de pays comme un facteur de risque majeur. En effet, elle provoque très régulièrement des plaies chez les animaux, ce qui facilite le passage de la bactérie. De plus, il y a un fort risque de percer les abcès superficiels, ce qui contamine le matériel et favorise la transmission aux animaux suivants (Paton et al. 1996). Cette étude et d'autres montrent que 75 à 80% des animaux contaminés le deviennent après la tonte.

Cette contamination du matériel de tonte est aussi un facteur de risque important dans la transmission de l'infection d'un élevage à l'autre.

De plus, le fait de garder les moutons enfermés pendant une heure ou plus après la tonte entraîne une augmentation de l'incidence de la maladie caséuse de 2,7 à 2,8 fois (Paton et al. 1996).

En effet, il y a alors dans l'air une augmentation du nombre d'aérosols contaminés par la bactérie, qui sont moins facilement dispersés qu'en milieu extérieur, et moins détruits, du fait d'une exposition moindre aux rayons ultraviolets. la bactérie pourrait même pénétrer une peau saine récemment tondue, cette entrée de la bactérie est facilitée par l'humidité de la peau lors de la tonte et par la réclusion des animaux sous un abri pendant plus d'une heure suite à la tonte.

Partie Bibliographique

Enfin, les déplacements des tondeurs d'un élevage à l'autre favorisent la diffusion de l'infection entre les différents troupeaux lorsqu'aucune précaution n'est prise (Baird, 2008). L'immersion des animaux dans des bains après la tonte peut diffuser l'agent infectieux parce que ces solutions peuvent abriter les bactéries jusqu'à 24h (Rizvi et al. 1997).

D'autres modes de transmission ont également été suggérés. Ainsi, la présence de lymphadénite caséuse dans le pis ou les nœuds lymphatiques mammaires peut entraîner le passage de la bactérie dans le lait et celui-ci est suspecté de servir de source de contamination pour les agneaux et les chevreaux.

Finalement, la bactérie a déjà été naturellement retrouvée, quoique rarement, dans les tiques infestant les moutons, *C pseudotuberculosis* a été isolé des corps de mouches (Vecteurs mécanique) des intestins de mouches et dans les fèces (vecteurs biologiques). *C pseudotuberculosis* a également été isolé à partir de mouches contaminées par le lait de vache atteintes de mammites (Braverman et al. 1999 ; Spier et al. 2004).

La transmission peut se faire par contact direct ou indirect par les blessures qui entrent en contact avec le pus des abcès par exemple lors de castration, d'identification par des étiquettes d'oreilles ou par de tatouage. Les systèmes d'attache, quand ils sont traumatisants, favorisent aussi l'apparition de lésions dues à *C. pseudotuberculosis*. Le passage à travers la peau de la bactérie est favorisé par les blessures provoquées. On a alors des lésions visibles au niveau du cou ou en avant des épaules.

Corynebacterium pseudotuberculosis peut résister et se multiplier dans le liquide utilisé pour les douches et les bains antiparasitaires, qu'il soit recyclé ou simplement réutilisé. Une étude de Paton et al (1996) a montré que le fait d'utiliser une douche antiparasitaire augmentait de cinq à six fois le risque de contamination chez les ovins.

La maladie est le plus souvent introduite dans un troupeau par l'entrée d'un transporteur apparemment en bonne santé d'un troupeau infecté, par contact sur les pâturages communs, ou par l'intermédiaire d'objets contaminés comme les équipements de tonte.

C pseudotuberculosis est sensible aux désinfectants comme l'hypochlorite, le formol et le crésol, mais les surfaces doivent être nettoyées avant la désinfection car la matière organique interfère avec l'action de ces agents (Ismail et Hamid, 1972).

Partie Bibliographique

5.3-Facteurs de risque

5.3.1-Facteurs intrinsèques

L'Âge

Al-Gaabary et al (2009) et Al-Gaarary et al (2010) ont pu montrer que la prévalence de la lymphadénite caséuse augmente avec l'âge des animaux.

On observe en particulier une très faible atteinte des animaux de moins d'un an. Cela peut être expliqué par le fait qu'ils bénéficient alors encore de l'immunité passive transmise par leur mère. Le nombre d'atteints augmente après 12 mois d'âge, ce qui est en corrélation avec la perte de cette immunité passive. Paton et al (1996) tendraient à montrer que la majorité des animaux se contaminerait entre 1 et 2 ans, alors que pour d'autres auteurs Chirino-zarraga et al (2006) et Al-Gaabary et al (2010), l'infection atteindrait surtout des animaux de plus de deux ans.

Dans une étude menée par Paton et al (1996), 51.35% des ovins de plus de 2 ans étaient infectés contre seulement 8.84% des animaux entre 1 et 2 ans. The incidence of abscesses steadily increases with age; clinical disease is more prevalent in adults, and up to 40% of animals in a flock can have superficial abscesses. L'incidence des abcès augmente régulièrement avec l'âge, la maladie clinique est plus fréquente chez les adultes et jusqu'à 40% des animaux d'un troupeau peut avoir des abcès superficiels creating lumps that may become large progressifs.

Le Sexe

Aucune prédisposition dépendante du sexe n'a pu être démontrée. Certaines études ont pour résultat une proportion de femelles atteintes plus grande que pour les mâles, les femelles étant gardées plus longtemps que les mâles.

La Localisation des lésions

L'entrée se fait plus fréquemment au niveau de la tête et du cou. En effet, les plaies y sont plus fréquentes à cause des bagarres, les béliers utilisant souvent leurs têtes. De plus, les plaies faisant suite au bouclage ou au tatouage peuvent servir de voie d'entrée. C'est aussi le cas des abrasions sur les lèvres et les mâchoires, résultant de la préhension d'aliments secs et

Partie Bibliographique

fibreux. Enfin, la bactérie pourrait pénétrer par voie orale lorsque les aliments, l'eau ou les mangeoires sont eux-mêmes contaminés par du pus ou des aérosols Baird (2008).

L'atteinte des ganglions de la moitié antérieure du corps est plus importante par rapport à la moitié postérieure (Collett et al. 1994; Williamson, 2001).

5.3.2- Facteurs extrinsèques

La tonte

La tonte est considérée dans beaucoup de pays comme un facteur de risque majeur. En effet, elle provoque très régulièrement des plaies chez les animaux, ce qui facilite le passage de la bactérie. De plus, il y a un fort risque de percer les abcès superficiels, ce qui contamine le matériel et favorise la transmission aux animaux suivants (Paton et al.1996). Cette étude et d'autres ont montré que 75 à 80% des animaux contaminés le deviennent après la tonte.

Les plaies

La castration, l'irruption des dents, parce qu'elle implique une effraction dans le tissu cutané, augmente le risque d'infection de l'animal concerné. Il en va de même pour les animaux à l'attache quand celle-ci est traumatisante. C'est ce qu'ont montré Valli et Parry (1993) et (Fontaine et Baird, 2008).

Le Mode d'élevage

Dans une étude réalisée au Brésil, il a été constaté que les élevages extensifs étaient beaucoup plus touchés que les élevages intensifs. Cela peut être expliqué par le fait que les animaux sont moins surveillés, et donc les lésions visibles détectées tardivement, mais aussi par le fait que l'environnement est moins facile à décontaminer (Seyffert et al.2010). Ce qui a déjà été démontré par Paton (1996).

6-Signes cliniques de la maladie

La lymphadénite caséuse (CL) a été décrite dans tous les pays où l'élevage ovin est important. C'est une maladie chronique et récurrente caractérisée par la formation de pyogranulomes (Valli et Parry, 1993).

Ces derniers sont localisés principalement dans les nœuds lymphatiques superficiels (parotidien, mandibulaire, rétro pharyngien, pré scapsulaire, pré fémoral, poplité, rétro mammaire) (Figures 6 et 7). Et dans les nœuds lymphatiques profonds ainsi que dans les

Partie Bibliographique

poumons plus rarement, d'autres localisations sont observées comme dans le cœur, le scrotum et la mamelle.

Les pyogranulomes contiennent un pus d'une couleur vert pâle à jaune crémeux, d'abord semi-liquide puis qui s'épaissit jusqu'à avoir une consistance caséuse dans les lésions anciennes. Le pus est enfermé dans une coque elle-même entourée d'une capsule de tissu conjonctif.

La période d'incubation pour le développement d'abcès à *C. pseudotuberculosis* varie entre 25 et 140 jours (Alonso et al. 1992). Les signes cliniques manifestés dépendent du site d'entrée et de l'extension des lésions.

Un abcès se forme lentement encapsulé au point d'entrée dans la peau ou dans un ganglion lymphatique à proximité. L'infection peut se propager dans le sang ou la lymphe vers les ganglions lymphatiques internes et les viscères. Less common sites of involvement include the udder, scrotum, and joints.. Initial infection is subclinical in some animals but can also be associated with fever, anorexia, and cellulitis at the infection site. L'infection initiale est sub-clinique chez certains animaux mais peut aussi être associée à de la fièvre, de l'anorexie et de la cellulite au site d'infection. Généralement, la lymphadénite caséuse ne cause pas de signes cliniques jusqu'à ce que les lésions deviennent visibles, nombreuses ou localisées dans un endroit où elles peuvent être décelées cliniquement ou lorsque leur présence compromet le fonctionnement normal d'un organe (Alonso et al. 1992). Superficial abscesses eventually rupture and discharge infectious purulent material into the environment.

CL is a chronic, recurring disease.

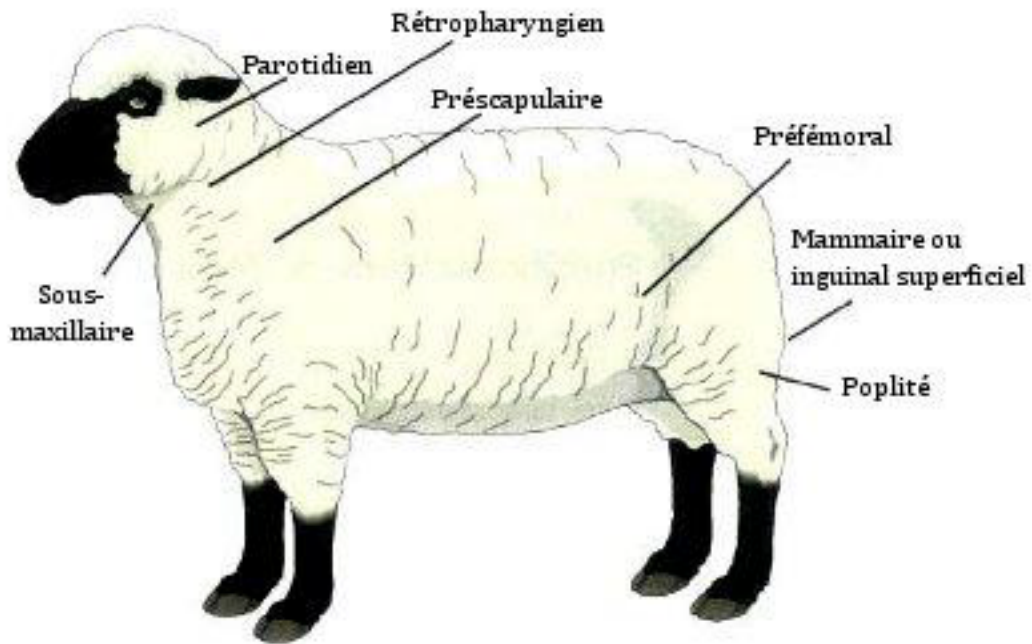


Figure 6. Localisation des nœuds lymphatiques les plus souvent atteints lors d'infection par *C. pseudotuberculosis* (Baird, 2003)

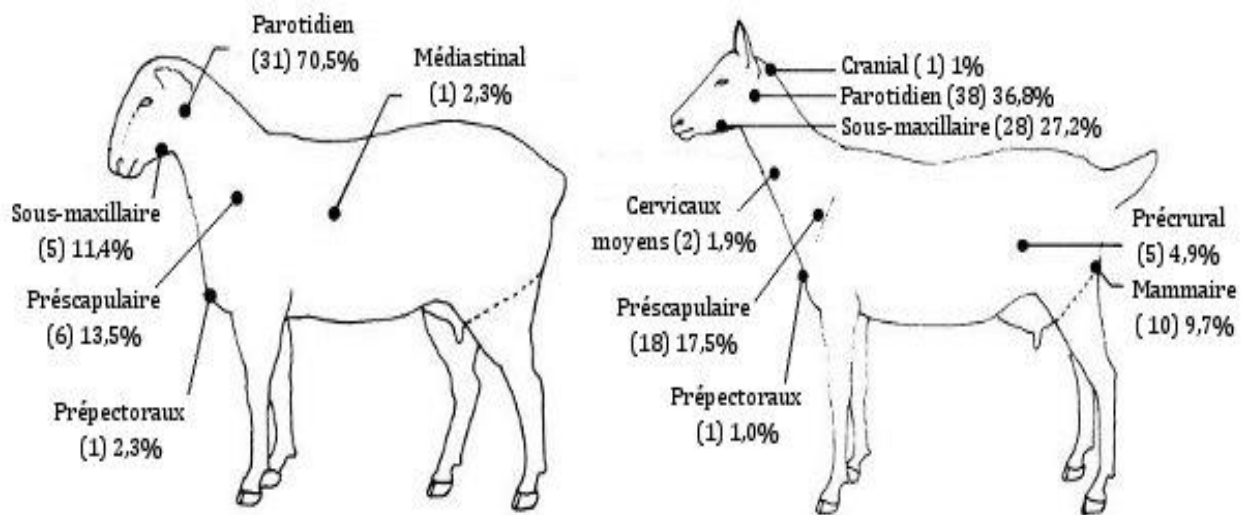


Figure 7. Nœuds lymphatiques les plus souvent atteints lors d'infections par *C. pseudotuberculosis* ailleurs qu'au Royaume-Uni (Menzies et Muckle, 1989)

Partie Bibliographique

Les lésions se présentent sous deux formes principales, à savoir externe et viscérale qui peuvent coexister au sein du même animal.

6.1- La the external form , the lymph nodesforme externe

Description

Elle est également connue sous le nom de forme superficielle ou cutanée. Les ganglions lymphatiques immediately under the skin become immédiatement sous la peau deviennent infected and visibly enlarged, growing infectés et de plus en plus élargis visiblement, to a size of 1-2 inches to several inches avec une taille de 1-2 cm jusqu'à 6 ou 7 cm de diamètre, voire plus.

Ces lésions peuvent apparaître comme des abcès organisés, avec un gonflement, une encapsulation fibreuse, perte de poils et rupture éventuelle avec écoulement de pus (Radostits et al. 2002).

Initialement, les ganglions affectés sont hypertrophiés, indolores et pâteux à la palpation, avec le temps, la peau recouvrant l'abcès devient mince et faible. Les lymph node may rupture through the weakened skin, releasing thick, greenish-white pus. ganglions lymphatiques peuvent se rompre à travers la peau affaiblie, libérant un pus épais, semi-fluide, blanc-verdâtre à blanc jaunâtre. The draining wound eventually heals over, but in the process, the environment becomes heavily contaminated. Le drainage de l'abcès peut parfois se produire à la suite de la formation d'une fistule. Après rupture et vidange du matériel purulent infectieux dans l'environnement. The skin wound heals, leaving a scar. La plaie de la peau cicatrise laissant une cicatrice fibreuse. Abscesses tend to recur months to years later.

Le contenu d'abcès chronique devient calcifié, dur et perd la couleur verdâtre (Valli et Parry, 1993). La plupart des abcès sont enveloppés par une épaisse couche de tissu fibrosé (capsule fibreuse). La nécrose successive et le redéveloppement de la fibrose donne à l'abcès l'aspect lamellaire caractéristique en « bulbe d'oignon » (Valli et Parry, 1993).

La forme extérieure de la lymphadenitis is a common cause for rejection of animals at registration for sales and fairs. lymphadénite caséuse est une cause fréquente de rejet des animaux lors de l'enregistrement des ventes et des foires.

Partie Bibliographique

La présence d'abcès superficiels altère peu l'état de santé des animaux à moins que la localisation de l'abcès interfère avec des fonctions telles qu'avalier ou respirer. Les abcès peuvent récidiver sur le même site des mois ou des années plus tard en raison de la défaillance d'éliminer l'infection (Williamson, 2001).

Localisation des abcès

in diameter. The lymph nodes that are commonly involved are located le plus souvent concernés sont les ganglions sous-maxillaires, parotidiens, pré-scapulaires, sub-iliaques, poplités et supra-mammaires. Cela dépend du point d'entrée de la bactérie dans l'organisme.

Ce sont les nœuds lymphatiques thoraciques qui sont le plus souvent touchés chez les ovins. Une atteinte majoritaire du nœud lymphatique parotidien, suivie par le nœud lymphatique pré-scapulaire chez les ovins a été montré par Menzies et Muckle (1989); Baird, (2003); Chirino-Zarraga et al(2006); Al-Gaabary et al (2009) et Al-Gaabary et al (2010).

Pépin et al (1994) ont cependant constaté une atteinte majoritaire des nœuds lymphatiques pré-cruraux et supra-mammaires chez un groupe d'ovins. De plus, l'atteinte des nœuds lymphatiques inguinaux et scrotaux n'est pas rare chez les béliers. Cependant, ces lésions n'ont aucun lien avec les testicules et l'épididyme.

Les nœuds lymphatiques superficiels atteints dépendent du point d'entrée de la bactérie. Ils résultent de la migration de celle-ci jusqu'aux nœuds lymphatiques de drainage régionaux (Fontaine et Baird, 2008). Moins fréquemment, des lésions localisées purulentes ne sont pas directement associées aux nœuds lymphatiques superficiels et peuvent se produire dans les tissus sous-cutanés.

6.2-In the internal form of caseous lymphadenitis, the lymph nodes deep within the body becomeLa forme interne

Description

Partie Bibliographique

Elle est appelée encore forme viscérale de la maladie et elle est endémique, insidieuse et parfois sub-clinique. It is commonly, however, manifested by wasting and in some cases, death ([Gilmour, 1991](#) ; [Lloyd, 1994](#)). Elle se manifeste par une perte de poids et dans certains cas, par la mort. Elle est associée à des abcès dans les ganglions lymphatiques et autres organes internes. Chez les ovins, le lieu principal de ces lésions internes est le parenchyme pulmonaire et les ganglions lymphatiques médiastinaux. Les lésions peuvent également être trouvées dans le foie, les reins ou le pis et plus rarement le cœur, les testicules, le scrotum, l'utérus, les articulations, le cerveau ou la moëlle épinière (Valli et Parry, 1993).

Dans la forme interne, les ganglions lymphatiques profonds de l'organisme deviennent infectés.

Ces ganglions peuvent être situés n'importe où dans le corps, bien que les ganglions lymphatiques located within the chest cavity are most commonly involved. situés dans la cavité thoracique sont le plus souvent en cause les ganglions médiastinaux, trachéo-bronchiques ainsi que les poumons sont les plus souvent atteints. Des abcès uniques ou multiples, de différente taille, parfois très volumineux peuvent être observés. Une broncho-pneumonie peut être observée en absence d'autres lésions (Stoops et al. 1984).

Si un abcès ou une broncho-pneumonie s'ouvre dans la cavité pleurale, des lésions de pleurésie et d'adhérences apparaissent (Stoops et al. 1984).

Les lésions pulmonaires sont souvent accompagnées par des lésions au niveau des ganglions lymphatiques médiastinaux et trachéo-bronchiques, cependant, des abcès au niveau de ces ganglions peuvent apparaître en absence d'abcès pulmonaires.

La présence d'abcès volumineux au niveau de ces ganglions peut provoquer une compression sur l'œsophage et entraîner une mauvaise déglutition, et régurgitation et donc une perte de poids (Valli et Parry, 1993). The lymph nodes enlarge and may impinge upon surrounding organs; however, the most common sign of the internal form of this disease is **weight loss** in adults or **slow to minimal weight gain** in younger animals. maladie est la perte de poids chez les adultes ou le ralentissement du gain de poids chez les jeunes animaux. Affected

Partie Bibliographique

Les animaux touchés animals may succumb to weakness from progressive weight loss or may suffer complications peuvent succomber à la faiblesse et à la perte de poids progressive ou peuvent souffrir de complications. Les abcès internes doivent être considérés comme un diagnostic potentiel de "syndrome de brebis maigre», dans lequel un ruminant adulte perd du poids face à une nutrition adéquate. Des troubles de la reproduction tels que l'avortement, mortalité fœtale et des infections néonatales chez les brebis (Alonso et al. 1992).

Une contamination précoce des jeunes animaux par les mères conduit à des lésions de petite taille et pouvant passer inaperçues. Ces lésions évoluent lentement et une expression clinique manifeste n'est observée que chez les adultes (animaux âgés de plus d'un an) à la suite de réinfections ou de réactivations qui provoquent un état d'hypersensibilité de type IV. D'une manière générale, le pourcentage d'animaux porteurs d'abcès de grande taille augmente avec l'âge (Paton et al. 2005).

Dans certains cas les infections produisent peu de signes cliniques caractéristiques et une autopsie est nécessaire pour le diagnostic ce qui rend difficile l'obtention de données objectives sur la prévalence de la maladie (Brown et Olander, 1987).

Localisation des lésions

Ce sont les nœuds lymphatiques internes et les poumons qui sont le plus fréquemment touchés (Fontaine et Baird 2008). *Corynebacterium pseudotuberculosis* peut occasionnellement causer des abcès dans d'autres organes tels que le foie, les reins, la rate, le cerveau, la moëlle épinière, le diaphragme, les muscles, le cœur, la langue ,la glande mammaire, le scrotum et les articulations (Radostit et al. 2002).

Al-Gaabary et al (2010) a mis en évidence une prédominance des abcès hépatiques dans les lésions observées à l'occasion d'une étude réalisée en Égypte sur des ovins. Les poumons étaient assez peu souvent affectés, ainsi que les nœuds lymphatiques médiastinaux. Des orchites suppurées chez le bélier ont été rapportées par Williamson et Nairn (1980). Des cas de mammites cliniques ou sub-cliniques avec excrétion du germe dans le lait ont été décrits mais ils semblent exceptionnels.

7-Diagnostic

The diagnosis of CL is most commonly established by the observation of clinical signs
Le diagnostic de la lymphadénite caséuse est le plus souvent établi par l'observation des

Partie Bibliographique

signes cliniques and lesions.et des lésions. L'Isolation of *C.* isolement de *C.pseudotuberculosis* from the lesions confirms the diagnosis.pseudotuberculosis à partir des lésions confirme le diagnostic.

Two serological tests, enzyme linked immunodiffusion (ELISA) and synergistic hemolysis inhibition (SHI), have been used to detect infected animals.de l'hémolyse (SHI), ont été utilisés pour détecter des animaux infectés.

The accuracy and L'exactitude et interpretation of results of these techniques are still under investigation. l'interprétation des résultats de ces techniques restent encore sous enquête. La Caseous lymphadenitis needs to be differentiated from other causes of abscess formationlymphadenite caséuse doit être différenciée des autres causes de la formation d'abcès such as *C.* tels que *Corynebacterium pyogenes*. Animals with chronic weight loss should also be tested forpyogenes. Les animaux avec une perte de poids chronique devraient également être testés pour la paratuberculosis (Johne's disease) and ovine progressive pneumonia or caprine arthritisparatuberculose (maladie de Johne), la pneumonie ovine ou l'encéphalite.

7.1-Diagnostic clinique

Le diagnostic peut généralement être basé sur les signes cliniques et les antécédents du troupeau. In sheep, the abscess often has the classically described laminated "onion-ring" appearance in cross section, with concentric fibrous layers separated by inspissated caseous exudate.Chez les ovins, la présence d'abcès superficiels localisés surtout au niveau des ganglions lymphatiques est très évocatrice de la lymphadénite caséuse surtout lorsque des animaux d'un même lot présentent des signes identiques.

A l'autopsie ou au cours de l'inspection des animaux à l'abattoir la présence d'abcès froids typiques, de taille variable, allant d'un petit pois à une orange (5 à 10cm de diamètre) au niveau des différents organes et des ganglions lymphatiques internes peut faire penser à une lymphadénite caséuse surtout si l'abcès contient un pus d'une couleur vert pâle à jaune crémeux et à aspect feuilleté décrit classiquement "en pelure d'oignon" en coupe transversale avec des couches fibreuses concentriques séparées par un exsudat caséux épaissi (Nairn et robertson, 1974).

Partie Bibliographique

Chez les animaux avec des problèmes respiratoires, une radiographie thoracique peut révéler des masses dans le parenchyme pulmonaire et des ganglions lymphatiques, le diagnostic doit être confirmé par culture de lavages trachéaux (Pugh, 2002).

7.2-In goats, the abscesses are less organized, and the exudate is usually soft and pasty.Diagnostic microbiologique

La confirmation de l'infection par *C. pseudotuberculosis* requière une culture bactérienne et une identification, une aspiration d'un abcès intact doit être soumise à l'examen bactériologique;

C. pseudotuberculosis peut être facilement isolé, bien qu'il puisse être récupéré en culture mixte avec d'autres organismes pyogènes (Collett et al. 1994).

Des abcès peuvent aussi être causée par divers autres organismes pyogènes, comme *Arcanobacter (Actinomyces) pyogènes*, *Staphylococcus aureus*, *Pasteurella multocida*, et parfois anaérobies comme *Fusobacterium necrophorum* (Pekelder, 2003).

Le prélèvement est généralement constitué par du pus prélevé par écouvillonnage à partir d'un abcès ou d'un nodule fraîchement incisé. L'examen bactérioscopique du pus met en évidence des Corynébacteries souvent en position intracellulaire.

D'autres prélèvements tels que du sang, du liquide péritonéal ou du lait permettent également d'isoler la bactérie en cas de bactériémie, d'abcès abdominaux ou de mammites.

L'utilisation de la ponction aspiratrice à l'aiguille fine dans le diagnostic de *C. Pseudotuberculosis* a été utilisée (Ribeiro et al.2001).

Elle s'est avérée facile à réaliser, d'avoir un faible coût et de causer peu de dégâts aux tissus en comparaison avec l'histopathologie. Elle permet un diagnostic de l'infection avant que les ganglions lymphatiques ne soient touchés par l'abcédassions, contribuant donc à l'adoption rapide de mesures prophylactiques pour le reste du troupeau.

Les échantillons de pus prélevés en vue d'un examen bactériologique doivent de préférence être collectés par aspiration à partir du bord de l'abcès ou si la lésion est ouverte par curetage de la surface de la capsule, les échantillons prélevés au centre de l'abcès peuvent ne pas montrer de croissance (Pekelder, 2003).

Partie Bibliographique

Les échantillons de pus peuvent être prélevés sur des animaux vivants par aspiration ou par excision (Collett et al. 1994; Smith et Scherman, 1994). Le prélèvement se fait dans la masse suspecte préalablement rasée et désinfectée, à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles. Si on ne recueille aucune matière en aspirant, on injecte au préalable dans la masse du liquide physiologique, qu'on ré-aspire ensuite. Il peut également être collecté à l'autopsie ou après l'abattage lorsque les abcès sont internes (Riet-Correa et al. 2001).

L'identification est basée sur les résultats au test de Gram, sur l'observation de la morphologie des colonies et sur des tests faisant appel aux propriétés biochimiques et la fermentation des différents hydrates de carbone. Après 48h sur gélose au sang, on peut observer une bande étroite d'hémolyse autour des colonies. De plus, celles-ci sont facilement décollables de la surface de la gélose, et crépitent sous une flamme, à cause de leur important contenu en lipides (Smith et Sherman, 2009). On met en évidence en particulier le caractère catalase positive et oxydase négative de la bactérie.

En laboratoire, on utilise le plus souvent des tests rapides permettant d'identifier la bactérie. On peut citer l'exemple du kit API® Coryne, produit par bioMérieux. Le temps nécessaire à l'identification est alors assez court, variant de quelques heures à deux jours selon le test utilisé. Il permet facilement le diagnostic des infections dues aux biovar Equi ou Ovis.

Il faut cependant garder en mémoire que ces tests peuvent manquer de précision, et doivent parfois être couplés à d'autres tests, mettant en évidence d'autres propriétés de la bactérie, pour obtenir un résultat exact (Bernard, 2005).

Les colorations de Gram et de Giemsa peuvent être utilisées en cytologie pour l'identification du micro-organisme; bien que la coloration de Gram ne soit pas spécialement indiquée pour la coloration des tissus, la couleur bleutée prise par *C. pseudotuberculosis* contraste avec la couleur rougeâtre du matériel cellulaire et inflammatoire de la lymphe aspirée ce qui aide à l'identification de l'agent infectieux (Radostits et al. 2002).

7.3-Diagnostic sérologique

L'isolement et l'identification de *C. pseudotuberculosis* reste le facteur majeur en matière de diagnostic de la lymphadénite caséeuse (LC), malheureusement ceci n'est pas toujours possible. La rupture de l'abcès communique généralement du pus sur la peau de

Partie Bibliographique

l'animal et dans l'environnement présentant ainsi un risque de transmission de la maladie aux autres animaux. En outre, les lésions chroniques qui se sont rompues et sont devenues fibrosées peuvent contenir un peu de pus et quelques micro-organismes viables. Enfin les animaux atteints de la forme viscérale peuvent ne pas présenter de signes externes, mais restent une source potentielle d'infection pour les autres, d'où l'intérêt de recherches sur les tests sérologiques qui pourraient identifier la maladie caséuse sans avoir recours à la bactériologie (Baird et Fontaine, 2007).

Diverses techniques de diagnostic ont été développées chez les ovins et les caprins comme des tests sérologiques, neutralisation des antitoxines, immuno-diffusion en gel d'agar, hemagglutination indirecte, fixation du complément et des tests d'hypersensibilité (Carminati et al. 2003; Binns et al. 2007) pour les programmes d'éradication de la maladie.

Plusieurs tests sérologiques ont été développés pour la détection des anticorps contre l'exotoxine de *C. pseudotuberculosis* et des antigènes membranaires. Une grande majorité de ces tests est dirigée contre des anticorps anti-phospholipase D, cette protéine étant le facteur de virulence principal. Leur but est de détecter les animaux porteurs pour pouvoir les éliminer du troupeau (Baird et Malone, 2010).

Test Elisa

Il existe plusieurs tests ELISA, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, permettant de dépister les infections à *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Tous n'ont pas la même sensibilité et la même spécificité.

Cette différence de fiabilité peut obliger à tester de nouveau les animaux dont le résultat est douteux, avec une autre méthode choisie pour compenser les faiblesses du premier test (Baird et Malone, 2010).

Au départ, les antigènes utilisés dans les tests ELISA étaient des préparations de paroi bactérienne ou d'exotoxines issues de surnageant de cultures, comme dans la méthode décrite par (Binns et al. 2007). La sensibilité était bonne mais ce n'était pas le cas de la spécificité, à cause de réactions croisées avec des protéines étrangères à la bactérie présentes dans les cultures. Depuis, des améliorations ont été apportées, notamment grâce à des sources d'antigènes de la phospholipase D plus pures, obtenues par exemple avec des recombinants.

Par exemple, Menzies et al (1991) ont inclus dans *Escherichia coli* un plasmide contenant le

Partie Bibliographique

gène PLD. On a aussi découvert que la sensibilité des tests utilisant des anticorps de la classe des IgG était meilleure, l'affinité de ces anticorps étant meilleure que celle des IgM, qui sont aussi détectés avec un ELISA anticorps totaux (Baird et Malone, 2010).

Dercksen et al. (2000) ont amélioré la sensibilité et la spécificité de la technique en développant un test Elisa double sandwich à révélation indirecte. Ils ont ainsi obtenu une sensibilité de 79% et une spécificité de 99% chez des ovins, ainsi qu'une sensibilité de 94% et une spécificité de 98% chez les caprins. La fiabilité du test était suffisante pour envisager de s'en servir dans les troupeaux dans un but d'éradication de l'infection. Il a d'ailleurs été utilisé pour un programme d'éradication de la maladie caséuse aux Pays-Bas (Dercksen et al. 2000; Baird et Malone, 2010).

Mais le test développé par Dercksen et al (2000) reste malgré tout compliqué et coûteux. D'autres auteurs ont donc essayé depuis de mettre en place un test Elisa avec une bonne sensibilité et spécificité qui ne nécessiterait pas de double sandwich et serait donc plus simple et moins coûteux à fabriquer. Cela permettrait une commercialisation du test, qui est pour l'instant réservé à la recherche. C'est dans ce but que Binns et al(2007) ont conçu un test Elisa indirect, les antigènes utilisés étant purifiés grâce à des ultrasons. Ils ont obtenu pour une spécificité de 100, une sensibilité aux anticorps totaux de 71%, et aux IgG uniquement de 83%.

Ce test ayant pour but de dépister des troupeaux atteints, et non des animaux individuellement. La sensibilité s'est avérée être suffisante mais tous les animaux atteints ne peuvent pas être dépistés avec ce test.

Micro-agglutination

Une méthode de dépistage de la maladie caséuse chez des moutons et des chèvres utilisant la méthode de micro-agglutination directe a été testée. La sensibilité obtenue était de 52,3% pour les caprins et 89,7% chez les ovins. La spécificité était de 64,9% et 21,7% respectivement. La méthode testée était à priori intéressante car simple d'utilisation et peu coûteuse. Cependant, elle s'est révélée trop peu fiable pour être utilisée sur le terrain en tant qu'outil diagnostique dans le cadre d'un programme d'éradication. Sa spécificité et sa valeur prédictive positive en particulier sont beaucoup trop faibles (Menziez et Muckle, 1989).

Test SHI

Partie Bibliographique

Ce test d'inhibition de l'hémolyse (*synergistic hemolysis-inhibition*) repose sur la neutralisation de la phospholipase D révélée soit par une inhibition soit par une exaltation de l'activité hémolytique. L'inhibition de l'activité hémolytique est recherchée en faisant agir sur des globules rouges sensibilisés par un filtrat de culture de *Rhodococcus equi* d'une part la toxine et d'autre part la toxine éventuellement neutralisée par le sérum à tester (*synergistic hemolysis-inhibition test*).

L'exaltation de l'activité hémolytique est mise en évidence selon le même principe mais le système révélateur d'une éventuelle neutralisation est constitué par des globules rouges sensibilisés par un filtrat de culture de *Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus* (*anti-haemolysin-inhibition test*).

Il a une bonne fiabilité, avec une sensibilité de 90,9%, et une spécificité de 61% chez les ovins (Menziés et Muckle, 1989). Sa sensibilité est de 98% chez les caprins et 96% chez les ovins mais il a une mauvaise spécificité, 28% des caprins ne présentant aucun abcès étant malgré tout positifs au test (Smith et Sherman, 2009).

Il permet de détecter l'infection à des stades précoces et quand les lésions sont internes. Il est commercialisé aux États-Unis. Ce test ne permet pas de faire la distinction entre les animaux infectés et les animaux vaccinés. Chez les ruminants, il n'a aucun intérêt pour un diagnostic individuel mais chez le cheval, le "*synergistic hemolysis-inhibition test*" peut être utile lorsque l'infection ne conduit qu'à la présence d'abcès internes.

PCR

Les techniques moléculaires ont également été utilisées pour le diagnostic de la lymphadénite caséuse. La PCR (*Polymerase Chain Reaction*) est une méthode possible de dépistage des infections par *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Il faut choisir une amorce spécifique de la bactérie. Avec celle testée par Çetinkaya et al (2002), seule une réaction croisée avec *Corynebacterium ulcerans* a été observée.

Cette bactérie peut être trouvée chez l'Homme et les bovins, le test ne peut donc pas être correctement interprété chez ces espèces. Les deux avantages principaux de ce test sont une bonne spécificité et sa rapidité (Çetinkaya et al. 2002).

Plus récemment, un protocole de PCR multiplex (mPCR) a été développé. Il cible trois gènes de la bactérie, le gène de l'ARNr 16S, *rpoB* et *pld*. Ce test s'est avéré efficace pour

Partie Bibliographique

détecter la bactérie à partir de 103 UFC. Il peut donc être utilisé directement sur le pus des lésions abcédées prélevées, sans mise en culture, et a alors une sensibilité de 94,6%. Ce test est donc plus précis que celui développé par Çetikaya et al (2002) qui ne s'appuyait que sur la détection du gène de l'ARNr 16S, et qui nécessitait une culture bactérienne.

De plus, ce test s'est avéré capable de différencier *C. pseudotuberculosis* et *C. ulcerans*, malgré la très forte similarité de ces deux bactéries. En effet, leurs gènes ARNr 16S sont identiques à 99,7%, et leurs gènes rpoB présentent 93,6% de similarités. De plus, la plupart de leurs propriétés biochimiques sont identiques, et *C. ulcerans* produit aussi la PLD. La distinction entre ces deux bactéries a malgré tout été possible à partir du gène *pld*. En effet, leurs séquences ne sont pas entièrement semblables.

L'amorce utilisée n'étant pas complémentaire de celle venant de *C. ulcerans*, le gène *pld* de cette bactérie n'est pas amplifié, contrairement à celui de *C. pseudotuberculosis*.

Ce test est donc très sensible et spécifique, reproductible et rapide. Il pourrait donc être utilisé comme méthode de confirmation de la maladie caséuse, à la place de la culture bactérienne (Pacheko et al. 2007; Ilhan, 2013).

Détection de l'interféron-gamma

Une alternative à la sérologie dans le diagnostic de laboratoire de la maladie caséuse est la détection de molécules intervenant dans la réponse immunitaire à médiation cellulaire. On peut notamment, à partir du sang total, rechercher la réponse interféron-gamma (IFN-gamma) aux antigènes de *C. pseudotuberculosis*.

L'interféron gamma, chez les petits ruminants et chez les bovins, est très similaire. Rothel et al. (1990) ont démontré l'existence de réactions croisées entre ces deux molécules. De plus, il existe un test Elisa dirigé contre l'IFN-gamma bovin commercialisé. Ce test a été utilisé pour dépister la maladie caséuse chez des ovins infectés expérimentalement, ainsi que sur des ovins que l'on savait sains. La sensibilité obtenue ainsi pour ce test est de 95,7%, et la spécificité de 95,5%.

La vaccination répétée de certains des ovins n'a provoqué aucune interférence avec le test. Celui-ci semble donc prometteur dans le cadre de développement de tests diagnostiques mais il faudrait vérifier sa fiabilité pour des animaux infectés naturellement. De plus, des fluctuations dans les réponses individuelles ont été observées, sur le court et le long terme,

Partie Bibliographique

même si le passage d'une réponse positive au test à une réponse négative reste rare. Cependant, quelques ovins très sévèrement atteints peuvent ne pas répondre à ce test (Prescott et al.2002).

En 2007, des chercheurs ont utilisé un test détectant l'IFN-gamma commercialisé pour les bovins (Bovigam®, Pfizer) pour savoir s'il pourrait être utilisé dans un but d'éradication de la maladie caséuse des troupeaux ovins, en éliminant les animaux porteurs. Ils sont parvenus, en utilisant comme antigène la bactérie entière, inactivée dans le formol, à obtenir un test dont la sensibilité est de 91% et la spécificité de 98%.

Ce test est utilisable quand les ovins ont été vaccinés. Il est utile pour dépister la maladie caséuse, tant à l'échelle du troupeau qu'à l'échelle individuelle. Il permet de détecter la plupart des ovins présentant des signes précoces de la maladie, c'est-à-dire des nœuds lymphatiques hypertrophiés et des abcès.

Cependant, certains ovins ayant des abcès ouverts, en cours de guérison, n'ont pas répondu positivement au test. Finalement, ce test nécessiterait quelques améliorations pour pouvoir être utilisé dans un schéma d'éradication de la maladie caséuse d'un troupeau. En effet, une bonne sensibilité est importante dans cette démarche, en particulier quand la maladie n'est souvent pas cliniquement apparente (Sunil et al.2008).

Il faut noter que les chercheurs ne sont pas d'accord concernant l'utilité réelle des tests sérologiques, utilisés pour le diagnostic ou dans un but d'éradication des animaux infectés d'un troupeau. En effet, La mise en œuvre de ces tests est délicate car les réactifs ne sont pas commercialisés. Les anticorps maternels peuvent interférer et engendrer des faux positifs quand la bactérie est présente dans le troupeau. Colostral titers usually disappear by 3–6 mo of age, so serologic testing of lambs or kids <6 mo old should be interpreted with caution. Les titres du colostrum disparaissent habituellement en 3-6 mois d'âge, les tests sérologiques chez les agneaux âgés de moins de 6 mois doivent être interprétés avec prudence. De plus, les animaux vaccinés réagissent positivement à la plupart des tests, tandis que les animaux en phase chronique d'infection pour lesquels les abcès sont bien encapsulés peuvent réagir négativement.

L'inconvénient majeur des tests sérologiques est qu'ils ne permettent pas de distinguer les animaux qui ont été exposés à la bactérie mais qui sont guéris de ceux qui sont toujours porteurs du germe. On peut malgré tout compenser cette imprécision en refaisant un test deux

Partie Bibliographique

à quatre semaines après le premier, et en regardant si le taux en anticorps a augmenté, comme on peut s'y attendre dans le cas d'une infection active (Williamson, 2001). Par ailleurs, il existe une parenté antigénique entre les Corynébactéries et les mycobactéries pouvant être à l'origine de réactions sérologiques croisées (Pépin et al. 1987).

L'utilisation du test Elisa comme un moyen dans l'éradication de la lymphadénite caséuse (LC) chez les caprins aux Pays-Bas a été une réussite (Dercksen et al. 2000).

Un schéma similaire a été proposé pour le contrôle de l'éradication de la lymphadénite caséuse chez les ovins (Schreuder et al. 1994). L'utilisation de ces tests a échoué en raison des titres faibles de sensibilité dans certains cheptels (Dercksen et al. 2000).

Récemment, le génome de deux souches de *C. pseudotuberculosis* isolées des chèvres et des moutons a été séquencé, les données génomiques aideront à identifier de nouveaux objectifs spécifiques utiles pour le diagnostic ainsi que pour l'élaboration de médicaments et de vaccins et à la compréhension des mécanismes de pathogénicité du *C. pseudotuberculosis*.

Tableau 2. Tests diagnostiques développés des infections par *Corynebacterium pseudotuberculosis*

Méthode	Année de développement et	Fiabilité	Avantages /inconvénients
---------	---------------------------	-----------	--------------------------

Partie Bibliographique

	type d'utilisation	Ovins	Caprins	
Microagglutination	1989; recherche	Se=89,7%; Sp=21,7%	Se=52,3%; Sp=64,9%	Réalisation facile; peu couteux peu fiable
SHI (<i>synergistic Hemolysis-inhibition</i>)	Commercialisé aux Etats-Unis dans les années 90	Se=90,9%; Sp=61%	Se=98%; Sp=96%	Assez fiable; mais ne différencie pas les animaux infectés des vaccinés
ELISA (<i>enzyme linkedd immuno sorbent assay</i>)	2000; test développé par Dercksen utilisé dans les élevages aux Pays-Bas	Se=79%; Sp=99%	Se=94%; Sp=98%	Assez fiable; peu couteux
PCR (<i>polymerase chain reaction</i>)	2002; recherche mais pourrait remplacer la culture bactérienne comme test de confirmation	Bonne spécificité et sensibilité; Se=94,6% en moyenne		Fiable, rapide, et reproductible, mais couteux; et le résultat dépend du choix de l'amorce bactérienne
Détection de l'interféron gamma	2002; recherche	Se=95,7%; Sp=95,5%	Se=89,2%; Sp=97,1%	Fiable; pas d'interférence avec le vaccin; mais fluctuation dans les résultats individuels

7.4-Diagnostic histo-pathologique

Histologiquement, les changements inflammatoires qui apparaissent en premier lieu dans les ganglions lymphatiques chez les ovins et les caprins sont des micro-abcès avec une

Partie Bibliographique

infiltration massive de neutrophiles et quelques éosinophiles ce qui confère au pus la coloration verdâtre (Valli et Parry, 1993).

Lorsque les micro-abcès augmentent de taille, ils entrent en coalescence. À partir du sixième jour post-infection, on y voit des macrophages et des lymphocytes T répartis dans des couches distinctes autour du centre nécrotique. Mais l'aspect typique du pyogranulome n'est obtenu qu'à partir du douzième jour, avec la mise en place de la capsule fibreuse. La taille de celle-ci augmente dans les lésions matures. La plupart des lymphocytes présents dans la lésion sont alors situés entre la couche de macrophages et la capsule fibreuse (Pépin et al. 1994b).

Ils deviennent rapidement encapsulés par un tissu conjonctif fibreux. Les abcès continuent de s'agrandir, ceci résulte de la nécrose du tissu périphérique et de la reformation de capsule; les couches successives de nécrose et de calcification dystrophique sont responsables de l'aspect lamellaire caractéristiques des lésions.

Un ganglion lymphatique entier peut être totalement abcédé et prendre de grandes dimensions (plusieurs fois sa taille normale) et ne contenir que des débris de nécrose entourés par une capsule de tissus fibreux et infiltrés par des cellules épithélioïdes, des macrophages, lymphocytes et neutrophiles (Pépin et al. 1994b).

Des bactéries gramme positives peuvent fréquemment être discernées à la périphérie du tissu nécrotique (Ellis, 1988).

Au niveau du poumon, les abcès compriment les tissus qui sont infiltrés par des cellules inflammatoires avec différents degrés de fibrose (Ellis, 1988).

Les changements dans et autour des bronches et des bronchioles comprennent un infiltrat lymphocytaire faible à modéré, de la fibrose et une hyperplasie des cellules épithéliales branchiolaires (Ellis, 1988).

7.5-Diagnostic différentiel

Les lésions pyogranulomateuses comme dans l'actinobacillose, la tuberculose et les abcès superficiels sont causés par *Actinomyces pyogènes* et par *Staphylococcus aureus* dont *Staphylococcus aureus subsp anaerobius* ou microcoque de Morel. En Europe, la lymphadénite caséuse et la maladie de Morel sont groupées sous la même dénomination « la maladie des abcès » (Richard et al. 1979).

Partie Bibliographique

Elle est caractérisée par des abcès au niveau des ganglions lymphatiques superficiels au niveau sous-cutané et parfois au niveau des muscles. Elle touche plus particulièrement les animaux âgés de 6 à 18 mois. Ils doivent être différenciés de la lymphadénite caséuse (Collett et al. 1994) et être différenciés également de l'œdème sous-maxillaire causé par des parasites tels que *Fasciola hepatica* et *Haemonchus sp*, les kystes salivaires, les lymphosarcomes et l'inoculation sous cutanée de vaccins.

La forme viscérale débilitante peut être cliniquement semblable au parasitisme chronique, l'amaigrissement dû à la mauvaise mastication à cause de problèmes dentaires (alvéolite et parodontite), la malnutrition et les maladies chroniques telles que l'adénomatose pulmonaire, la paratuberculose (maladie de Johne), les néoplasies et la tremblante (Collett et al. 1994).

La pneumonie causée par *Mycobacterium bovis*, *Pasteurella heamoltyica*, *Pasteurella multocida* ou la pneumonie ovine due au virus *Maedi-Visna* peuvent rendre le diagnostic de la lymphadénite caséuse encore plus difficile (Pugh, 2002).

Les orchites et les épидidymites chez le bélier causés par *C. pseudotuberculosis* doivent être différenciés des lésions semblables dues à *Brucella ovis*, *Actinobacillus seminis*, *Histophilus ovis* et *Pasteurella spp* (Collett et al. 1994; Saunders et al. 2007).

Tableau 3. Etiologie et diagnostic différentiel des abcès rencontrés chez le mouton (Baroudi et al. 2009).

Partie Bibliographique

Bactéries	Principaux symptômes	Caractères cultureux et morphologiques des principales bactéries recherchées	Caractères phénotypiques et biochimiques
<i>Corynebacterium Pseudotuberculosis</i>	-Pus épais, couleur Jaune verdâtre à grisâtre à la fin de la vidange, inodore, -Localisation ganglionnaire, 1à2 abcès, dépilation et rougeur à la maturation avec présence d'un point de nécrose.	-Coloration de Gram : +Catalase -Aspect des cellules : Bâton et incurvé -Aspect des colonies : noirâtres Milieu De culture: Gélose au sang additionnée de téllurite	-Catalase+ -Hémolyse à Nitrate réductase+ -Hydrolyse de l'urée
<i>Staphylocoque aureus</i>	-Gram+ -Contenu purulent, fluide, couleur jaune clair et odeur nauséabonde, - Plusieurs abcès à la fois, rarement interne	-Coloration de Gram :+ -Aspect des cellules : Coques en amas -Aspect des colonies : Jaunâtre et bombées -Milieu de culture: Chapman	-Catalase+ -Hémolyse à Nitrate réductase+ -Staphylocoagulase+ -Fermentation du mannitol+
<i>Streptocoquespp</i>	-Gram+ -Ils sont plus internes, -liquide jaune blanchâtre, odeur répugnante.	-Coloration de Gram:+ -Aspect des cellules : Coques en chaînette -Aspect des colonies: rondes, lisses, blanches (S. blancs) ou dorées, 2 à 3 mm de diamètre -Milieu de culture: gélose au Sang	-Catalase- -Hémolyse à Fermentation de lactose -
<i>Arcanobacterium (cellulite)</i>	-Plusieurs abcès, localisation extra- ganglionnaire.		
<i>Actinobacillose</i>	-Abcès en cocarde, -Présence d'un écoulement nasal abondant et purulent	-Gram-	
Tumeurs (lymphosarcome)	Elles sont rares chez le mouton		
Tuberculose	-Rare chez le mouton -Présence d'un caséum jaune grisâtre et des foyers de calcification	-Acido-alcool-résistant, facilement	
<i>Corynebacterium pyogène</i>	-Plus fréquent chez les bovins et les agneaux, -Il entraîne des abcès surtout ombilicaux ou articulaires -Après une ponction à l'aide d'une aiguille le pus coule facilement		

7.6-Diagnostic différentiel de la lymphadénite caséuse chez les ovins et les caprins

Partie Bibliographique

Bien que la lymphadénite caséuse touche à la fois la chèvre et le mouton, il existe plusieurs différences notables entre l'espèce caprine et l'espèce ovine; il est donc important de les souligner afin de dresser un portrait représentatif respectif de la maladie chez ces espèces.

-Premièrement, l'apparence macroscopique du pus dans les abcès dus à *C. pseudotuberculosis* diffère beaucoup entre les deux espèces. Le pus est souvent plus pâteux chez la chèvre et moins sec que chez le mouton.

L'aspect lamellaire des abcès (en oignon), souvent observé chez les ovins, est rarement vu chez les caprins (Figures 8). La chronicité de leurs abcès se traduit la plupart du temps par un contenu caséux toujours sans « lamelles », (Figure 9). La couleur change aussi, étant parfois plus pâle (blanche ou jaune) contrairement au vert fréquemment observé chez l'espèce ovine (Smith et Sherman, 2009).

La cause exacte de ces différences reste inconnue mais ne semble pas attribuable aux caractéristiques de l'agent bactérien puisqu'il n'existe aucune différence biochimique ou antigénique entre les isolats caprins et ovins de *C. pseudotuberculosis*.

Deuxièmement, la majorité des auteurs traitant des maladies caprines et ovines s'entendent pour dire que le développement d'abcès internes est moins fréquent chez la chèvre, limitant souvent leur symptomatologie au développement d'abcès externes (Smith et Sherman, 2009; Williamson, 2001).

Des études réalisées dans des abattoirs du Québec et des États-Unis révèlent que la majorité des abcès détectés chez les moutons se retrouvaient dans la cavité thoracique (les nœuds lymphatiques trachéo-bronchiques et médiastinaux surtout) pour peu d'abcès externes (Arsenault et al. 2003).

Plusieurs auteurs rapportent que ce sont les nœuds lymphatiques de la tête (en particulier les sous-mandibulaires et les parotidiens) ainsi que les tissus sous-cutanés qui sont les plus touchés chez la chèvre (Pugh, 2002; Williamson, 2001).

D'autres auteurs décrivent aussi les nœuds lymphatiques pré-scapulaires comme étant les plus touchés chez la chèvre, de par leur comportement plus enclin au combat et par le contact répété avec les dispositifs alimentaires (en se frottant), (Smith et Sherman, 2009).

Cependant, une étude rapporte que l'induction expérimentale de lymphadénite caséuse par l'inoculation sous-cutanée de la bactérie *C. pseudotuberculosis* au niveau du

Partie Bibliographique

flanc chez sept chèvres a entraîné le développement d'abcès aux nœuds lymphatiques lombaires (considérés comme internes) chez cinq d'entre elles.

Dans la même ligne de pensées, le développement d'abcès internes étant pointé du doigt par plusieurs auteurs comme cause primaire de perte de poids chronique chez le mouton (syndrome de la brebis maigre ou thin ewe), la chèvre semble donc moins propice à ce dépérissement (Valli, 2007).

Une étude québécoise sur la prévalence d'abcès chez les moutons en abattoir a toutefois réfuté une association entre la présence d'abcès internes et une diminution de l'état de chair chez cette espèce (Arsenault, 2003). Il existe cependant de nombreuses contradictions dans la littérature concernant ce sujet. Certains auteurs associent toujours la lymphadénite caséuse au syndrome de la chèvre maigre (fading goat), (Pugh, 2002; Smith et Sherman, 2002).

Finalement, la littérature rapporte aussi quelques différences mineures entre les deux espèces, à savoir que la chèvre est plus susceptible de développer des abcès aux nœuds lymphatiques sous-mandibulaires après ingestion de la bactérie et que ces abcès aux nœuds lymphatiques superficiels sont plus enclins à fistuler et que l'implication de la glande mammaire après un trauma cutané dans cette région est plus fréquente que chez le mouton (Valli,2007).

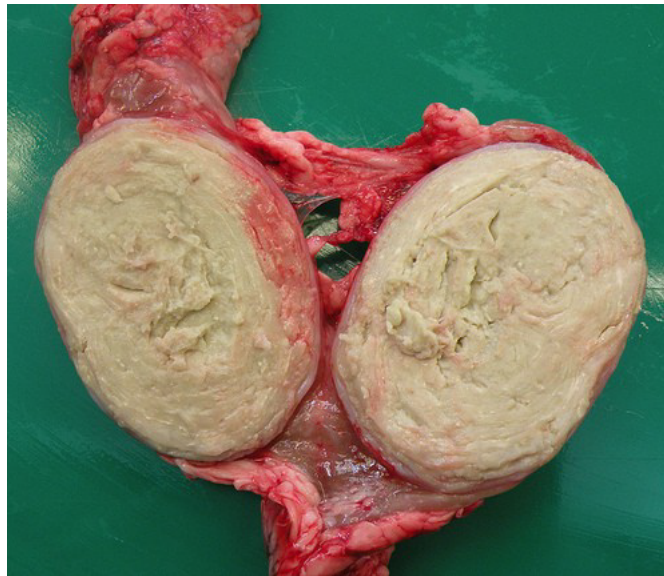


Figure 8. Abscès à *C. pseudotuberculosis* chez le mouton

Université de Montréal (Debien, 2011)

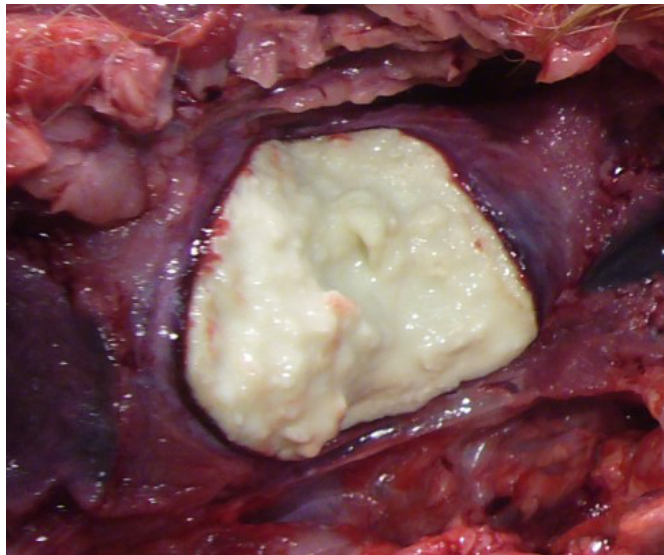


Figure9. Abscès à *C. pseudotuberculosis* chez la chèvre

Université de Montréal (Debien, 2011)

8-Importance économique de la lymphadénite caséuse chez les ovins

Partie Bibliographique

La maladie est reconnue comme une cause importante de pertes financières pour l'industrie du mouton dans un certain nombre de pays où la maladie est endémique. La principale cause de ces pertes économiques réside dans la condamnation et le déclassement des carcasses affectées à l'abattage et l'inspection des viandes. En Australie, la maladie caséuse est une des affections les plus fréquentes chez les ovins, et une des cinq maladies ayant le plus de conséquences économiques dans cette filière (Williamson, 2001). D'après Paton et al (1994), elle occasionne des pertes économiques de l'ordre de 20 millions de dollars par an cela est dû à la fois à des pertes de la carcasse et à l'exigence de l'inspection des viandes et le parage des carcasses. Ces préoccupations ont donc stimulé la recherche vétérinaire, entraînant d'importantes découvertes sur la pathogénie, la survie des bactéries et les facteurs de risque (Simmons et al. 1997).

L'infection systémique par *C. pseudotuberculosis* est reconnue comme préjudiciable à la productivité de l'animal infecté. Des études sur le mouton « mérinos » en Australie n'ont pas montré une relation entre la conformation des carcasses et le poids, et l'apparition ou l'étendue des lésions de la lymphadénite caséuse (Batey, 1986b). Toutefois, les travailleurs de ce pays ont établi que l'infection par la maladie a eu un effet négatif sur la production de laine.

Dans une comparaison entre des moutons « merinos » affectés par LC dans trois troupeaux australiens, la perte de la production totale de la laine pure chez les animaux infectés a été évaluée à 4.1 à 6.6 % au cours de l'année de l'infection initiale. Sur la base de la surveillance des maladies et les données de 1992 de production de laine, il a été estimé que l'infection par LC a coûté à l'industrie australienne de moutons environ 17 millions de dollars par an en perte de production de laine (Paton et al. 1994). Cependant, les mêmes agents de terrain n'ont pu confirmer que l'infection par LC a eu des effets néfastes sur le gain de poids vif des jeunes moutons (Paton et al. 1994). Contrairement à l'hémisphère sud où les effets systémiques de la lymphadénite caséuse sur les moutons sont considérés comme marginaux. En Amérique du Nord, la maladie est considérée comme beaucoup plus importante sur le plan clinique. Ici, la forme viscérale de l'infection à *C. pseudotuberculosis* a été associée à ce qu'on appelle le « syndrome de brebis maigre », un amaigrissement chronique survenant malgré un bon appétit et en l'absence d'infestation parasitaire importante ou de signes cliniques spécifiques.

Partie Bibliographique

Deux études menées aux Etats-Unis ont conclu que l'infection par LC a eu un effet économique significatif sur les taux d'abattage et sur l'efficacité de la reproduction chez la brebis (Renshaw et al. 1979). Arsenault et al(2003) a estimé que ces études avaient porté sur des contrôles expérimentaux. Certes, les critères de diagnostic du " syndrome de brebis maigre " sont vagues et bien que *C. Pseudotuberculosis* est l'agent causal bactérien principal, d'autres organismes tels que les espèces de *Moraxella*, *Arcanobacterium* et *Staphylococcus* peuvent être présents dans la culture mixte (Renshaw et al. 1979). Plus important encore, il semble y avoir des preuves d'une relation synergique entre LC et la pneumonie induite maedi-visna chez les ovins. On pense que les performances de reproduction et la qualité de peau chez les animaux touchés sont aussi moins bonnes (Baird, 2008).

Au Moyen-Orient, des pertes économiques considérables résultent de la condamnation des carcasses d'agneaux avec des lésions de LC, le plus souvent dans les ganglions lymphatiques sous-maxillaires. Des taux de 20 à 40 % de prévalence ont été signalés parmi les agneaux du troupeau en élevage intensif de moutons Najdi (Pepin et al. 1994a). Les lésions chez les agneaux destinés à l'abattage dans le cadre de fêtes religieuses peuvent rendre les carcasses pratiquement sans valeur, l'équivalent à une perte de 200 \$ par tête.

Il faut cependant noter que les pertes économiques liées aux lésions de maladie caséuse sur les carcasses dépendent des pratiques sanitaires en vigueur dans le pays. Par exemple, une carcasse présentant quatre ou cinq abcès en France sera déclarée apte à la consommation humaine, avec un retrait seul des zones lésées, alors qu'un ou deux abcès au Royaume-Uni suffisent pour que la carcasse soit entièrement saisie (Baird, 2008).

9-Infections zoonotiques

Les rapports d'infection humaine à *C. pseudotuberculosis* sont relativement peu nombreux, le premier cas publié apparaissant il y a 40 ans (Lopez et al. 1966).

La plupart des cas humains ont été classés comme infections professionnelles touchant les travailleurs qui ont eu des contacts réguliers avec des moutons comme les bergers, les tondeurs, les travailleurs des abattoirs et les bouchers (Peel et al. 1997).

Les infections humaines ont tendance à être chroniques présentant une lymphadénite granulomateuse suppurative localisée et affecter les ganglions axillaires, inguinaux ou

Partie Bibliographique

cervicaux (Mills et al. 1997). La lymphadénite peut suivre une période de symptômes pseudo-grippaux et l'augmentation de la léthargie.

Le traitement avec des antibiotiques systémiques est généralement inefficace, la majorité des cas nécessitant une exérèse chirurgicale du ganglion touché. Malgré cela, la cicatrisation des plaies chirurgicales et des infections peuvent être prolongées, et la récurrence des lésions dans d'autres sites n'est pas rare (Henderson, 1979).

Parce que les ganglions lymphatiques humains affectés ne sont pas toujours mis en culture après excision et parce la lymphadénite axillaire indéterminée n'est pas rare chez les tondeurs. Il a été spéculé que les infections humaines par *C. pseudotuberculosis* sont sous-déclarées dans les pays tels que l'Australie où la lymphadénite caséuse ovine est particulièrement répandue. Des infections humaines plus graves, allant au-delà de la lymphadénopathie localisée ont été enregistrées. À une occasion, une pneumonie éosinophile due à *C. pseudotuberculosis* a été diagnostiquée chez un vétérinaire des Etats-Unis (Keslin et al. 1979) mais il n'y a pas de documents publiés sur les infections humaines mortelles. Un cas notable a été enregistré chez un citoyen qui n'avait aucun lien apparent avec un environnement agricole ou d'élevage. Dans ce cas, la seule cause potentielle identifiée était la consommation régulière par le patient de lait de chèvre non pasteurisé (Goldberger et al. 1981).

Aucun cas humain d'infection par *C. pseudotuberculosis* n'a encore été signalé au Royaume-Uni, il a été fait, cependant, référence à un isolat de *C. pseudotuberculosis* à partir d'un ganglion lymphatique humain soumis à la Collection nationale du Royaume-Uni de cultures (Hill et al. 1978) mais l'origine de l'échantillon n'a pas été mentionné.

Un récent rapport décrit un cas de *C. pseudotuberculosis* de lymphadénite nécrosante chez une jeune fille de 12 ans en France (Join-Lambert et al. 2006) considéré comme le premier cas rapporté chez les enfants. La jeune fille a contracté l'infection alors qu'elle était en vacances dans une région rurale de la France après avoir été en contact avec des moutons.

L'organisme était sensible in vitro à une gamme d'antibiotiques communs mais le traitement avec de l'amoxicilline et l'acide clavulanique n'a pas réussi à éliminer l'infection. Un deuxième traitement à l'amoxicilline / acide clavulanique a ensuite été administré sans succès. Après l'infection a augmenté en intensité et s'est propagé au-delà du nœud inguinal affecté.

Partie Bibliographique

Une thérapie antimicrobienne intraveineuse avec l'imipénème /cilastatine, la rifampicine et l'ofloxacine a été administrée suivie d'une résection chirurgicale du tissu affecté autre que le tissu lymphatique (pour éviter un œdème post- curage). L'administration d'antibiotiques par voie intraveineuse a été poursuivie pendant 4 mois suivi par la rifampicine et l'ofloxacine, puis un traitement par voie orale pendant 6 mois. Deux ans après l'arrêt du traitement, aucune rechute ne s'était produite (Baird et Fontaine, 2007).

10-Traitement

Corynebacterium pseudotuberculosis est sensible, in vitro, à la pénicilline G, à l'amoxicilline, aux macrolides, aux tétracyclines, aux céphalosporines, à la lincomycine, au chloramphénicol, à l'association sulfamide - triméthoprime et à la rifampicine. La sensibilité aux aminosides est variable et diffère selon les biovars. D'une manière générale, les souches du biovar Ovis sont plus résistantes que celles du biovar Equi (Connor et al.2000).

Ces antibiotiques usuels possèdent un certain pouvoir dans la destruction de la bactérie causant la lymphadenite caséuse. Cependant, les moyens de défense de l'animal en réaction à la présence de la bactérie nuisent à l'efficacité de l'antibiothérapie. En effet, l'épaisse capsule qui se crée autour de l'abcès afin de limiter la propagation de la bactérie est une entrave à la pénétration des antibiotiques à l'intérieur de l'abcès (Gezon et al. 1991).

L'inefficacité et le cout élevé du traitement antibiotique font que cette option ne soit pas rentable pour la gestion de la maladie au niveau du troupeau (Ellis, 1988).

Le traitement des animaux atteint se compose du drainage des abcès puis le nettoyage et la cautérisation chimique habituellement avec 10% d'iode. Some owners opt for treating affected animals, but this approach will not eliminate the Certains propriétaires optent pour le traitement des animaux touchés mais cette approche ne pourra pas éliminer les organisms from infected flocks or individuals. micro-organismes provenant de troupeaux ou d'un animal infecté. The primary treatment is incision and Le traitement primaire est l'incision et le drainage of the abscess. drainage de l'abcès. The abscess should be mature, as determined by the soft doughy L'abcès doit être mature, ce qui est déterminé par la présence de pus pâteux et mouconsistency..

Partie Bibliographique

The area dorsal and ventral of the abscess should be clipped, and the incision site should be cleaned and disinfected. When possible the incision is made about 1 inch

Lorsque cela est possible l'incision est faite d'environ 2cm de long long at the most ventral portion of the superficial enlargement. dans la partie la plus ventrale de l'élargissement superficiel. An elliptical strip of skin

Une bande elliptique de la peau de 1cm 0.5 inches wide should be excised in order to create an opening to allow continuous drainage of the pus. Le drainage de l'abcès devrait être fait de façon à éviter la contamination de l'environnement. Il faut désinfecter le matériel chirurgical avant et après la procédure et l'ensemble du matériel jetable doit être incinéré ou enterré (Davis, 1990). The exudate (content of the abscess) is removed and collected carefully for complete disposal. Equal portions of 0.2% nitrofurazone solution and 3% hydrogen peroxide are mixed and about 100 ml is used to flush the abscess. Des portions égales d'une solution de nitrofurazone à 0,2% et 3% de peroxyde d'hydrogène sont mélangées et environ 100 ml sont utilisés pour vider l'abcès. Rolled gauze (2-3 inches wide), which had been presoaked in either 0.5% povidone-iodine solution or (2-3 cm de large) qui avait été préalablement trempée dans les deux solutions est utilisée pour combler les cavités de l'abcès. One third of the gauze Un tiers de la gaze should be removed every day. doit être enlevé chaque jour. Abscesses frequently recur after draining or surgical. Cependant, ces abcès pourront réapparaître même à la suite de la chirurgie (Davis, 1990).

L'animal doit ensuite rester en quarantaine jusqu'à cicatrisation totale de la plaie. Cela prend en général 20 à 30 jours. Le local de quarantaine ne devrait pas être utilisé ensuite pour d'autres animaux sans avoir été nettoyé et désinfecté. De plus, un animal présentant un abcès ne devrait pas manger et boire aux mêmes endroits que le reste du troupeau. Il faudrait aussi réformer tout animal dont les abcès sont récurrents (Windsor, 2011).

On peut conseiller un traitement à base de pénicilline ou de tétracycline pendant quelques jours après qu'un abcès se soit rompu ou qu'on l'ait percé chirurgicalement, dans le but d'éviter la dissémination de la bactérie dans les autres nœuds lymphatiques, mais l'efficacité de ce traitement n'a pas été prouvée (Smith et Sherman, 2009).

Partie Bibliographique

Il est à signaler que la manipulation de ces animaux requiert une certaine prudence puisque la bactérie qui cause la lymphadénite caséuse peut également affecter l'Homme. Il faut donc veiller à bien se laver les mains après toute manipulation et à porter des gants pour nettoyer les abcès. Heureusement, la transmission de cet agent infectieux à l'Homme n'a été rapportée que très rarement.

Un autre traitement a été utilisé, mais il est très controversé, et aujourd'hui interdit dans un certain nombre de pays. Il s'agit d'injecter puis de ré-aspirer environ 20 ml d'une solution de formol à 10% dans l'abcès. Cela entraîne un écoulement du pus hors de l'abcès dans les semaines qui suivent, mais augmente le risque de contamination de la viande et du lait. Ce traitement peut laisser un résidu d'un composé cancérigène chez des animaux destinés à la production.

De plus, l'injection doit être faite à l'endroit où l'abcès est fixé à la peau. S'il ne l'est pas, elle entraînera des dommages dans les tissus environnants, et sera douloureuse pour l'animal (Smith et Sherman, 2009).

Puisque les animaux affectés servent de réservoir de l'infection, la méthode la plus pratique pour le contrôle de LC chez les ovins et les caprins, à part l'utilisation de vaccins efficaces, est la réforme et l'abattage des animaux présentant des lésions palpables (Paton et al. 2005).

11-La prophylaxie sanitaire

Un programme efficace de lutte doit impliquer la vaccination, l'abattage, et la réduction de l'exposition à des matières potentiellement contaminées.

La prévention et le contrôle de la lymphadénite caséuse se font en premier lieu par la réduction de la contamination de l'environnement. Il existe deux grandes sources de contamination de l'environnement.

La première est représentée par le matériel purulent qui s'écoule des abcès externes. Le pus contient effectivement un grand nombre de bactéries qui peuvent survivre plusieurs mois dans la bergerie. Il faut donc veiller à l'isolation ou à l'élimination des animaux présentant des abcès visibles. De plus, tout équipement qui aurait pu être en contact avec le pus doit être désinfecté. Ceci s'applique particulièrement au matériel qui sert à la tonte des animaux, à leur contention et à leur alimentation.

Partie Bibliographique

Les désinfectants usuels y compris l'eau de javel sont efficaces pour détruire la bactérie. Il est d'ailleurs préférable de tondre les animaux jeunes en premier puisqu'ils sont moins fréquemment atteints par la maladie, et de tondre en dernier lieu les animaux présentant des abcès pour réduire la contamination de l'équipement. De plus, il faut veiller à éliminer de l'intérieur des enclos tout ce qui pourrait favoriser les blessures superficielles au niveau de la peau pour diminuer les possibilités d'entrée de la bactérie.

La deuxième source de contamination de l'environnement est plus problématique puisqu'elle est pratiquement impossible à détecter visuellement. Il s'agit de la contamination via les sécrétions respiratoires des moutons atteints d'abcès pulmonaires. Ces animaux pourraient éventuellement être dépistés via un test sérologique. Un programme efficace de lutte contre la maladie doit être fondé sur l'inspection clinique et sérologique périodique de tous les animaux du troupeau y compris les animaux récemment acquis et ceux qui reviennent dans le troupeau, l'abattage de ceux qui présentent des signes cliniques et ceux qui sont séropositifs (Paton et al.2005).

L'introduction d'un animal infecté dans un troupeau entraîne l'apparition d'une forte fréquence d'abcès 1 à 2 ans après, cela souligne l'importance d'utiliser les procédures de biosécurité dans tous les troupeaux principalement lors d'introduction des animaux.

Les mesures visant à réduire le risque de blessures dans l'environnement devraient également être adoptées, telles que l'utilisation de clôture de fil lisse, des installations sans arêtes vives, désinfection lors du marquage des oreilles et des instruments de tonte, l'utilisation systématique d'aiguilles jetable individuels, le contrôle efficace des insectes, la désinfection de l'ombilic des nouveaux-nés et les autres plaies avec une solution d'iode à 10% (Guimarãs, 2011).

Même s'il n'est pas recommandé de l'appliquer au niveau des ganglions en raison de son action irritante et caustique, le formol à 10% peut être utilisé pour la désinfection des installations du troupeau (Brown et Olander, 1987; Collett et al. 1994).

Les programmes de contrôle devraient être fondés sur l'éducation des propriétaires de troupeaux et le personnel technique, des informations sur les pertes économiques tout au long du cycle de reproduction ainsi que sur le potentiel zootechnique du *C. pseudotuberculosis* devraient être fournies aux personnes qui travaillent avec les troupeaux directement et indirectement.

Partie Bibliographique

Les mesures de contrôle varient en fonction de la prévalence de l'infection.

-Les pays indemnes de cette maladie ne devraient autoriser l'importation d'ovins qu'à partir de troupeaux ayant été certifiés exempts de LC pendant 3 ans. Tous les animaux devraient être testés sérologiquement et devraient être placés en quarantaine.

Dans les pays à faible prévalence, les animaux doivent être séparés et soumis à des tests pour détecter les animaux qui ont été en contact avec la bactérie et qui risquent ainsi de développer la maladie. Ceci inclut les animaux avec des abcès pulmonaires. Cependant, ces tests sont peu fiables puisqu'il comporte à la fois un nombre relativement élevé de aux résultats positifs et négatifs ce qui rend difficile son interprétation.

De plus, l'emploi du vaccin contre la lymphadénite caséuse risque d'occasionner une réaction positive au test sérologique chez tous les animaux vaccinés qu'ils aient été ou non en contact avec la bactérie.

Les agneaux doivent être séparés de leurs mères et les installations et équipements bien désinfectés, de même, l'utilisation d'un bélier infecté en monte naturelle est à proscrire.

-Dans les pays à forte incidence, des mesures sanitaires rigoureuses doivent être mises en œuvre associées à la vaccination (Collett et al. 1994).

L'éradication de la maladie dans les zones endémiques peut être obtenue par la réforme et l'abattage des animaux présentant des signes cliniques et ceux qui sont séropositifs (Radostist et al. 2002).

Cette mesure est difficile à réaliser en raison de la diffusion rapide de l'agent au sein du troupeau et la difficulté d'identifier les animaux avec une forme sub-clinique de la maladie (Riet-Correa et al. 2001; Cetinkaya et al.2002).

12-Prophylaxie médicale : la vaccination

D'un point de vue historique, malgré le manque relatif de la connaissance des facteurs de virulence de *C. pseudotuberculosis*, un travail considérable a été mené, en particulier en Afrique du sud et en Australie au cours des 75 dernières années. Beaucoup de premiers rapports sont quelques peu déroutants, en partie parce que le manque de connaissances a empêché l'isolement du micro-organisme sous une forme pure et la caractérisation des antigènes cellulaires. Les chercheurs continuent de progresser vers une compréhension de cet

Partie Bibliographique

organisme et d'avancer à travers une combinaison de dissection moléculaire et une analyse précise de l'agent pathogène à l'hôte. Plusieurs vaccins ont été développés contre la lymphadénite caséuse, un diagnostic spécifique doit être fait avant toute vaccination.

12.1. Les différents types de vaccins

Vaccins dirigés contre la bactérie

Ces vaccins sont synthétisés à partir de la bactérie entière inactivée dans le formol. Plusieurs études ont montré dans deux d'entre elles qu'ils conféraient une protection efficace vis-à-vis des effets létaux d'une infection subaiguë, mais n'empêchaient pas la formation des lésions survenant lors d'une infection chronique (Fontaine et al. 2006).

De plus, ils permettent de diminuer l'incidence de l'infection dans les troupeaux ovins, et on suppose qu'ils ont le même effet chez les caprins.

Une autre étude s'est intéressée à l'efficacité d'un tel vaccin chez des ovins et des caprins. Un troupeau de chaque espèce a été suivi pendant trois ans. On a observé une diminution non significative du nombre de nouveaux cas dans le troupeau de chèvres, et une diminution cette fois significative chez les ovins. Dans tous les cas, le titre en anticorps a significativement augmenté après l'injection vaccinale. De plus, 29.6% des chèvres et 34.1% des moutons ont développé une enflure au niveau du site d'inoculation.

Il a finalement été démontré expérimentalement que l'immunisation d'ovins à l'aide d'une souche virulente de *C. pseudotuberculosis* inactivée dans le formol, en utilisant comme adjuvant de l'hydroxyde d'aluminium, conférait une protection statistiquement significative contre une infection par une bactérie de même souche. Chez les ovins, le vaccin bloque la diffusion de la bactérie au-delà du site d'inoculation, et permet de réduire l'apparition de nouveaux cas dans le troupeau (Menzies et al.1991).

En Afrique du sud, le vaccin de cellules inactivées plus un adjuvant hydroxyde d'aluminium contenant de la saponine et dépourvu de l'exotoxine a prouvé une meilleure protection des ovins alors que l'inclusion de levamisole dans le vaccin contre *C.pseudotuberculosis* paraît n'avoir pas d'effet potentiel sur l'immunité (Holstad et al. 1989).

Vaccins dirigés contre une toxinebactérienne : la phospholipase D

Partie Bibliographique

C'est le cas du premier vaccin commercialisé, en 1983, GlanvacTM (Baird et Fontaine, 2007). D'après Hodgson et al (1999), les vaccins synthétisés à partir de PLD ne stimulent pas du tout la réponse immunitaire à médiation cellulaire. Ils agissent par stimulation directe de la réponse immunitaire à médiation humorale (Fontaine et al. 2006). D'après Paton et al (1995), on observerait une diminution de 96% des lésions pulmonaires chez les animaux vaccinés avec Glanvac TM. Même si ce vaccin n'offre pas une protection complète, et n'empêche pas la diffusion de la bactérie dans l'organisme, son utilisation peut donc être justifiée.

Les vaccins dirigés contre la toxine préparés à partir du surnageant de culture bactérienne, avec des méthodes de routine, contiennent d'autres antigènes bactériens mal définis.

Ceux-ci peuvent aussi participer à la stimulation de l'immunité, et contribuer ainsi à l'efficacité des vaccins (Fontaine et al.2006).

De plus, les vaccins faits à partir de PLD provoquent une faible réponse immunitaire. Le taux d'IgG anti-PLD augmente avec chaque rappel. Au contraire, les vaccins utilisant une PLD recombinante entraînent une réponse plus rapide, mais qui ne prend lieu qu'à la seconde immunisation. On ne sait pas à quoi sont dues ces différences mais Burrell (1983) a rapporté que la PLD de type sauvage serait plus immunogène que la PLD détoxifiée (Fontaine et al.2006).

Les vaccins vivants ne semblent pas meilleurs que ceux inactivés en plus la réaction locale que produit l'injection est inacceptable (Menzies et al. 1991).

Vaccins combinés :

Deux études menées par Burrell et al (1983) et Fontaine et al(2006) ont montré qu'un vaccin combiné, synthétisé à partir de PLD recombinant et de bactérie entière inactivée dans du formol, était plus efficace qu'un vaccin ne présentant que l'un de ces deux constituants, dans le cas d'une infection expérimentale avec la même souche que celle utilisée dans le vaccin. Chez les animaux vaccinés, la bactérie ne diffuse pas dans tout l'organisme, et l'abcès présent au niveau du site d'inoculation finit même par se résorber. De plus, on n'observe pas de pyogranulomes dans les nœuds lymphatiques régionaux chez ces animaux, ce qui tend à montrer que la bactérie est tuée au niveau du site d'infection, dans un laps de temps assez court après l'inoculation. C'est aussi ce qu'avaient démontré Simmons et al (1997) en vaccinant des moutons avec la bactérie vivante atténuée par mutation des gènes *AroQ* et *AroB*, gènes impliqués dans la biosynthèse des acides aminés (D'Afonseca et al. 2008). Ces animaux n'avaient pas pu se débarrasser des bactéries atténuées apportées par le vaccin qui avaient migré dans les nœuds lymphatiques de drainages régionaux et étaient alors inaccessibles, au sein de granulomes.

Ce vaccin stimulerait à la fois une réponse immunitaire à médiation humorale et une réponse à médiation cellulaire. En effet, la vaccination sous-cutanée avec la bactérie inactivée pourrait initier cette deuxième voie.

Vaccins vivants : Le gène *pld* de *C. pseudotuberculosis* a été inactivé par mutagenèse sur site spécifique, de manière à obtenir un mutant atténué nommé Toxminus.

Celui-ci ne provoque aucun des symptômes de la maladie caséuse, mais engendre une réponse immunitaire, à médiation cellulaire comme humorale, quand il est injecté par voie orale ou en sous-cutané. Ce mutant pourrait donc être utilisé pour développer un vaccin vivant atténué contre la lymphadénite caséuse. Il présente malgré tout un inconvénient : le gène *pld* étant inactivé, un vaccin

Partie Bibliographique

issu de Toxminus n'immunise pas contre le facteur de virulence principal de la bactérie, la phospholipase D. De plus, les réponses immunitaires, humorales et cellulaires, induites après l'injection du vaccin par voie sous-cutanée sont plus faibles que celles déclenchées par la souche sauvage. Ce vaccin protège donc moins qu'un vaccin issu de la souche sauvage. Cependant, les animaux vaccinés avec le vaccin dérivant de Toxminus n'ont présenté que des signes cliniques fortement atténués, ce qui est en faveur de l'utilité d'un tel vaccin (Hodgson et al. 1999).

D'autres tentatives d'élaboration de vaccins vivants ont été publiées, notamment en inactivant le gène *aroQ* par échange allélique. Un vaccin synthétisé à partir de ce mutant semblait prometteur après tests sur des souris. Mais il s'est avéré que chez les ovins, une telle vaccination ne déclenchait aucune réponse IFN-gamma spécifique, et n'induisait qu'une faible production d'anticorps dirigés contre la bactérie. Ce vaccin, qui a été injecté par voie sous-cutanée, n'est donc pas efficace pour protéger contre une infection par la souche sauvage de *C. pseudotuberculosis* (Simmons et al. 1997).

Vaccins ADN :

Il a été démontré chez la souris par Donnelly et al (1995) que la vaccination avec de l'ADN codant pour un antigène donné peut être efficace dans certains cas. Il induit alors une réponse immunitaire à médiation cellulaire, et la production d'anticorps spécifiques, cela pour des antigènes d'origine virale, bactérienne ou parasitaire. Ce type de vaccin est cependant généralement moins efficace qu'un vaccin conventionnel car la réponse immunitaire induite est le plus souvent faible et de courte durée.

De plus, ils se sont révélés efficaces contre des antigènes viraux et parasitaires, mais beaucoup moins contre la plupart des bactéries testées. On soupçonne que cela pourrait être lié aux différences que l'on trouve entre les gènes procaryotes, provenant de la bactérie et avec lesquels le vaccin est conçu, et les gènes eucaryotes, le vaccin devant ensuite être fonctionnel au sein d'un tel type de cellules (Chaplin et al. 1999).

Ces vaccins se sont révélés ne pas être très efficaces pour lutter contre la lymphadénite caséuse chez les petits ruminants. En effet, la réponse immunitaire induite est faible et de très courte durée. De plus, la concentration en anticorps chez les animaux ainsi vaccinés n'est pas significativement plus élevée que celle des animaux non vaccinés (Simmons et al, 1997).

12.2-Vaccins commerciaux :

Le premier vaccin commercialisé est Glanvac®. Il est dirigé contre l'exotoxine. 15% des animaux vaccinés développent malgré tout des abcès après exposition à la bactérie, contre 100% des non-vaccinés. Le colostrum des mères vaccinées protège les jeunes jusqu'à 3-4 mois d'âge.

La vaccination devrait donc être réalisée avant l'âge de quatre mois, mais après trois mois car on aurait sinon alors le risque que les anticorps maternels encore présents interfèrent avec le vaccin. Pour une protection adéquate il est recommandé de vacciner les agneaux à 12 semaines comme une primo vaccination (à l'âge où l'immunité maternelle diminue), (Alonso et al. 1992).

Deux injections à quatre semaines d'intervalle sont essentielles afin d'obtenir une immunisation adéquate. La protection contre la maladie s'acquiert dans les deux semaines suivant la seconde dose de vaccin.

Par la suite, une injection de rappel à chaque année est nécessaire afin que l'immunité persiste. L'administration du vaccin cause souvent l'apparition d'enflure ou de nodules fermes localisés au site d'injection qui peut persister pendant plusieurs semaines. Pour un résultat optimum, le rappel devra être fait deux semaines avant la tonte. Des études menées par Paton et al (2003) ont montré que dans les élevages respectant ce protocole, la prévalence de la lymphadénite caséuse pouvait retomber jusqu'à 3%, alors que dans ceux n'effectuant par exemple qu'une seule injection de primo-vaccination et un rappel annuel, la prévalence ne descendait pas en dessous de 33%.

Partie Bibliographique

Deux autres vaccins sont commercialisés aux États-Unis, Case-Bac® et Caseous-DT®. Ce sont des vaccins combinés, valables que pour les ovins, mais qui sont parfois utilisés sur des caprins. De nombreuses réactions ont été rapportées chez les chèvres adultes notamment des chutes de production laitière sévères, un abattement, de l'anorexie, de l'hyperthermie, pendant les 24 à 48h suivant la vaccination. Cependant, rien de ceci n'est observé quand on vaccine les chevreaux à deux ou trois mois d'âge, et cette vaccination est alors utile pour réduire la prévalence de la maladie (Smith et Sherman, 2009).

Certains facteurs peuvent influencer l'efficacité de la vaccination. Par exemple, il est possible que la présence d'autres maladies, de parasites ou une mauvaise qualité de l'alimentation réduisent l'effet protecteur du vaccin. Le rapport coût-bénéfice du vaccin peut donc varier substantiellement d'un troupeau à l'autre. Ainsi, la décision de vacciner dans un troupeau constitue une décision individuelle qui doit être réfléchie avec le vétérinaire (Arsenault et Bélanger, 2000).

La nature insidieuse de LC pose un problème pour son investigation et son contrôle. Les recherches faites dans l'épidémiologie et dans le développement de vaccins en Australie ont conduit à des progrès significatifs dans la compréhension et le contrôle de la lymphadénite caséuse. Ce pendant, à cause de la nature sub-clinique de cette maladie, le plus grand challenge pour l'industrie ovine est de convaincre les éleveurs de l'importance du problème que pose cette dernière dans leurs troupeaux.

En Afrique, au Royaume Uni, au Pays-Bas, au Canada, en France, aux USA et au Moyen-Orient les chercheurs et les vétérinaires de terrain travaillent d'arrache-pied pour trouver des solutions pour la lymphadénite caséuse chez les ovins, les caprins et les autres espèces. Dans les élevages de ces pays, les systèmes de production diffèrent de ceux en Australie et donc l'épidémiologie doit être étudiée d'une autre façon.

Le challenge de ces pays avec cette maladie est d'apprendre à partir des méthodes et des résultats de recherches ceux qui peuvent servir à résoudre le problème complexe que pose l'infection par *C. pseudotuberculosis* dans leur système de production.

Partie
expérimentale

1. Matériels et Méthodes**1.1. Zone et période d'étude**

L'étude a été réalisée dans la région de Tiaret dans les hauts plateaux de l'ouest algérien. Elle s'est déroulée sur une période d'une année (de septembre 2010 à octobre 2011) sur des élevages ovins des races locales répartis à travers toute la wilaya.

1.2. Troupeaux et animaux

L'étude a porté sur 42 élevages dont 10 élevages en intensif avec un effectif total de 1339 ovins et 32 en extensif avec un effectif total de 4419 ovins. Les animaux ont fait l'objet d'un examen clinique approfondi pour rechercher la présence d'abcès en notant leur nombre et leur localisation. La répartition des animaux a été faite en fonction de l'âge, du sexe et du mode d'élevage.

1.3. A l'abattoir

Mille six cent soixante-dix-neuf (1679) ovins examinés au niveau de l'abattoir ont fait d'abord l'objet d'un examen ante-mortem en attribuant à chaque animal une fiche technique sur laquelle étaient notés son âge, son sexe et la localisation des abcès éventuellement présents du vivant de l'animal. Après l'abattage, les carcasses étaient examinées pour déceler la présence d'abcès. Sur chaque fiche étaient mentionnés la localisation, le nombre et la taille des abcès ainsi que l'état d'embonpoint de chaque animal.

1.4. Matériel utilisé

Des boîtes et des lames de bistouris stériles étaient utilisées pour prendre des abcès fermés au laboratoire de microbiologie, des écouvillons stériles étaient utilisés pour les abcès ouverts. Les nœuds lymphatiques et des abcès atteints ont été prélevés pour l'étude histologique. Ces derniers ont été fixés au formol à 10% et acheminés vers le laboratoire d'anatomie pathologique.

1.5. Laboratoires

Les examens bactériologiques ont été effectués au laboratoire de microbiologie de l'institut vétérinaire de l'université Ibn Khaldoun de Tiaret.

Les coupes histologiques ont été réalisées au niveau du service d'Anatomie Pathologique de l'hôpital Beni Messous d'Alger.

Au laboratoire de bactériologie

A l'aide d'une lame de bistouri stérile, une ouverture a été réalisée dans la lésion fermée (abcès). La surface de cette ouverture a été désinfectée par le feu et les prélèvements ont été soumis à des cultures sur plusieurs milieux, gélose au sang de mouton; gélose nutritive; gélose de Chapman; gélose d'hectoene pour la mise en évidence des différents germes responsables de la formation d'abcès.

Les cultures ont été ensuite incubées à 37°C pendant 24 à 72 heures. Les colonies ont été différenciées en fonction de leur taille, leur forme, leur couleur et la présence d'hémolyse. Des cultures pures ont été faites à partir de ces colonies. En utilisant la coloration de Gram et des tests biochimiques à l'aide de galeries Api, les bactéries isolées ont finalement été identifiées.

Seuls les abcès fermés ont fait l'objet de prélèvements aseptiques à l'aide de lames et d'écouvillons stériles. Les prélèvements ont été effectués sur différents organes (poumon, cœur, foie, ganglions lymphatiques).

Au laboratoire d'histo-pathologie

Les tissus prélevés étaient traités par lavage à l'eau distillée puis découpés en petits fragments. Les tissus étaient ensuite fixés au formaldéhyde (Formol) à 10% pendant 24 heures. Après avoir éliminé toute trace de formol par lavage des pièces à l'eau courante, puis à l'eau distillée, les prélèvements avaient subi les opérations suivantes:

1- La déshydratation: Elle était réalisée dans des bains successifs d'alcool à concentration croissante de 70 % à 100 %. Elle consistait à débarrasser complètement la pièce de son eau.

2- L'éclaircissement: Cette opération consistait à immerger les échantillons dans deux ou trois bains successifs de xylol puis de chloroforme qui chassaient l'alcool, dissolvaient les graisses et rendaient la pièce transparente.

3- L'imprégnation par la paraffine: à chaud (57°C), la température devait être régulière, afin de permettre la pénétration homogène et éviter la cuisson du prélèvement.

4- La mise en bloc: la préparation des blocs était obtenue par solidification de la paraffine.

Après le déversement d'une quantité de paraffine liquide dans des moules, des pièces étaient placées immédiatement au centre. Un refroidissement de quelques minutes était nécessaire puis on procédait à la congélation à -20°C pendant 2 à 3 heures. Une fois les blocs de paraffine obtenus on passait à la préparation des coupes.

5- La confection des coupes: elle se faisait à l'aide d'un microtome à paraffine « Reichert ». Des rubans de 5 µ d'épaisseur étaient réalisés. Les lamelles les plus fines et les plus régulières étaient choisies et passaient au montage.

6- Le montage des coupes sur les lames: les rubans soigneusement dépliés à l'aide d'une pince dans un bain-marie (35 à 40°C) étaient repêchés, étalés et fixés sur une lame de verre (dégraissée par de l'alcool), le liquide d'étalement était constitué d'un mélange d'eau et d'albumine (blanc d'œuf). Immédiatement après l'étalement, les lames étaient égouttées et desséchées pendant quelques minutes dans une étuve à 40 – 50°C pour les débarrasser de la paraffine.

7- La préparation des lames et coloration: les coupes déposées sur les lames étaient émergées dans deux autres bains successifs de xylol suivi de bains d'alcool à concentration décroissante afin de dissoudre la paraffine restante, ensuite rinçage à l'eau pour le blanchissement.

8- La coloration : la méthode de coloration utilisée était la méthode classique de coloration à l'hématoxyline-éosine.

9- Le montage: il représentait la dernière étape après la coloration.

Les préparations microscopiques faites ont été évaluées aux microscopes (« Labovol 2 » et « Amplivol », « Carl Zeiss-Jena »), en utilisant le grossissement x10 ou x20 pour les vues d'ensemble et le grossissement x 40 pour les détails. Les diapositives et les photos microscopiques ont été faites avec un appareil automatique lié au microscope (« F-matic », « Carl Zeiss-Jana »).

Analyse statistique

1- La fréquence a été calculée en pourcentage : pour calculer un pourcentage, on divise la valeur partielle par la valeur totale puis on divise par 100.

Pourcentage= $100 \times (\text{valeur partielle}) / (\text{valeur totale})$.

2- L'étude statique a été réalisée en utilisant le test de Student non apparié.

- Objectif du test

Tester la différence entre les moyennes de deux échantillons indépendants (les deux échantillons sont composés d'éléments non appariés).

- Principe

Soit deux échantillons avec n_1 et n_2 éléments respectivement.

Nous voulons savoir si la différence entre ces deux échantillons reflète une différence significative des moyennes des populations statistiques dont sont extraits les échantillons, ou si l'écart observé n'est dû qu'aux fluctuations naturelles de l'échantillonnage. (Statistica 1997).

2. Résultats

2.1. Résultats épidémiologiques

L'étude épidémiologique s'est déroulée sur une période d'une année dans la région de Tiaret. Cette région agro-pastorale compte environ 1800000 têtes d'ovins répartis entre les éleveurs de la région (DSA, Tiaret, 2012).

L'étude effectuée a porté sur 42 élevages des races locales (Rembi, Ouled djelal et Hamra) et a été conduite sur 32 troupeaux en extensif avec un effectif variant entre 45 et 400 têtes soit un total de 4419 ovins et 10 troupeaux en intensif dont l'effectif variait entre 43 et 340 têtes soit un total de 1339 ovins (Tableau 4).

En élevage extensif, le nombre de femelles était supérieur à celui des mâles. Sur un total de 3085 femelles, 186 présentaient des abcès à différents endroits soit une fréquence de 6.02 % et sur un total de 1334 mâles, 64 étaient atteints soit une fréquence de 4.79 % (Tableau 5).

En élevage intensif, le nombre de mâles (1194) dépassait nettement celui des femelles. L'effectif de ces dernières était de 145 avec 4 (2.75%) femelles atteintes alors que celui des mâles était de 1194 dont 24 (2.01%) mâles atteints (Tableau 6).

En élevage extensif, le nombre des animaux atteints par la lymphadénite caséuse était de 250 ovins soit un taux de 5.65 % alors qu'en élevage intensif, le nombre était de 28 ovins soit un taux de prévalence de 2.09 % (Tableaux 5 et 6).

Dans les deux élevages, les animaux âgés de 4 ans et plus étaient les plus touchés par la maladie soit une prévalence de (21.91 %) chez le mâle et (32.64%) chez la femelle (avec une différence significative, $P < 0,05$), en extensif et une prévalence de 33.33% chez les deux sexes, en intensif, (Graphique 1) et (Graphique 2).

Le taux de prévalence de la lymphadénite caséuse des ovins était significativement haut ($P < 0,05$) en élevage extensif qu'en élevage intensif.

Tableau 4. Nombre et répartition des animaux examinés en fonction de l'âge et du sexe

Elevage ovin en extensif							
Age /an Sexe	< 6 mois	6 mois-1	1-2	2-3	3-4	≥4	Total
mâle	388	426	188	173	86	73	1334
femelle	394	453	710	825	556	147	3085
Total	782	879	898	998	642	220	4419
Elevage ovin en intensif							
Age/an Sexe	< 6 mois	6 mois -1	1-2	2-3	3-4	≥4	Total
mâle	23	529	425	190	21	06	1194
femelle	31	24	68	13	06	03	145
Total	54	553	493	203	27	09	1339

Tableau 5. Taux de prévalence de la lymphadénite caséuse en fonction de l'âge et du sexe des animaux en élevage extensif

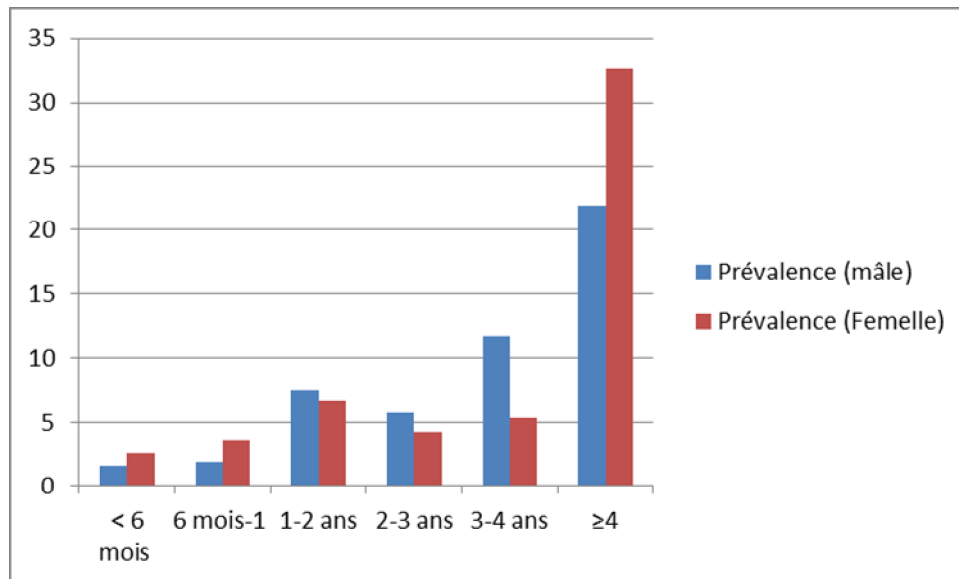
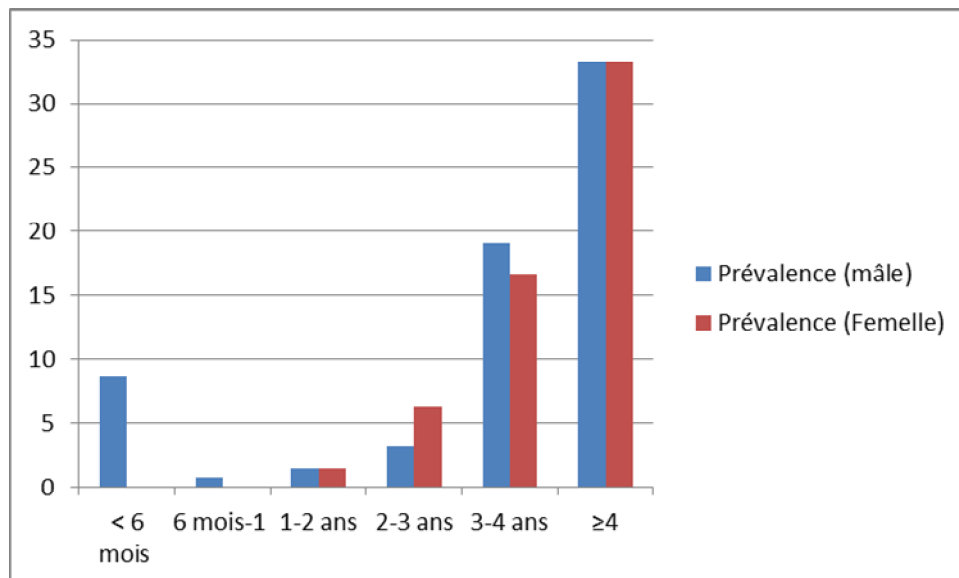
Sexe	Age/an	No de mâles	No d'animaux atteints	%	Sexe	Age/an	No de femelles	No d'animaux atteints	%	Total d'ovins examinés
Mâle	< 6 mois	388	8	1.54	Femelle	< 6 mois	394	10	2.53	4419
	6 mois-1	426	8	1.87		6 mois-1	453	16	3.53	
	1-2	188	14	7.44		1-2	710	47	6.61	
	2-3	173	10	5.78		2-3	825	35	4.24	
	3- 4	86	10	11.62		3-4	556	30	5.39	
	≥4	73	16	21.91*		≥4	147	48	32.64*	250 (5.65%)*
		1334	64	4.79			3085	186	6.02	

* Significatif à $P < 0.05$.

Tableau 6. Taux de prévalence de la lymphadénite caséuse en fonction de l'âge et du sexe des animaux en élevage intensif

Sexe	Age/an	No de mâles	No d'animaux atteints	%	Sexe	Age/an	No de femelles	No d'animaux atteints	%	Total d'ovins examinés
Mâle	< 6 mois	23	02	8.69	Femelle	< 6 mois	31	00	-	1339
	6 mois-1	529	04	0.75		6 mois -1	24	00	-	
	1-2	425	06	1.41		1-2	68	01	1.47	
	2-3	190	06	3.15		2-3	16	01	6.25	28 (2.09%)*
	3- 4	21	04	19.04		3-4	06	01	16.66	
	≥4	06	02	33.33		≥4	03	01	33.33	
		1194	24	2.01			145	04	2.75	

*Significatif à $P < 0.05$.

Graphique 1. Répartition des lésions en fonction de l'âge et du sexe (Elevage en extensif)**Graphique 2.** Répartition des lésions en fonction de l'âge et du sexe (Elevage en intensif)

L'examen clinique des animaux atteints a montré que certaines lésions étaient bilatérales (Figure 10) alors que d'autres intéressaient deux nœuds lymphatiques différents (Figure 11) mais la plupart des animaux présentaient une lésion unique (Figure 12, 13, 14).

La répartition des lésions au niveau des ganglions ou nœuds lymphatiques a montré une prédominance de l'atteinte des nœuds sous-maxillaires avec une fréquence de 46,09 % suivie des nœuds parotidiens (25.17%) puis par ordre décroissant l'atteinte des nœuds pré-scapulaires (14.18%), mammaires 8.86 %, poplités 4.25% et pré-fémoraux 1.41% (Graphique 3).

La partie antérieure du corps était la plus touchée soit une fréquence de 85.46 % par rapport à la partie postérieure du corps soit une fréquence de 14.53 % (Tableau 7).

2.2. Résultats à l'abattoir

L'examen de 1679 carcasses d'ovins au niveau de l'abattoir a révélé la présence d'abcès au niveau de 250 carcasses soit un taux de prévalence de 14.88 %.

Le tableau 8 montre la répartition des abcès selon l'âge et le sexe de l'animal. Le taux de prévalence des abcès selon le sexe était significativement plus élevé chez la femelle (20,71%) que chez le mâle (9,75%), ($P < 0,05$).

Il était par contre faible dans la tranche d'âge de 6 mois à 1 an dans les deux sexes mais il devenait plus important chez les animaux âgés entre 1 et 2 ans puis la prévalence augmentait chez les animaux de plus 3 ans et particulièrement chez la femelle (35.48%), (Graphique 4).

Concernant la localisation des lésions (abcès) à l'examen post-mortem, trente (30) carcasses présentaient des lésions externes soit une fréquence de 12 %, huit (8) d'entre elles présentaient des lésions mixtes (interne et externe) soit 3.2 % et deux cent douze (212) présentaient des lésions internes soit une fréquence de 84. 8 % (Tableau 9).



Figure 10. Atteinte bilatérale des ganglions parotidiens(P)

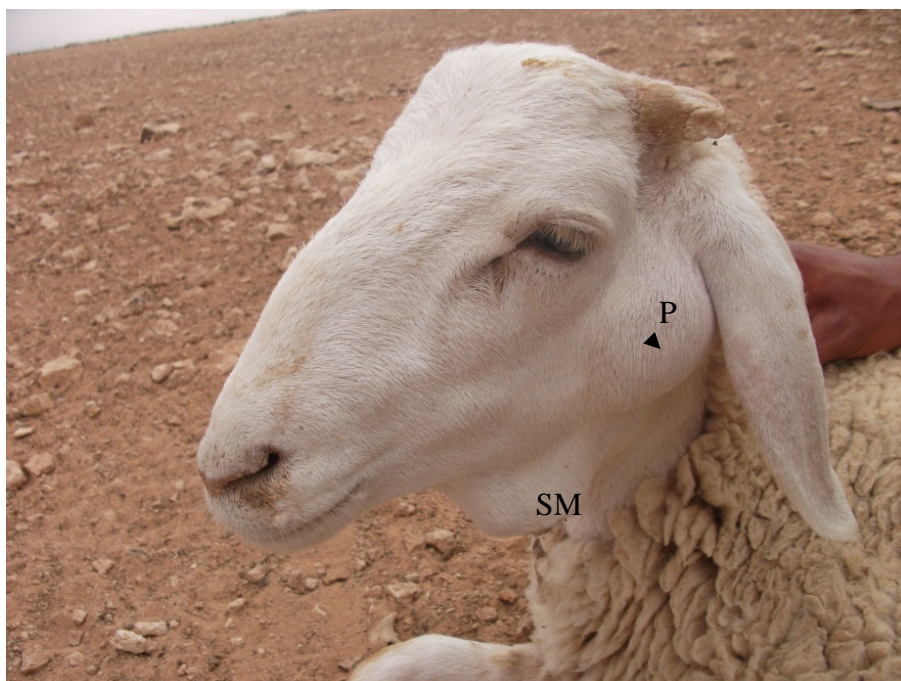


Figure 11. Atteinte du ganglion sous-maxillaire (SM) et du ganglion parotidien(P)



Figure 12. Atteinte du ganglion sous- maxillaire.



Figure 13. Gros abcès parotidien avec l'alopecie qui précède la rupture



Figure 14.Rupture de l'abcès (écoulement du pus sur le sol et non-respect des conditions d'asepsie)

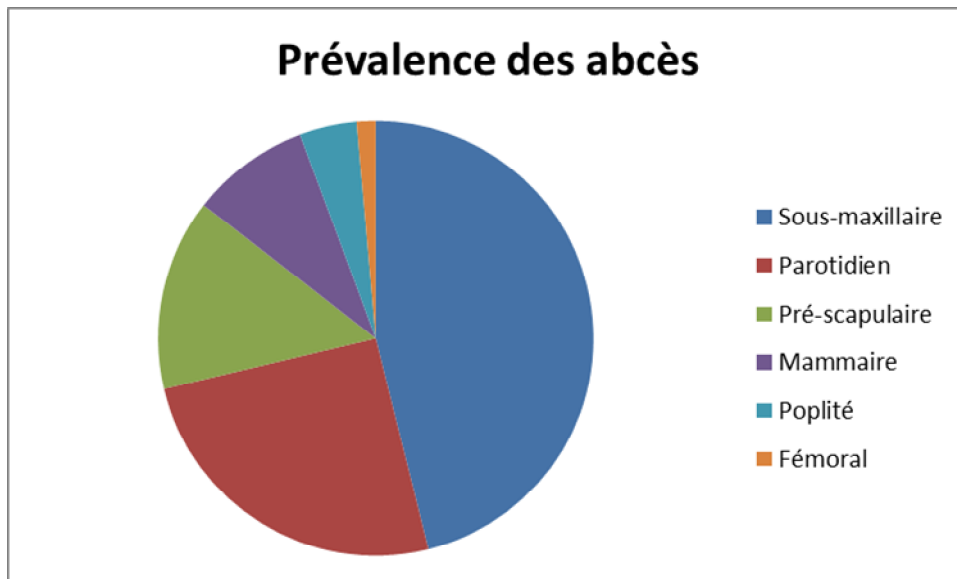
Tableau 7. Répartition des lésions (abcès) selon la localisation externe

Lésions/ Ganglions lymphatiques	Mâle	Femelle	Prévalence	%
Sous-maxillaire	56	74	130(46.09 %)	Partie antérieure du corps 85.46
Parotidien	20	51	71(25.17 %)	
Pré-scapulaire	8	32	40(14.18 %)	
Mammaire	0	25	25 (8.86 %)	Partie postérieure du corps 14.53
Poplité	4	8	12 (4.25 %)	
Fémoral	0	4	4 (1.41 %)	
Total	88(31.20 %)	194(68.79 %)	282	

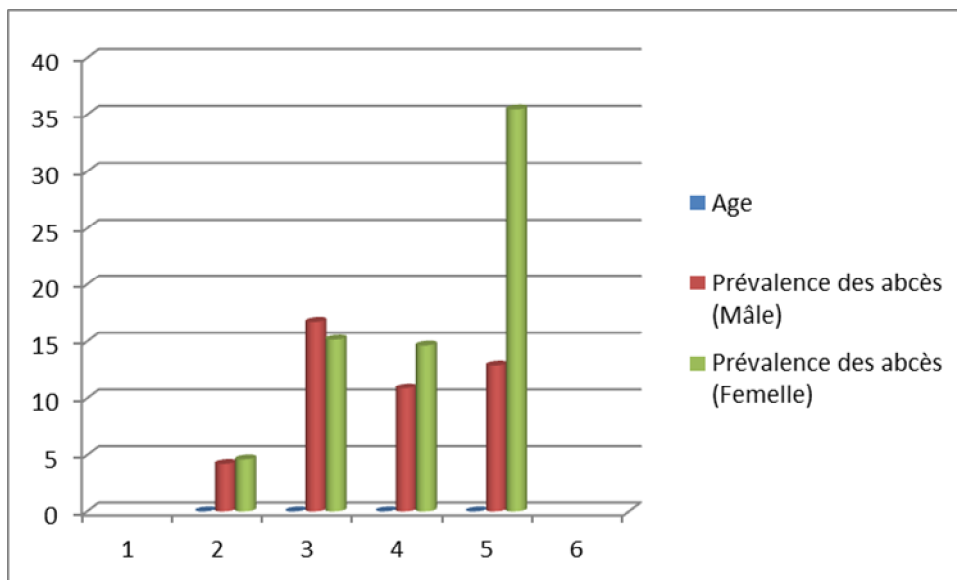
Tableau 8. Répartition des abcès selon l'âge et le sexe (à l'abattoir)

sexe	Age/an	No d'animaux	No de cas	%	sexe	Age/an	No d'animaux	No de cas	%
Mâle	6 mois -1	355	15	4.22	Femelle	6 mois-1	173	8	4.62
	1-2	209	35	16.74		1-2	99	15	15.15
	2-3	266	29	10.90		2-3	205	30	14.63
	≥3	62	8	12.90		≥3	310	110	35.48
	Total	892	87	9,75*		Total	787	163	20,71*

*Significatif à $P < 0,05$



Graphique 3. Répartition des abcès au niveau des ganglions lymphatiques



Graphique 4. Répartition des abcès selon l'âge dans les deux sexes

Tableau 9. Répartition des lésions selon leur localisation

Localisation des abcès	No de cas/250	Prévalence
Ganglions rétro-pharyngés (Externe)	13	5.2 %
Ganglions parotidiens (Externe)	12	4.8 %
Ganglions pré-scapulaires (Externe)	5	02 %
Ganglions médiastinaux (Interne)	20	08 %
Ganglions médiastinaux et trachéo-bronchiques (Interne)	22	8.8 %
Ganglions trachéo-bronchiques (Interne)	11	4.4 %
1 poumon (Interne)	38	15.2 %
2 poumons +ganglions +foie (Interne)	38	15.2 %
2 poumons +ganglions pulmonaires (Interne)	30	12 %
2 poumons (Interne)	19	7.6 %
1 poumon +ganglions pulmonaires (Interne)	17	6.8 %
Foie	10	04 %
2poumons +ganglions +foie +reins (Interne)	4	1.6 %
2 poumons +ganglions +foie + rate (Interne)	3	1.2 %
2 poumons +Ganglions pulmonaires +foie + Ganglion rétro-pharyngés (Mixte)	6	2.4 %
Ganglions parotidien +pré-scapulaire+rétro-pharyngé+ 2 poumons +Ganglions pulmonaires+ foie+ rate + thorax (Mixte)	2	0.8 %

2.3. Résultats anatomo-pathologiques

Macroscopie

L'examen macroscopique des organes atteints a montré surtout une atteinte des poumons et des ganglions pulmonaires (médiastinaux et trachéo-bronchiques), parfois l'atteinte ganglionnaire n'était pas accompagnée par l'atteinte des poumons (Figure 15) par contre dans d'autres cas, les poumons seuls étaient atteints et présentaient soit des abcès uniques ou multiples soit une broncho-pneumonie caséuse (Figure 16).

Les ganglions médiastinaux et trachéo-bronchiques présentaient parfois une taille très hypertrophiée (plusieurs fois leur taille normale) qui comprimait considérablement le poumon (Figure 17 a, b) et (Figure 18 a, b).

La présence d'abcès pulmonaires était dans plusieurs cas accompagnée d'une pleuresie chronique avec fibrose et adhérence entre les deux plèvres et au diaphragme (Figure 19).

Dans un grand nombre de cas, les abcès étaient présents dans plusieurs organes à la fois avec des adhérences importantes entre les poumons, le foie, l'épiploon, les intestins et les reins (Figure 20 a, b). Dans d'autres cas, il y avait une atteinte hépatique seule sans la présence d'abcès dans d'autres organes.

A l'ouverture des abcès, quelques uns contenaient un pus pâteux mais la plupart des abcès présentaient un pus sec caséux en lamelles caractéristique de la lymphadenite caséuse (Figure 21 a,b).

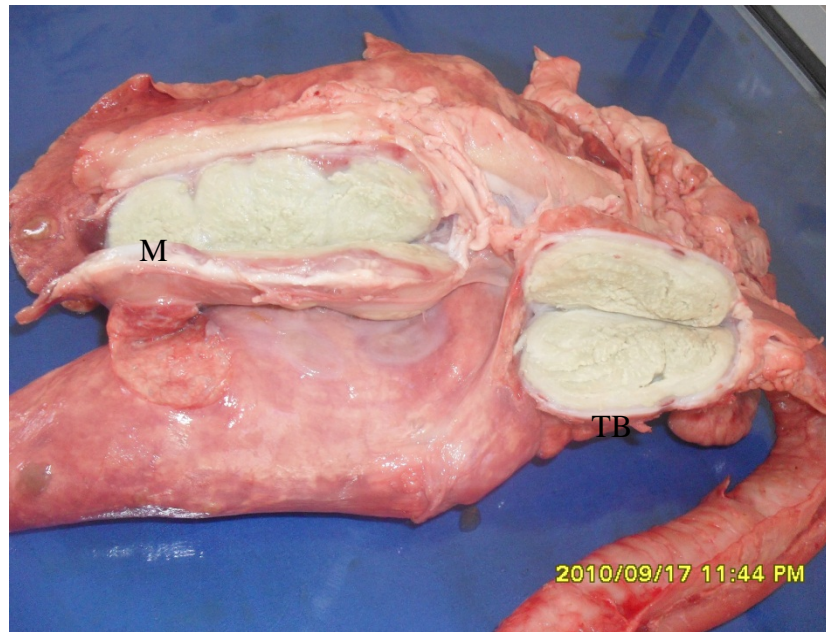


Figure 15. Atteinte des ganglions médiastinaux (M) et trachéo-bronchiques(TB) sans atteinte pulmonaire



Figure 16. Poumon d'un ovin présentant une broncho-pneumonie



Figure 17 a. Poumon d'ovin montrant des ganglions hypertrophiés médiastinaux



b. Ganglions médiastinaux hypertrophiés



Figure 18 a. Trachée et ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés



b. Hypertrophie d'un ganglion trachéo-bronchique



Figure 19 . Pleurésie fibreuse avec adhérences au diaphragme



Figure20 a. Atteinte des poumons, des ganglions et du foie avec des adhérences



b-Abscès multiples importants avec adhérences du foie à l'intestin et à l'épiploon

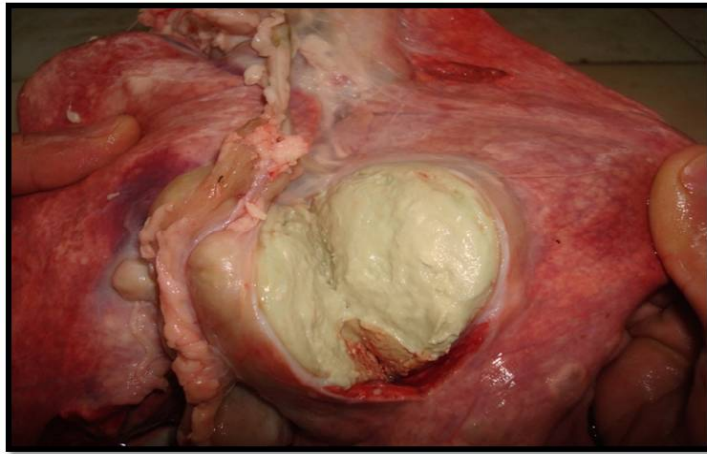


Figure 21 a. Abscès à contenu mou



b. Abscès à contenu sec, stratifié et en lamelles

2.4. Resultats histo-pathologiques

Microscopie

L'examen microscopique au faible grossissement a permis de noter de l'extérieur vers l'intérieur, une coque fibreuse, un infiltrat inflammatoire de cellules mononuclées et au centre une nécrose de désintégration (pus caséux), (Figures 22, 23, 24).

Il s'agissait donc d'une inflammation granulomateuse qui est un exemple de réponse inflammatoire chronique secondaire à la persistance de l'agent causal. Celui-ci était mal éliminé ou mal dégradé comme c'était le cas pour le *Corynebacterium pseudotuberculosis* et qui provoquait des lésions tissulaires durables.

Au fort grossissement, la présence de granulomes inflammatoires a été notée au niveau des prélèvements effectués sur les poumons, le foie et les ganglions lymphatiques.

Les granulomes étaient formés d'un centre de nécrose entouré par des cellules épithélioïdes (cellules de nature macrophagique à cytoplasme assez abondant, mal délimité, éosinophiles et à noyau « en semelle de chaussure ») ainsi que des lymphocytes (cellules inflammatoires à noyau rond, dense et à cytoplasme très réduit) réalisant une couronne périphérique (Figure 26 et Figure 27).

La présence d'un infiltrat inflammatoire polymorphe a été également observée au niveau du tissu pulmonaire (au niveau des septas inter- alvéolaires) et hépatique (au niveau de l'espace porte), (Figure 25 et Figure 28).

Au niveau du tissu pulmonaire, les changements autour de l'arbre bronchique comprenaient, un infiltrat péri- bronchiolaire de cellules inflammatoires avec fibrose et une hyperplasie des cellules de l'épithélium bronchiolaire (Figure 29).

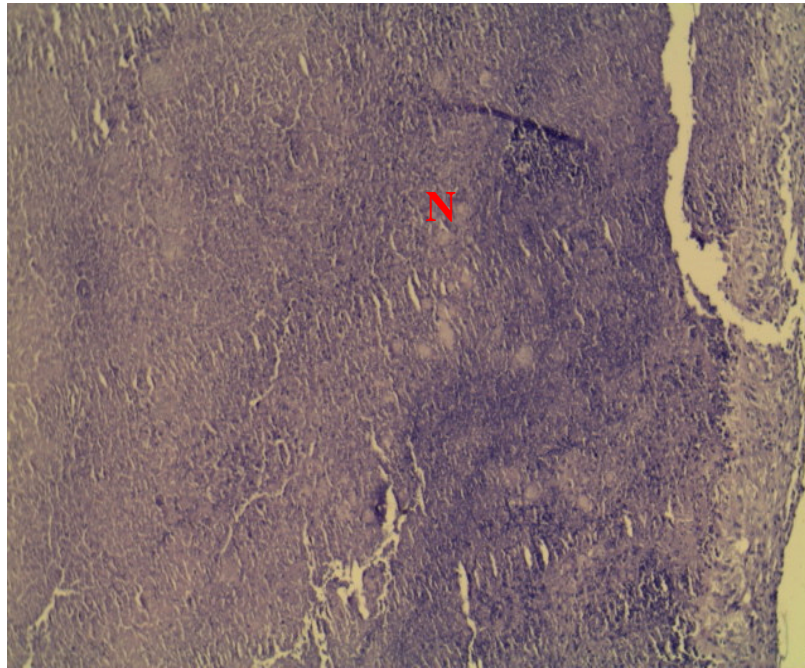


Figure 22. Foie Nécrose caséuse massive (N) (HE, x 10).

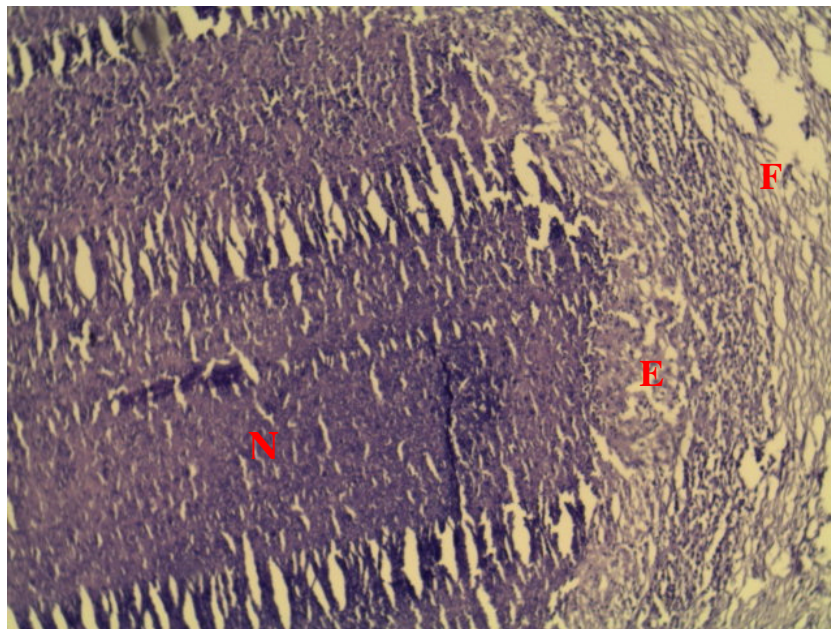


Figure 23. Poumon du centre vers la périphérie : necrose (N), cellules épithéloïdes (E) et Fibrose (F) en couches successives (HE, x 10).

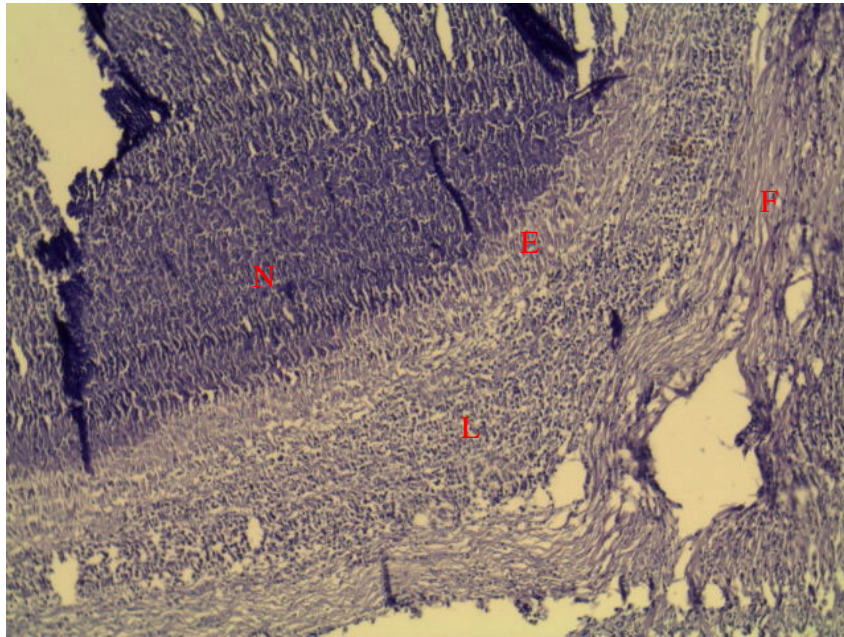


Figure 24. Poumon Couches successives de nécrose (N) , de cellule épithélioïdes(E), de lymphocytes (L) et de fibrose (F) (HE, x 10)

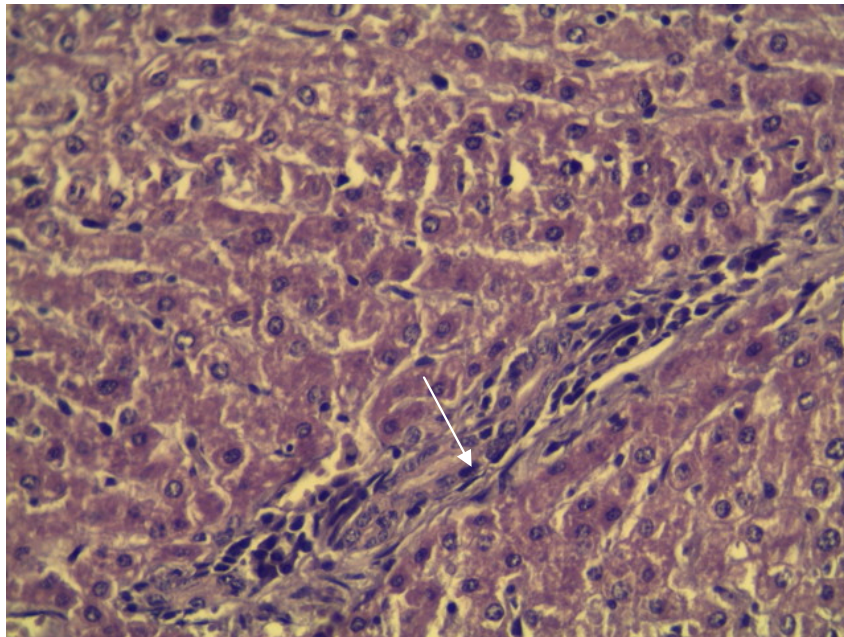


Figure 25. Foie – espace porte. Infiltrat inflammatoire au niveau de l’espace porte (HE, x 40)

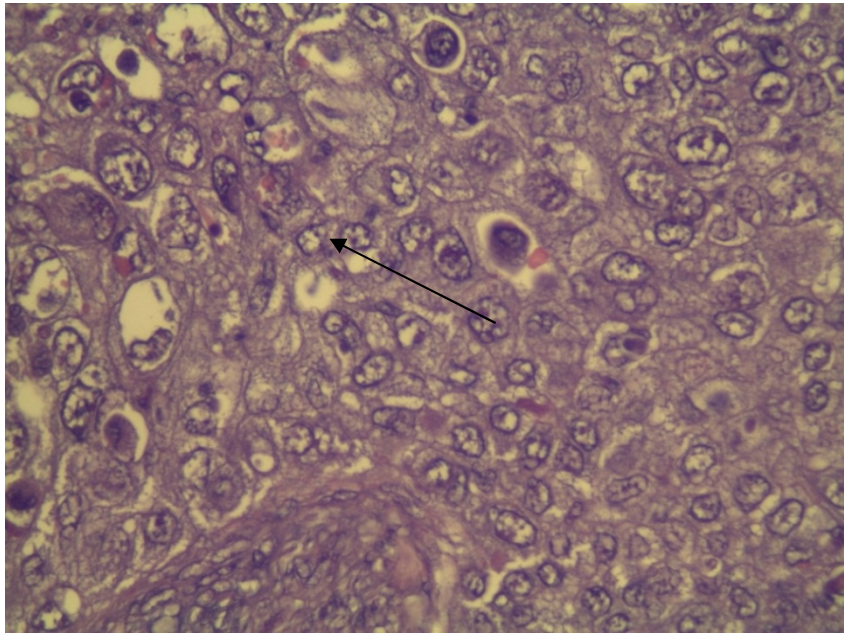


Figure 26. Poumon Granulome inflammatoire : cellules épithéloïdes
(HE, x 40)

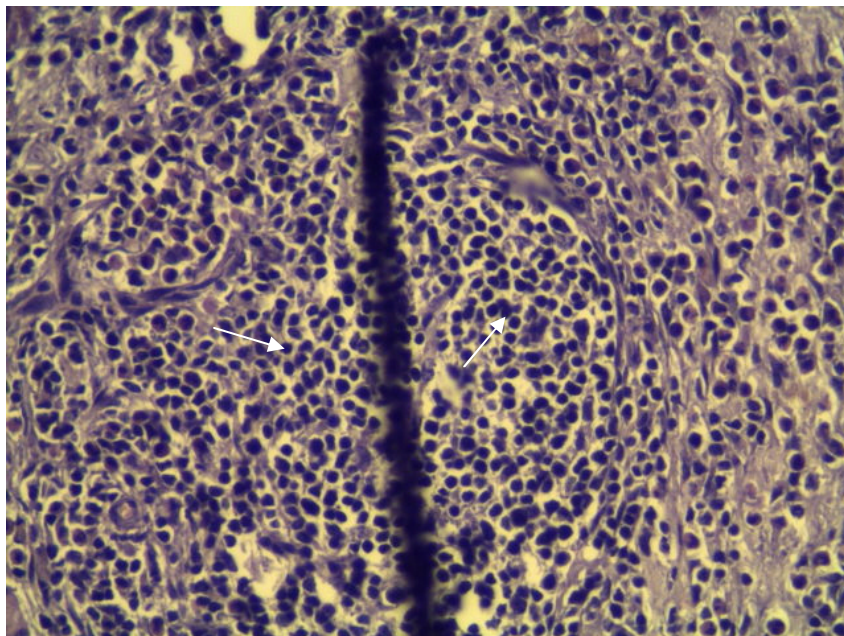


Figure 27. Foie Granulome : infiltrat mononuclé (lymphocytes), (HE, x 40).

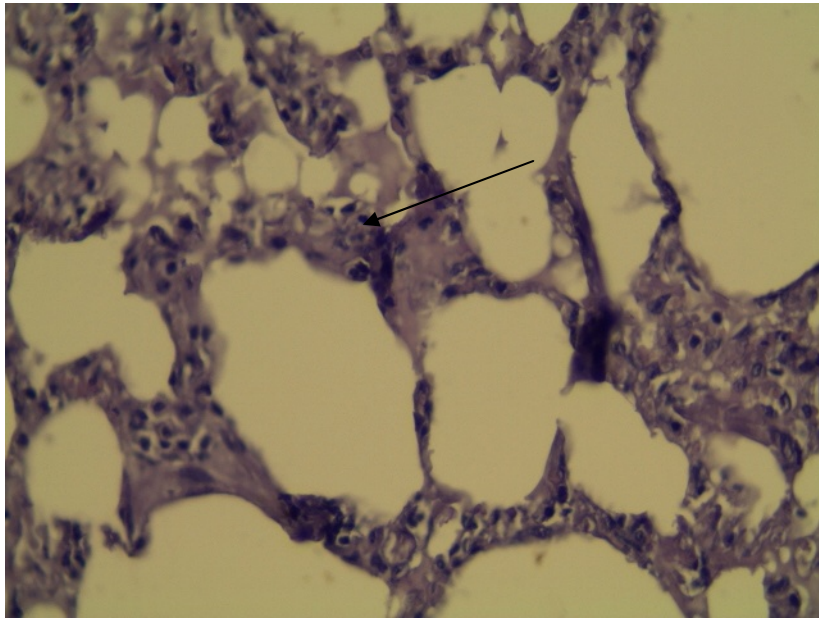


Figure 28. Poumon Infiltrat inflammatoire au niveau des septas inter-alvéolaires
(HE, x 40)

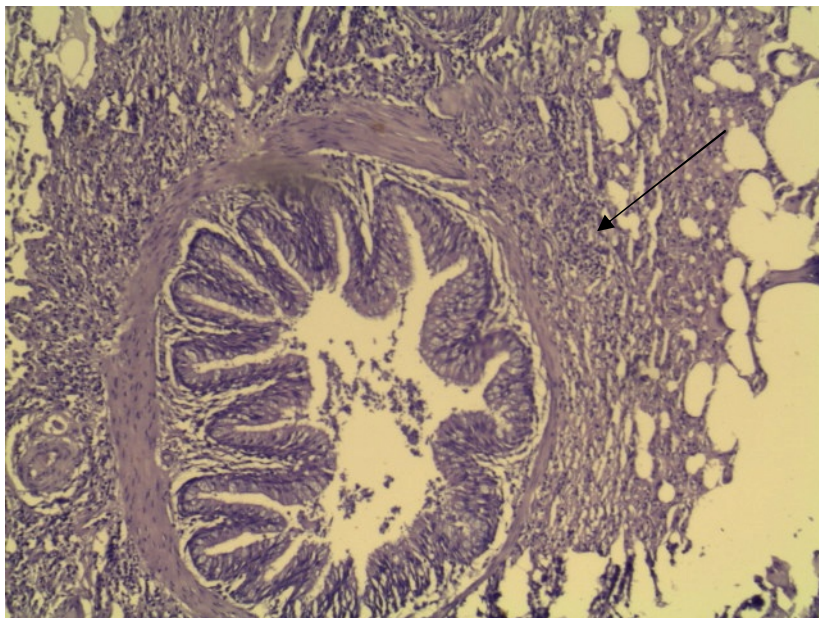


Figure 29. Poumon infiltrat péri-bronchiolaire avec hyperplasie des cellules de
l'épithélium bronchiolaire (HE, x10)

2.5. Résultats bactériologiques

Au bout de 72 h, des colonies bactériennes ont été examinées sur des milieux spécifiques et ont été identifiées selon leur forme, leur couleur, leur taille et la présence d'hémolyse.

A -Recherche du *Corynebacterium* sur gélose au sang de mouton

-Examen macroscopique

Les colonies étaient petites blanches et entourées d'une zone étroite d'hémolyse après 48 à 72 heures. Après plusieurs jours d'incubation les colonies pouvaient atteindre 3 mm de diamètre. Elles étaient sèches, friables, et de couleur crème (Figure 30) et (Figure 31).

-Examen microscopique

Après une coloration de Gram *Corynebacterium* se présentait sous forme d'un bacille gram positif, extrémité en Massue (Figure 32) groupé en paquet d'épingles, en palissades ou en lettres chinoises (Figure 33).



Figure 30. Colonies de *Corynebacterium* sur gélose au sang



Figure 31. Zones d'hémolyse autour des colonies de *Corynebacterium*



Figure 32. Aspect microscopique du *Corynebacterium* (forme de bacille) G x 100, Coloration de Gram.

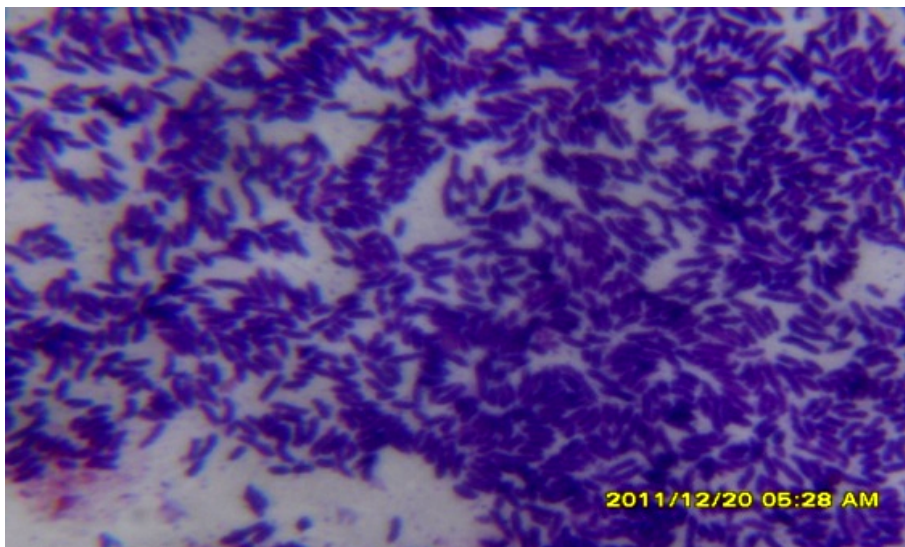


Figure 33. Disposition des *Corynebacteriums* G x 100, Coloration de Gram.

B- Recherche des *staphylocoques* sur milieu Chapman

Staphylocoques aureus étaient représentés sous forme des colonies jaunes, la couleur du milieu vire du rouge au jaune (mannitol+), (Figure 34).

- Examen microscopique

L'étude microscopique permettait de déterminer la forme, l'arrangement des cellules, en se basant sur des préparations par la coloration de Gram.

Les staphylocoques se présentaient sous forme de cocci gram positif groupés en grappes ou en paires (Figure 35)

- Epreuve de la catalase

La catalase permettait la dégradation de l'eau oxygénée. Elle était mise en évidence par contact de culture avec la solution d'eau oxygénée à 10 volumes. Une goutte d'eau oxygénée était placée sur une lame et un peu de culture en milieu solide y était répartie : un dégagement gazeux abondant sous forme de mousse ou de bulle traduisait la décomposition de l'eau oxygénée sous l'action de la catalase.

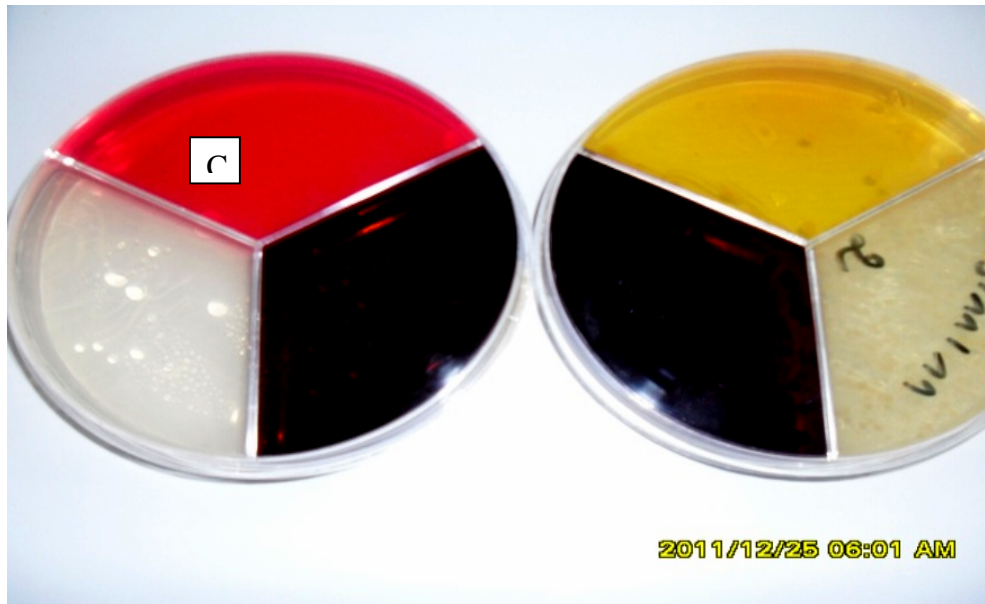


Figure 34. Culture de *staphylocoque* sur milieu Chapman(C) (couleur jaune)

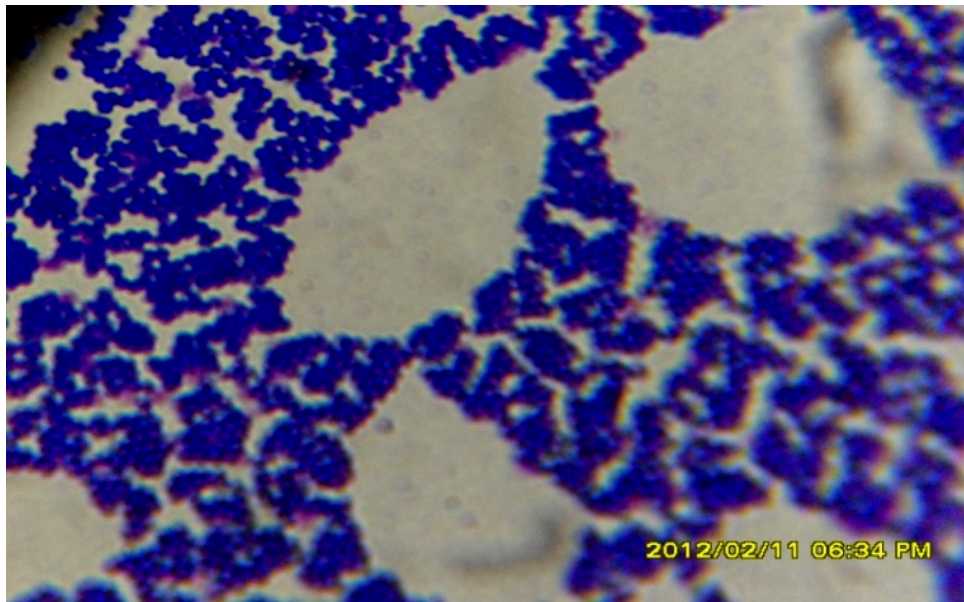


Figure 35. *Staphylocoques aureus* (disposition en grappe de raisin) G x 100

Coloration de Gram

C. Recherche des entérobactéries (sur gélose nutritive, milieu d'hectoene, Mac Conkey)***C.1. Escherichia coli*****-Examen macroscopique**

Sur gélose nutritive, les colonies étaient arrondies, de 02 à 03 mm de diamètre légèrement jaunâtres et à bords réguliers et dégageaient une odeur fétide caractéristique (Figure 36).

Sur milieu de Mac Conkey, les colonies étaient de grande taille de couleur rose (lactose positif), (Figure 37).

C.2. Klebsiella**-Examen macroscopique**

Les colonies étaient plus volumineuses, arrondies limitées par un bord régulier, très bombées, de surface lisse, brillantes, opaques. Elles réalisaient l'aspect en coulée de miel (Figure 38) et (Figure 39).

-Examen microscopique

Les entérobactéries étaient sous forme de bacilles gram négatif, généralement polymorphes. Des éléments coccoïdes ont été parfois rencontrés ainsi que des tonnes pseudo-filamenteuses. Une coloration de type bipolaire était fréquente (Figures 40 et 41).

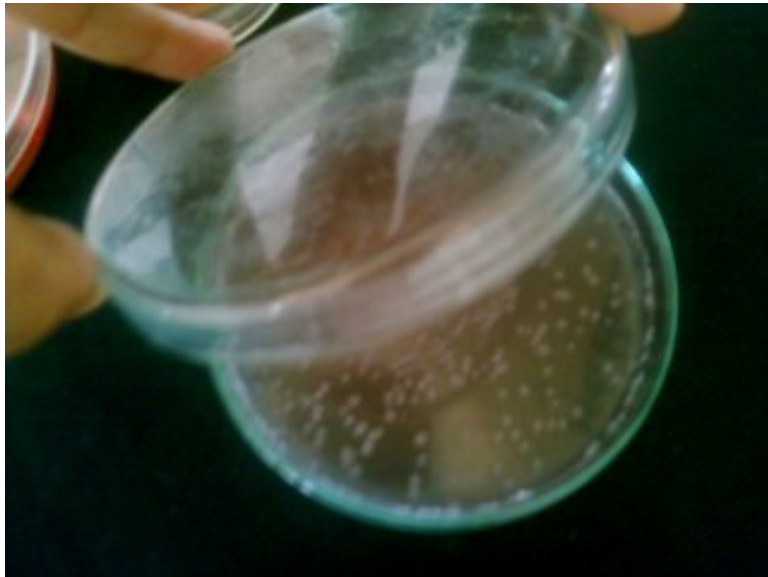


Figure 36. Aspect des colonies d'*E. Coli* sur milieu hectoene

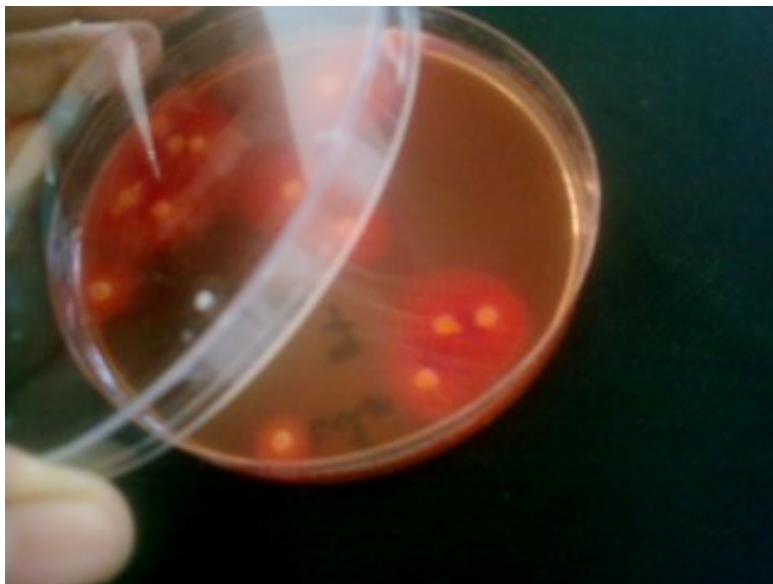


Figure 37. Aspect des colonies d'*E. Coli* sur milieu Mac Conkey



Figure 38. Colonies de *klebsiella* sur milieu hectoene

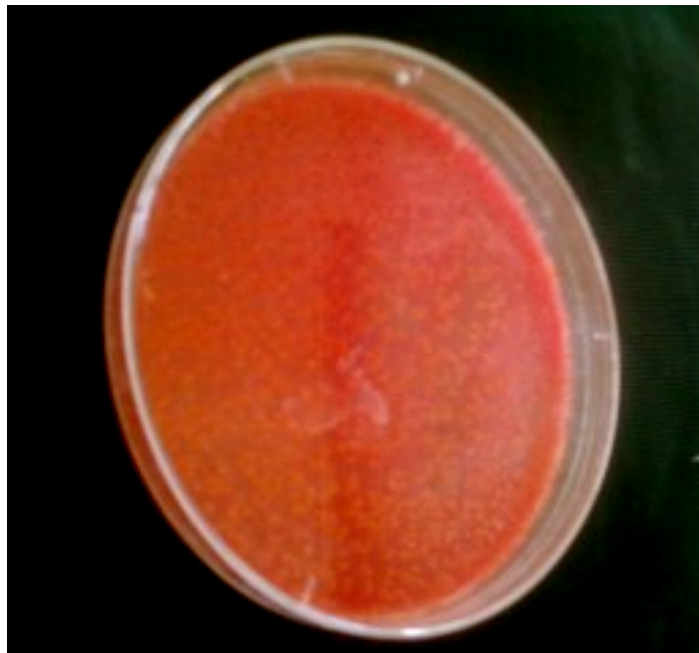


Figure 39. Colonies de *Klebsiella* sur milieu Mac Conkey

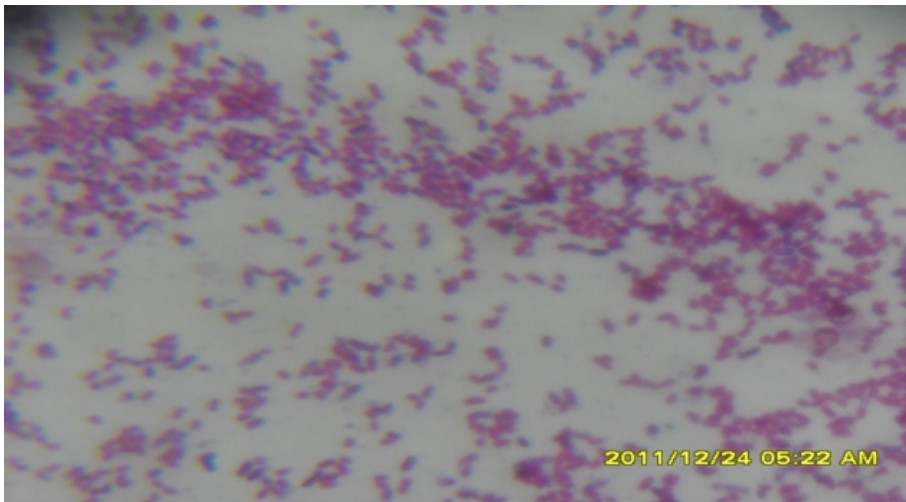


Figure 40. Aspect microscopique d'*Escherichia Coli*. G x 100

Coloration de Gram

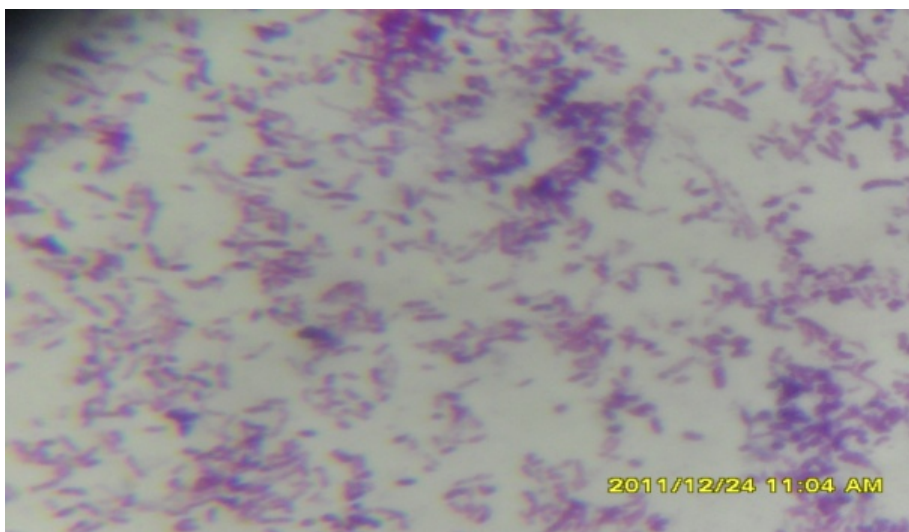


Figure 41. Aspect microscopique de *Klebsiella*. G x 100

Coloration de Gram

D. Recherche des *Pseudomonas* (sur gélose nutritive)

-Examen macroscopique

Sur gélose nutritive apparaissaient des colonies de quelques millimètres de diamètre, plates ou surélevées, opaques, à surface assez dépolie, limitées par un bord régulier ou finement dentelé, prenant en vieillissant des reflets métalliques. En deux à quatre jours, il se produisait un bleuissement ou verdissement des milieux de culture dus aux pigments diffusibles élaborés par la bactérie (Figure 42).

-Examen microscopique

Les colonies présentaient de fins bacilles gram négatif qui possédaient souvent des granulations fortement colorées (Figure 43).

La recherche bactériologique a révélé une dominance du germe *Corynebacterium Pseudotuberculosis* (52.59 %) suivi de *Staphylococcus aureus* (15.55 %), *Escherichia Coli* (12.59 %), *Klebsiella oxytoca* (12.59 %) et *Pseudomonas* (6.67 %), (Tableau 10) ou (Graphique 5 a et b).

Corynebacterium Pseudotuberculosis a été associé au *staphylococcus* dans 18 cas soit une fréquence de 13.33 % et il a été associé à *E. coli* dans 12 cas soit une fréquence de 8.88 %.



Figure 42. Colonies de *Pseudomonas* sur gélose nutritive (virage de la couleur au vert)

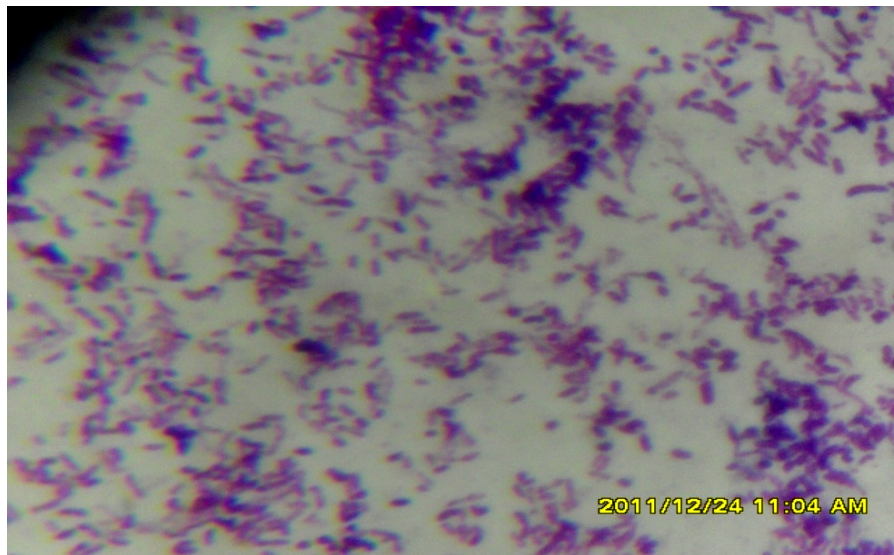
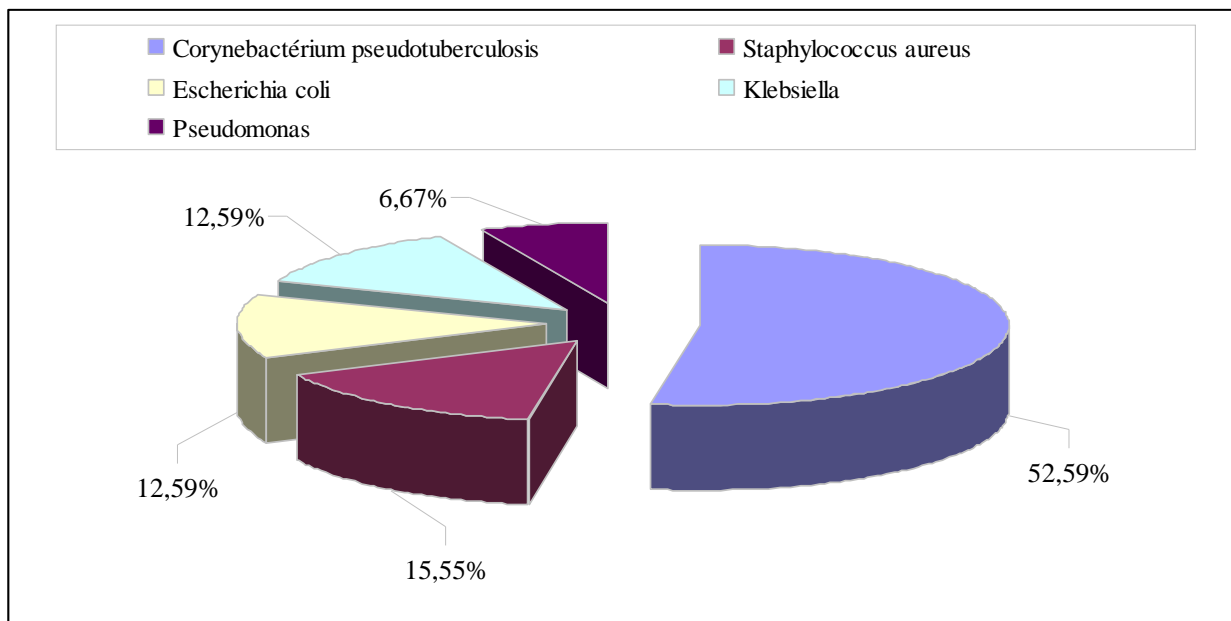


Figure 43. Aspect microscopique des colonies des *Pseudomonas* G x 100

Coloration de Gram

Tableau 10. Prévalence des germes responsables d'abcès à l'abattoir.

Les germes	No de cas /135	%
<i>Corynebactérium pseudotuberculosis</i>	21 cas isolés 18 cas en association avec <i>S.aureus</i> 12 cas en association avec <i>E.coli</i>	52.59
<i>Staphylococcus aureus</i>	41	15.55
<i>Escherichia coli</i>	17	12.59
<i>Klebsiella</i>	17	12.59
<i>Pseudomonas</i>	09	6.67

Graphique N° 5. Prévalences des germes rencontrés à l'abattoir

3- Discussion

La lymphadénite caséuse est une maladie chronique, cosmopolite, hautement contagieuse affectant les petits ruminants et caractérisée par la formation d'abcès au niveau des ganglions lymphatiques externes et internes.

3.1 Résultats épidémiologiques

L'étude épidémiologique a montré un taux de morbidité de 5.65 % chez les ovins élevés en mode extensif. Notre résultat est similaire à celui rapporté par Bensaid et al (2002) en Tunisie, 5.1% et celui de Baroudi et al (2009) dans la région d'Alger, 5.67 %. Il se rapproche de celui de Musa (2004) au soudan, 6,35 % et de celui de Nuttal (1988) en Afrique du sud, 7,4 %. Par contre, notre résultat s'avère être inférieur à celui rapporté par Alloui (2008) à Batna (Algérie) soit un taux de morbidité de 8.12 %. Ceci est dû probablement à la période pendant laquelle s'est déroulée l'enquête, la lymphadénite caséuse étant plus fréquente au printemps et en été. Au printemps à la suite de la tonte et en été à cause des pâturages épineux.

Des taux plus élevés ont été rapportés par Pepin et al (1994), 42.5%, Paton et al (2003), 26 % ; Al Gaâbary (2009), 23.33% ; Nibal et al(2011) en Arabie Saoudite, 32,14%. En Australie et en Nouvelle Zélande, le taux de prévalence pouvait atteindre jusqu'à 50 %; ce taux est d'autant plus élevé dans les pays où la production ovine est importante. En Argentine, la prévalence de la maladie peut atteindre 70 % dans les zones endémiques (Solana et al. 2011). Au Brésil, des études épidémiologiques ont estimé que la plupart des élevages étaient affectés et que la prévalence clinique dépassait les 30 % (Pinheiro et al. 2000).

La prévalence élevée de la lymphadénite caséuse peut être également liée aux mauvaises conditions d'hygiène et aux conditions climatiques (Al Gaâbary et al. 2009), à la présence de tiques infestant les moutons, *Corynebacterium pseudotuberculosis* a été isolé également des corps de mouches (Vecteurs mécaniques), (Spier et al. 2004) et au mode d'élevage, les moutons élevés en mode extensif sont plus atteints (Paton et al. 1996).

Des taux plus bas ont été enregistrés par Severini et al (2003) en Italie, 2.9% et par Çetinkaya et al (2002) en Turquie, soit une prévalence de 3,5%. Cette différence peut être expliquée par la taille réduite de leurs échantillons qui étaient plus bas que celui des animaux élevés en extensif utilisés dans cette étude.

La prévalence de la lymphadénite caséuse était plus élevée chez les animaux en élevage extensif (5.65 %) que ceux en élevage intensif (2.09 %).

En élevage intensif, les ovins étaient généralement âgés entre 6 mois et 2 ans. Ils recevaient une alimentation riche surtout en orge et en concentré alimentaire pour permettre un gain de poids rapide ce qui leur conférait une certaine protection en renforçant leur système immunitaire. De plus ces animaux n'étaient pas tondus vu leur âge et pour une meilleure vente alors que la tonte constitue le plus grand risque de transmission de la maladie.

Dans une étude réalisée au Brésil, il a été constaté que les élevages en extensif étaient beaucoup plus affectés que les élevages en intensif. Cela pourrait être expliqué par le fait que les animaux étaient moins surveillés et donc les lésions visibles étaient détectées tardivement mais aussi par le fait que l'environnement était moins facile à décontaminer (Paton et al. 1996).

La répartition de la maladie en fonction du sexe de l'animal a révélé un taux d'atteinte plus élevé chez les femelles, 2.75 % que chez les mâles, 2.01 % pour l'élevage en intensif bien que le nombre de mâles dans ce type d'élevage était nettement supérieur (1194) à celui des femelles(145). En élevage extensif, la prévalence était de 6.02 % chez les femelles et 4.79 % chez les mâles.

Ces résultats sont en accord avec ceux d'Al Gaabary (2009). Batey et al (1986) rapportaient un taux de prévalence plus important chez le mâle alors que Bensaïd et al (2002) avaient apporté des taux sensiblement égaux chez les deux sexes.

Le taux de prévalence plus élevé chez les femelles est due au fait que ces dernières vivent plus longtemps dans les troupeaux car elles sont destinées à la production ovine (comme reproductrices) et donc elles sont exposées plus longtemps aux différents facteurs de risques tels que la tonte, les pâturages épineux et la cohabitation avec les animaux malades.

La répartition de la maladie en fonction de l'âge a révélé un taux faible pour la tranche d'âge située entre 0 et 6 mois âge pendant lequel les agneaux reçoivent un transfert passif de l'immunité maternelle (Paton et al. 1996). Cette dernière décroît et disparaît entre 1 et 2 ans d'où l'augmentation de la prévalence pour cette tranche d'âge, de plus entre 1 et 2 ans les animaux subissent leur première tonte ce qui constitue un grand facteur de risque de transmission du germe responsable de la lymphadénite caséuse.

Une étude effectuée par Paton et al (1996) a montré que 75 à 80 % des animaux contaminés le devenaient après la tonte et aussi The incidence of abscesses steadily increases with age; clinical disease is more prevalent in adults, and up to 40% of animals in a flock can have superficial abscesses. après l'irruption des dents de remplacement. Le taux de morbidité décroît sensiblement entre 2 et 3 ans puis augmente à 4 ans et plus où l'âge constituant un facteur de risque (Pépin et al. 1994; Paton et al. 1995). Des résultats similaires étaient rapportés par Nuttal (1988); Paton et al (1995); Chirinozarraga et al (2006) et Al Gaabary et al (2009).

L'examen clinique des animaux atteints a montré une prédominance de l'atteinte des nœuds lymphatiques sous-maxillaires (46.09 %) viennent ensuite par ordre décroissant, les nœuds parotidiens (25.17 %), pré-scapulaires (14.18 %), mammaires (8.86%), poplités (4.25 %) et enfin pré-fémoraux (4.41 %). Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par Bensaid et al (2002).

Une étude réalisée par Al-Gaabary et al (2009) a montré une atteinte majoritaire du nœud lymphatique parotidien suivi par les nœuds lymphatiques pré-scapulaires. Menzies et Muckle (1989) ont trouvé les mêmes résultats. Pépin et al (1994) ont cependant constaté une atteinte majoritaire des nœuds lymphatiques pré-cruraux et supra-mammaires chez un groupe d'ovins.

L'atteinte des ganglions de la moitié antérieure du corps représentait une prévalence de 85.46 % par rapport à la moitié postérieure 14.53 %. Ceci est en accord avec la plupart des résultats rapportés par Collett et al (1994); Williamson (2001) et Baird (2008).

L'atteinte des nœuds lymphatiques superficiels est en rapport avec la porte d'entrée du germe, celle-ci se fait plus fréquemment au niveau de la tête et du cou. En effet, les plaies y sont plus fréquentes à cause des bagarres suite au bouclage ou au tatouage. C'est aussi le cas des abrasions sur les lèvres et les mâchoires résultant de la préhension d'aliments secs et fibreux. Enfin, le germe *Corynebacterium pseudotuberculosis* pourrait pénétrer par voie orale lorsque les aliments, l'eau ou les mangeoires sont eux-mêmes contaminés par du pus ou des aérosols (Baird, 2008). Le mode d'élevage (pâturage épineux) est également incriminé.

3.2 Résultats à l'abattoir

L'examen de 1679 carcasses d'ovins au niveau de l'abattoir a révélé la présence d'abcès au niveau de 250 carcasses soit un taux de prévalence de 14.88 %.

Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par Bensaid et al. (2002) soit une fréquence de 11.02 %.

Ils sont par contre inférieurs à ceux trouvés par Al Gaabary et al (2009), 26.92 %; Al Gaabary et al (2010), 19.23 %; Paton et al (1997), 45 %); Arsenault et al (2003), 21 % à 36% et Nidal et al (2011), 20.74 %. Des taux de prévalence inférieurs à ceux rapportés par la présente étude ont été signalés par Musa (1998), 6.35 % et par Collett et al (1994), 0.24 à 0.30 %.

Le taux de prévalence est variable au niveau des abattoirs, cette variation est due à plusieurs facteurs notamment le taux de morbidité dans les troupeaux ovins de chaque région, l'âge et sexe des animaux abattus, les conditions d'élevage et la réforme des animaux présentant des signes de maladie ou une baisse de la reproduction.

Nos résultats montrent que le taux de prévalence chez les femelles a été supérieur à celui des mâles, 20.71 % contre 9.75 %. Nos résultats concordent avec ceux obtenus par Batey (1986); Pépin et al (1994); Arsenault et al (2003) et Al Gaabary et al (2010). Bensaid et al (2002) a rapporté des taux sensiblement égaux aux nôtres.

Concernant la répartition des abcès en fonction de l'âge, le taux de prévalence était relativement élevé entre 1 et 2 ans, âge où se produit une baisse de l'immunité et âge de la première tonte. Le taux de prévalence le plus élevé était celui des femelles âgées de plus de 3 et 4 ans avec 35.48 %.

Nos résultats sont en accord avec ceux d'Al Gaabary et al (2010) et Chirinozarraga (2006). Cette augmentation de fréquence avec l'âge montre que plus un animal est exposé aux risques d'infection, une réactivation de la maladie peut se produire avec apparition des lésions sur de nouveaux sites.

La prévalence est élevée chez les femelles adultes car dans la plupart des troupeaux, les femelles destinées à la reproduction sont réformées à l'âge de 4 à 5ans. Cette réforme est d'autant plus activée si les femelles présentent une baisse de la fertilité ou un amaigrissement.

La forme viscérale de la lymphadénite caséuse a été associée au « syndrome de la brebis maigre » une émaciation chronique des brebis, Renshaw et al (1979); Arsenault et al (2003). L'hypertrophie des ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux peut provoquer des

difficultés respiratoires (dyspnée) et par compression sur l'œsophage provoque des difficultés de déglutition et de rumination d'où l'émaciation (Paton et al. 2005).

3.3 Résultats anatomo-pathologiques

La répartition des abcès au niveau des carcasses a montré que l'atteinte des nœuds externes représentait 12%, la forme interne représentait 84.8 % et dans 3.2 % il y avait coexistence des formes interne et externe conformément à Baird et Fontaine (2007).

Dans la forme interne, l'atteinte des poumons et des ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux représentait 84 %, le foie 25.2 % puis les reins et la rate avec des pourcentages faibles. Des résultats similaires sont retrouvés par Bensaid et al (2002); Fontaine et al (2008); Vally et Parry (1993); Baird, (2003); Chirinozarraga et al (2006) et Malone et al (2002).

Nos résultats sont différents de ceux de Renshaw et al (1979) et d'Al Gaabary (2010) pour qui le foie était l'organe le plus touché dans la forme viscérale de la lymphadénite caséuse.

L'atteinte pulmonaire seule a été observée dans 15,2% (un seul poumon) et dans 7,6 % (les deux poumons) sans atteinte des ganglions pulmonaires. En effet, conformément à Stoops et al (1984), une broncho-pneumonie peut être observée en absence d'autres lésions.

La localisation pulmonaire fréquente serait en relation avec la contamination par voie respiratoire. Effectivement, une voie respiratoire de l'infection postulée par Stoops et al (1984) a été largement citée dans les revues, ou une contamination par voie orale qui a pu être mise en évidence dans quelques cas où les poumons étaient directement infectés par des aérosols contaminés. La présence de macrophages pulmonaires intra-alvéolaires chez les ovins peut expliquer le tropisme du *C. pseudotuberculosis* aux poumons (Chitko-Mckwn et Blecha, 1992).

Chez les animaux présentant des abcès pulmonaires, on a souvent une atteinte concomitante des nœuds lymphatiques médiastinaux et bronchiques ce qui impliquerait une migration de la bactérie à partir du parenchyme pulmonaire (Fontaine et Baird, 2008).

L'examen macroscopique des abcès a montré que la taille des abcès était variable entre 1 et 10 cm de diamètre. Les plus volumineux étaient ceux qui se trouvaient au niveau des ganglions médiastinaux et ils étaient uniques ou multiples

A l'ouverture, les abcès étaient entourés par une coque fibreuse et contenaient un pus de couleur vert pâle ou jaune grisâtre. Dans certains cas, il était crémeux mais dans la plupart des cas, il était épais, voire même sec avec une consistance caséuse et stratifiée donnant l'aspect typique en « pelure d'oignon ».

L'encapsulation se faisait rapidement pour une diminution de l'inflammation au sein du parenchyme du nœud lymphatique, ensuite, la capsule subissait des processus nécrotiques répétés suivis par sa reformation. Le pus était au début assez fluide, puis il prenait un aspect de plus en plus solide. On pouvait y observer des amas de bactéries épars, et de petits nodules minéralisés. Ces nodules, de nature calcique étaient responsables d'un éclaircissement du pus, et avaient tendance à s'organiser en lamelles concentriques.

Cela donnait à la lésion, lorsqu'on la coupait transversalement, un aspect en « bulbe d'oignon » caractéristique de la lymphadénite caséuse.

Nos résultats sont en accord avec ceux de Renshaw et al (1979); Valli et Parry (1993); Radostits et al (2002); Bensaid et al (2002) et Fontaine et Baird (2008).

Des adhérences entre différents organes ont été observées fréquemment à cause du processus de fibrose qui soudait entre eux les organes lorsque se produisait une contamination par contiguïté ou bien lorsqu'un abcès ou une broncho-pneumonie s'ouvre dans la cavité pleurale; des lésions de pleurésie et d'adhérences apparaissaient (Stoops et al. 1984).

L'examen histologique a montré que les pyogranulums étaient constitués d'un centre nécrotique entouré depuis le centre vers la périphérie par une palissade de cellules mononuclées (macrophages et lymphocytes) et de fibrose caractéristiques de l'inflammation chronique. Il a été noté également la présence de cellules épithélioïdes dans l'inflammation granulomateuse (inflammation chronique où prédomine la réaction cellulaire, caractérisée par la présence d'un granulome inflammatoire riche en histiocytes, cellules épithélioïdes et/ou cellules géantes).

L'inflammation granulomateuse était un exemple de réponse inflammatoire chronique secondaire à la persistance de l'agent causal. Celui-ci était mal éliminé ou mal dégradé et avait provoqué des lésions tissulaires durables.

Nos résultats histologiques concordent avec ceux de Bensaid et al (2002); Pépin et al (1994b) et Paton et al (1995). Les changements autour de l'arbre bronchique correspondaient exactement à ceux décrits par Ellis (1988).

Cette étude histologique a permis de noter que les lésions observées rappelaient celles provoquées par les mycobactéries mais ces dernières diffèrent par la présence de cellules géantes.

3.4 Résultats bactériologiques

La méthode de culture était la méthode standard. Elle impliquait l'utilisation d'une gélose au sang sur laquelle était étalé le prélèvement et maintenu ensuite à 37°C pendant 48h. Les colonies bactériennes observées étaient blanches, régulières, et responsables d'une α -hémolyse. Le diamètre d'une colonie après 48h d'incubation est de 1 mm en moyenne (Connor et al. 2000).

L'examen bactériologique a montré une dominance du germe *Corynebacterium pseudotuberculosis* responsable de la lymphadenite caséuse avec 52.59 %, *Staphylococcus aureus*, 15.55 %, *E. Coli*, 12.59 %, *Klebsiella*, 12.59 % et *Pseudomonas*, 6.67 %. *Corynebacterium Pseudotuberculosis a* été associé au *Staphylocoque aureus* dans 13.33 % des cas et à *E. Coli* dans 8.88 % des cas.

Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par Bensaid et al (2002) qui a trouvé un taux de 53.57 % pour *Corynebacterium* et ils se rapprochaient de celui de Baroudi et al (2009) avec un taux de 63 % toujours pour le même germe. Par contre, nos résultats s'avèrent inférieurs à ceux de Yosefbaigy et al (2004) avec un taux de 79.3 % de *C. pseudotuberculosis* à partir de prélèvements sur des ganglions pré-scapulaires uniquement et à ceux d'Al Gaabary et al (2010) soit 93.05 % .

Cette variation s'explique par le fait que dans cette étude les prélèvements ont intéressé seulement les ganglions lymphatiques alors que dans la nôtre les prélèvements ont été faits à partir des ganglions et à partir d'autres organes comme le foie, le poumon et le cœur.

Staphylococcus aureus a été retrouvé avec un taux de 15.55% ceci s'explique par le fait que les prélèvements ont intéressé des animaux de différents âges et notamment les jeunes animaux où dominait une affection par les staphylocoques (Richard et al. 1979; Baird, 2003; Al-Gaabary et al. 2009).

Corynebactérium pseudotuberculosis a été retrouvé en culture mixte avec *Staphylococcus aureus* et *E.Coli*. Bien que *C. pseudotuberculosis* est l'agent causal bactérien principal, d'autres organismes tels que les espèces de *Moraxella*, *Arcanobacterium* et *Staphylococcus* peuvent être présents dans la culture mixte (Renshaw et al. 1979).

Certains abcès étaient causés par d'autres germes tels que *Escherichia Coli*, *Klebsiella* et *Pseudomonas* (Pekelder, 2003). Les abcès pouvaient aussi être causés par divers autres organismes pyogènes. La fréquence des entérobactéries était due au fait que souvent les abcès étaient la conséquence d'autres lésions telles que les lésions parasitaires et inflammatoires qui fragilisaient la paroi digestive et permettaient le passage des germes.

ConCl usion

Conclusion et recommandations

Conclusion et recommandations

Dès 1930, il a été reconnu que la lymphadénite caséuse est une maladie qui touche très fortement les troupeaux de la plupart des pays exportateurs de viande ovine. L'importance perçue actuellement de cette maladie des ovins varie considérablement à travers le monde. En Europe et en Grande Bretagne où elle est apparue pour la première fois en 1990, elle a suscité une grande préoccupation. En Australie et en Nouvelle Zélande, l'infection est considérée comme mineure après la découverte et l'utilisation de vaccins mais très répandue. Les causes de ces attitudes contrastées résident dans la différence de prévalence de la maladie, les moyens de contrôle et les pratiques d'inspection des viandes. L'état général des animaux contaminés restant souvent bon, beaucoup d'éleveurs vivent avec la maladie sans essayer d'assainir leurs troupeaux et les autorités ne mettent pas l'accent sur le dépistage et le contrôle de la maladie. Seules dans les régions où la prévalence est très importante, on tente d'éradiquer la maladie.

Le Corynebacterium pseudotuberculosis, une fois établi avec succès au sein de l'hôte, il échappe au système immunitaire, en conséquence, les infections chroniques peuvent durer la totalité de la vie d'un animal, si rien n'est fait, la maladie peut infecter la plupart des moutons dans un troupeau. Même en dehors de son hôte, cet agent pathogène est bien équipé pour la survie à long terme dans l'environnement.

En raison de ces caractéristiques, la lymphadénite caséuse dans un troupeau est généralement « gérée » plutôt qu'éradiquée.

En Algérie, il est actuellement établi que la maladie existe avec une prévalence assez importante surtout pour la forme interne qui est la cause de pertes économiques non négligeables. Elle continue à avoir un grand impact économique et des difficultés de maîtrise sur le terrain .

Dans un contexte de renouveau et de développement, la médecine vétérinaire reste une discipline fondamentale liée de manière étroite et vitale à la santé de l'homme et des animaux et au développement socio-économique du pays.

Conclusion et recommandations

La lymphadénite caséuse ainsi que d'autres maladies endémiques causant d'importantes pertes économiques sont évitables, une meilleure prophylaxie conduirait sans nul doute à une augmentation considérable de la production. A elle seule, la prophylaxie pourrait avoir un impact positif important sur la capacité de production animale.

Les services que les vétérinaires rendent à la collectivité concernent principalement la prévention et la lutte contre les maladies animales (y compris les zoonoses), la protection et le contrôle des denrées alimentaires, la recherche et l'assainissement de l'environnement. Il est extrêmement important que les services vétérinaires de santé publique soient en mesure de résoudre ces problèmes pour apporter leur assistance sanitaire aux populations.

Cependant, malgré beaucoup d'efforts, notre pays ne dispose pas encore d'infrastructures professionnelles vétérinaires capables de donner l'impulsion nécessaire aux techniques de la production animale et de permettre une organisation efficace des programmes de santé animale et de santé publique.

Il faut donc veiller à former des vétérinaires qui seront responsables des activités de planification et d'exécution des programmes de prophylaxie et d'éradication des maladies animales, il faut renforcer l'enseignement de disciplines telles que : l'épidémiologie, bio statistique des systèmes de surveillance et d'information, le diagnostic de laboratoire et la protection des denrées alimentaires.

Nous pensons qu'un programme de lutte doit être organisé contre cette maladie en collaboration avec les services vétérinaires et les éleveurs. Cette lutte est complexe, par manque de tests de dépistage, de vaccins et de traitements réellement efficaces.

Actuellement, la meilleure méthode pour maîtriser l'infection consiste en l'élimination des animaux présentant des signes cliniques couplée à l'utilisation d'un test ELISA fiable.

Conclusion et recommandations

Il faut aussi être très attentif lors de l'introduction des animaux dans le troupeau, respecter une quarantaine et éventuellement tester sérologiquement les animaux lorsqu'on en a la possibilité.

Une sensibilisation des éleveurs vis-à-vis de cette pathologie, pourrait donc être d'une grande aide pour faire progresser cette lutte.

Il faut également que les bases juridiques du contrôle des viandes soient complétées, notamment en insistant sur les techniques d'inspection car du fait de l'imprécision de la législation et du manque d'information des bouchers les saisies sont souvent partielles surtout concernant le foie et donc il est difficile de mesurer l'importance des pertes économiques ainsi que le danger de consommer de tels viscères.

Les priorités en matière de lutte contre les maladies comme la lymphadénite caséuse peuvent être résumées comme suit :

- Renforcement général des infrastructures des services vétérinaires
- Restructuration et expansion de laboratoires de diagnostic équipés pour la recherche et capables d'identifier les maladies
- Formation du personnel à tous les niveaux
- Amélioration des systèmes de surveillance épidémiologique et des activités de quarantaine
- Extension et intensification des actions de vulgarisation à propos de la lutte contre ces maladies
 - Promotion et coordination de la recherche appliquée aux principaux problèmes rencontrés sur le terrain

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

References

- 1 -Al-Gaabary, M.H, Osman, S.A, Oreiby, A.F, (2009). Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventive studies. *Small Rumin. Res*, 87: 116–121.
- 2 -Al-Gaabary, M.H, Osman, S.A, Ahmed, M.S, Oreiby, A.F, (2010). Abattoir survey on caseous lymphadenitis in sheep and goats in Tanta, Egypt .*Small Rumin. Res*, 94 : 117–124.
- 3 -Alloui ,M.N., Kaba,J.,(2008).Prévalence de la maladie des abcès des petits ruminants de la région de Batna.1ère Journées Maghrébines d'Epidémiologie Animale. Université Saad Dahlab.Blida. Algérie.
- 4 -Al-Enbaawy, M.I, Saad, M.M, Selim, S.A, (2005).Humoral and cellular immune responses of a murine model against *Corynebacterium pseudotuberculosis* antigens.*Egyptian J Immun*, 12: 13–20.
- 5 -Alonso,J.L.,Simon,M.C.,Ginones,O.,Muzquiz,J.L.,Ortega,C., and Garcia,J.,(1992). The effect of experimental infection with *corynebacterium pseudotuberculosis* on reproduction in adult ewes. *Rasearch in Veterinary Science*, 52: 267-272.
- 6 -Anon, S.A.C, (1991). Livestock and meat studies ,Meat Board, Po Box 40051, Arcadia 0007, South Africa.
- 7 -Anon, S.A.C,(2006). Veterinary Services monthly surveillance report October 2005, *Veterinary Record* ,158 pp. 5–8.
- 8 -Anonyme, (2004). Maladie caséuse (maladie des abcès, lymphadénite caséuse, corynébactériose, pyobacillose, eaux rousses du mouton).Guide de l'élevage du mouton méditerranéen et tropical. Ceva santé animale : 110-111.
- 9 -Arsenault,J.,Belanger, D,(2000) . Avenue de contrôle de la lymphadenite caséuse .OVNI, P, 2-3. Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal, Canada.
- 10 -Arsenault,J., Girard, C.,Dubreuil, P.,Daignault,D., Galarneau,J.R., Boisclair, J., Simard,C., and Belanger,D.,(2003).Prevalence of and carcass condemnation from maedi-visna,

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Quebec, Canada, *Preventive Veterinary Medicine*, 59: 67–81.

11 -Asghar,A.,Hassanian,O.,Zafar,T.,Mashaat,B and Abdel-Latif,S,(2009). Epidemiological study on *corynebacterium pseudotuberculosis* in Imported and Native sheep Ready for Slaughter During Hajj Season 1426H. s.l. : Journal of Agricultural and Veterinary Sciences,Qassim University.Vol2,No.1,pp.25-32.

12 -Asselinau,J.,and Lanéella,G,(1998). Mycobacterial lipids: A historical perspective. *Frontieres in bioscience*, 3: e164-e174.

13 -Augustine, J.L.,and Renshaw,H.W., (1986) .Survival of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in axenic purulent exudate on common barnyard fomites, *American Journal of Veterinary Research*, 47. 713–715.

14 -Baird, G.J, Fontaine, M.C,(2007). *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. *J Comp Pathol*, 137: 179–210.

15 -Baird,G.J ,(2008). Caseous Lymphadenitis. In: Diseases of Sheep. 4th ed., Edinburgh, Blackwell Publishing Ltd, 306-311.

16 -Baird, G.J, Malone, F.E, (2010). Control of caseous lymphadenitis in six sheep flocks using clinical examination and regular ELISA testing. *Vet. Rec.*, 166 : 358–362.

17 -Baroudi,D, Sahraoui,L.,Kaidi,Adjou,K.T.,Kelef,D, (2009). Etude épidémiologique de la lymphadenite caséuse du mouton dans la région d’Alger. 1ère Journées Maghrébines d’Epidémiologie Animale. Université Saad Dahlab.Blida. Algérie.

18 -Bastos, B.L, Meyer, R, Guimaraes, J.E, Ayres, M.C, Guedes, M.T, Moura-Costa, L.F *et al.* (2011). Haptoglobin and fibrinogen concentrations and leukocyte counts in the clinical investigation of caseous lymphadenitis in sheep.*Vet. Clin.Pathol.*,40 : 496-503.

19 -Batey,R.H.,(1986a). Pathogenesis of caseous lymphadenitis in sheep and goats, *Australian Veterinary Journal*, 63, pp. 269–272.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 20** -Batey, R.G.,(1986b).The effect of caseous lymphadenitis on body condition and weight of Merino mutton carcasses, *Australian Veterinary Journal*,63 , p. 268.
- 21** –Bensaid, M.S., Ben Maitigue, H., Benzarti, M.,Messadi,L., Rejeb, A., Amara, A.,(2002).Contribution à l'étude épidémiologique et Clinique de la lymphadenite caséuse chez les ovins, *Arch. Inst. Pasteur Tunis* 79: 51–57.
- 22** -Bernard, K, (2005).*Corynebacterium species* and coryneforms : An update on taxonomy and diseases attributed to these taxa. *Clin.Microbiol.Newslett*, 27: 9–18.
- 23** -Bernheimer, A.W., Linder,R., and Avigad,L.S.,(1980). Stepwise degradation of membrane sphingomyelin by corynebacterial phospholipases, *Infection and Immunity*,29 : 123–131.
- 24** -Bergey's Manuel of Determinative Bacteriology de John.G.Holt; David. Editeur: Lippincott. Williams and Wilkins. Edition: 9th Revised edition (1st October 1993).
- 25** -Binns, S.H, Green, L.E, Bailey, M, (2007).Development and validation of an ELISA to detect antibodies to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in ovine sera. *Vet. Microbiol*, 123: 169–179.
- 26** -Braverman, Y., Chizov-GinzburgA., Saran,A., and Winkler,M.,(1999). The role of houseflies (*Musca domestica*) in harbouring *Corynebacterium pseudotuberculosis* in dairy herds in Israel, *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties*, 18: 681–690.
- 27** -Brogden,K.A., and Engen,R.L.,(1990). Alterations in the phospholipid composition and morphology of ovine erythrocytes after intravenous inoculation of *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *American Journal of Veterinary Research*, 51: 874–877.
- 28** -Brown,C.C., and Olander,H.J.,(1987). Caseous lymphadenitis of goats and sheep: a review, *Veterinary Bulletin*, 57: 1–12.
- 29** -Brugère-Picoux, (2004). *J. Maladies des moutons*. France Agricole, 2ème édition : 62-65.
- 30** -Bruere,A. N., and West,D.M., Caseous lymphadenitis,(1990). *The Sheep: Health, Disease and Production*, Massey University Press, Palmerston North: 252–257.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 31** -Burrell,D.H.,(1983). Caseous lymphadenitis vaccine, *New South Wales Veterinary Proceedings*, 19: 53–57.
- 32** -Carminati, R, Bahia, R, Costa, L.F.M et al. (2003). Determinação da sensibilidade e da especificidade de um teste de ELISA indireto para o diagnóstico de linfadenite caseosa em caprinos. *R Cienc Méd Biol*, 2: 88–93.
- 33** -Carne, H.R.,(1940).The toxin of *Corynebacterium ovis*, *Journal of Pathology and Bacteriology*, 51 : 199–212.
- 34** -Cesari,E ,(1930).Diagnosis of caseous lymphadenitis by the Intradermal-Reaction Test, after using Preisznocardine, *Veterinary Record*,10 : 1151–1152.
- 35** -Cetinkaya, B., Karahan,M., Atil, E., Kalin,R., T. De Baere ,T.,and Vaneechoutte,M.,(2002). Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates from sheep and goats by PCR, *Veterinary Microbiology*, 88: 75–83.
- 36** -Chaplin, P.J, DE Rose, R, Boyle, J.S, McWaters, P, Kelly, J, Tennent, J.M *et al.* (1999). Targeting improves the efficacy of a DNA vaccine against *Corynebacterium pseudotuberculosis* in sheep. *Infect. Immun*, 67: 6434–6438.
- 37** -Chirinozarraga, C.ON.B.,Scaramelli.B,Reyvaleir,A ,(2006).bacteriological characterization of *corynebacterium pseudotuberculosis* in Venezuelan goat flocks.s.l. : Small Rumin.Res. 65: 170-175.
- 38** -Chitko-Mc Kown,C.G., and Blecha,F., (1992).Pulmonary intravascular macrophages: a review of immune properties and functions. *Annales de recherches veterinaires*, 23: 201-214.
- 39** -Collett, M. G., Bath, G. F. and Cameron, C. M. (1994).*Corynebacterium pseudotuberculosis* infections. In: *Infectious Diseases of Livestock with Special Reference to Southern Africa*, 2nd Edit.,
- 40** -Connor, K.M., Quire, M, Baird, G et al. (2000). Characterization of United Kingdom isolates of *Corynebacterium pseudotuberculosis* using pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 38: 2633–2637.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 41 -D'Aonseca, V, Moraes, P.M, Dorella, F.A, Pacheco, L.G, Meyer, R, Portela, R.W *et al.* (2008). A description of genes of *Corynebacterium pseudotuberculosis* useful in diagnostics and vaccine applications.*Genet. Mol. Res.*, 7: 252–260.
- 42 - Davis,E.W., (1990).*Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in animals. In: B.P. Smith, Editor, *Large Animal Internal Medicine*, C.V. Mosby Company, Toronto ,pp. 1120–1126.
- 43 -Debien,E,(2011) Étude prospective des causes de mortalité chez l'espèce caprine avec emphase sur la lymphadénite caséuse. Département de pathologie et microbiologie .Faculté de médecine vétérinaire .Mémoire en vue de l'obtention du grade de maître ès-sciences . Université de Montréal. Canada.
- 44 -Dercksen,D.P., Brinkhof, J.M.A.,Dekker-Nooren,T., van Maanen,K., Bode,C.F., Baird,G.J., and Kamp,E.M.,(2000). A comparison of four serological tests for the diagnosis of caseous lymphadenitis in sheep and goats, *Veterinary Microbiology*, 75: 67–175.
- 45 -Dorella FA, Pacheco LGC, Oliveira, SC, et al. (2006). *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Vet Rec* 37: 201–218.
- 46 -Donnelly,J.J., Ulmer,J.B., Shiver,J.W., and Liu,M.A.,(1995). DNA vaccines, *Annual Reviews in Immunology*, 15: 617–648.
- 47 - Direction des services Agricoles (2012) Tiaret, Algérie.
- 48 -Ellis,J.A.,(1988). Immunophenotype of pulmonary infiltrates in sheep with caseous lymphadenitis . *Veterinary Pathology*, 25: 362-368.
- 49 -Ellis,J.A., Hawk,D.A., Holler,L.D., Mills,K.W., and Pratt, D.L.,(1990). Differential antibody responses to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in sheep with naturally acquired caseous lymphadenitis, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196 pp. 1609–1613.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 50 -Ellis,J.A., Hawk,D.A., Holler,L.D., Mills,K.W., and Pratt, D.L.,(1991). Antigen specificity of antibody responses to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in naturally infected sheep with caseous lymphadenitis, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 28: 289-301.
- 51 -Euzeby, J.P, (1997). List of bacterial names with standing in nomenclature: a folder available on the Internet. *Int. J. Syst. Bacteriol*, 47: 590-592.
- 52 -Euzeby,J.P.,(1999).*Corynebacterium pseudotuberculosis*.<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/index.html>
- 53 -Euzeby, J. P. (2005).*List of Bacterial Names with Standing in Nomenclature*, Society for Systematic and Veterinary Bacteriology.
- 54 -Fontaine,M.C. , Baird, G, Connor,K.M. Rudge,K; J. Sales,J, and W. Donachie, W,(2006). Vaccination confers significant protection of sheep against infection with a virulent United Kingdom strain of *Corynebacterium pseudotuberculosis* Vaccine, 24 pp. 5986–5996.
- 55 -Fontaine, M.C, Baird, G.J ,(2008). Caseous lymphadenitis.*Small Rumin. Res.*, 76: 42–48.
- 56 -Ghannoum,M.A.,(2000). Potential role of phospholipases in virulence and fungal pathogenesis, *Clinical Microbiology*, 13 pp. 122–143.
- 57 -Goldberger, A.C., Lipsky ,B.A.,and Florde, J.J,(1981). Suppurative granulomatous lymphadenitis caused by *Corynebacterium ovis* (*pseudotuberculosis*), *American Journal of Clinical Pathology*, 76 pp. 486–490.
- 58 -Guilloteau L, Pepin M, Pardon P et al. (1990). Recruitment of 99m-technetium- or 111-indium-labelled polymorphonuclear leucocytes in experimentally induced pyogranulomas in lambs.*J Leukocyte Biol*, 48: 343–352.
- 59 -Guimarães AS, Seyffert N, Bastos BL et al. (2002) Caseous lymphadenitis in sheep flocks of the state of Minas Gerais, Brazil: prevalence and management surveys. *Small Rumin Res*, 87: 86–91.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 60** -Guimaraes A.,Carno,F.B.,Pauletti,R.B., Seyffert,N.,Ribeiro., Lage.,A.P., Heinmann M.B., Myoshi, A.,Azevedo V.,and Maria Guimares,A.G., (2011). Caseous lymphadenitis: Epidemiology, Diagnostic and control. Review Veterinary Microbiology . IIOAB Journal India.Vol 2; issue 2; 33-43.
- 61**-Henderson,A,(1979).Pseudotuberculous adenitis caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Journal of Medical Microbiology* ,12 pp. 147–149.
- 62** -Hill, L. R., Lapage, S. P. and Bowie, I. S. (1978).Computer identification of coryneform bacteria. In: *Coryneform Bacteria*, I. J. Bousefield and A. G. Callely, Eds, Academic Press (for the Society for General Microbiology), London, pp. 181–215.
- 63** -Hodgson, A.L.,Bird,P., and Nisbet,I.T.,(1990). Cloning, nucleotide sequence, and expression in *Escherichia coli* of the phospholipase D gene from *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Journal of Bacteriology*, 172 pp. 1256–1261.
- 64** -Hodgson,A.L., Krywult,J., Corner, L.A., Rothel ,J.S.,and Radford, A.J.,(1992) attenuation of *Corynebacterium pseudotuberculosis*—potential cheesy gland vaccine and live delivery vehicle, *Infection and Immunity*,60 : pp. 2900–2905.
- 65** -Hodgen, A.L, Carter, K, Tachedjian, M, Krywult,J, Corner, L.A, McColl, M et al. (1999). Efficacy of an ovine caseous lymphadenitis vaccine formulated using a genetically inactive form of the *Corynebacterium pseudotuberculosis* phospholipase D. *Vaccine*, 17: 802-808.
- 66** -Holstad,G.,and Teige,J.,(1989). *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in goats .IX.the effect of vaccination agains natural infection. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 30:285-293.
- 67** -Ilham.Z.,(2013). Detection of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from sheep lymph node by PCR.Departement of Microbiology, Faculty of veterinary medicine. Turkey. *Revue. Med. Vet.* 164, 2: 60-66.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 68** -Ismail,A.A., and Hamid,Y.M.A.,(1972). Studies on the effect of some chemical disinfectants used in veterinary practice in *Corynebacterium ovis*, *Journal of the Egyptian Veterinary Medical Association*, 32 pp. 195–202.
- 69** -Join-Lambert,O.F., Ouache, M.,Canioni,D., Beretti,J.L., Blanche,S., Berche.P., and Kayal,S.,(2006). *Corynebacterium pseudotuberculosis* necrotizing lymphadenitis in a twelve-year-old patient, *Pediatric Infectious Disease Journal*, 25 pp. 848–851.
- 70** -Jones, D, Collins M.D, (1986).Irregular, non sporing Gram-positive rods. In: Sneath, P.H.A. et al. Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology. 2nd ed Baltimore: Williams and Wilkins, p. 1261–1282.
- 71** -Jowett,W.,(1909).Abscesses in the lungs and lymphatic glands of sheep. *Agricultural Journal of the cape of Good Hope*, 35: 733-735.
- 72** -Keslin,M.H., McCoy, E.L.,McCusker,J.J., and Lutch, J.S., (1979). *Corynebacterium pseudotuberculosis*.A new cause of infectious and eosinophilic pneumonia, *American Journal of Medicine*, 67 pp. 228–231.
- 73** -Komala,T.S., Ramlan,M.,Yeah,N.N., Surayani,A.R. and Sharifah Hamidah,S.M.(2008). Asurvey of caseous lymphadenitis in small ruminant farms from two districts in Perah, Malaysia. *Tropical Biomedecine*, 25(3), 196-201.
- 74** -Kurai ,T.A., and Ngatia,J.K.N., (1990).Caseous lymphadenitis of sheep and goats in Kenia.*Bull.anim.Health Prod. Afr.*38:15-18.
- 75** -Lan DTB, Makino S, Shirahata T et al. (1999) Tumor necrosis factor and γ interferon are required for the development of protective immunity to secondary *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in mice. *J Vet Med Sci*, 61: 1203–1208.
- 76** -Lehmann, K. B. and Neumann, R. O. (1896). In: *Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der Speciellen Bakteriologischen Diagnostik*, K. B. Lehmann and R. O. Neumann, Eds, J.F. Lehmann, München.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 77** -Lloyd,S , Lindsay,H.J., Slater,J.D., and Jackson,P.G.,(1990). Caseous lymphadenitis in goats in England, *Veterinary Record*, 127 p. 478.
- 78** -Lopez,J.F., Wong,F.M., and Quesada,J., (1966). *Corynebacterium pseudotuberculosis*.First case of human infection, *American Journal of Clinical Pathology*, 46 pp. 562–567.
- 79** -Malone,F.E., Fee,S.A., Kamp, E.M., King,D.C., Baird,G.J., O'Reilly ,K.M.,and F.E.A. Murdock, A,(2006). Serological investigation of caseous lymphadenitis in four flocks of sheep, *Irish Veterinary Journal*, 59 pp. 19–21.
- 80** -Malone,F., (2007). Caseous lymphadenitis in sheep and goats. BVA congress, Belfast, Veterinary Science Division Agri-Food and Bioscience Institute.
- 81** -McNamara,P.J., Bradley,G.A., and Songer,J.G.,(1994). Targeted mutagenesis of the phospholipase D gene results in decreased virulence of *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Molecular Microbiology*, 12 pp. 921–930.
- 82** -McKean, S.C, Davies, J.K, Moore, R,J ,(2007). Probing the heat shock response of *Corynebacterium pseudotuberculosis*: the major virulence factor, phospholipase D, is down regulated at 43° C. *Res. Microbiol.*, 158: 279–286.
- 83** -Menzies P.I., Muckle C.A.,(1989). The use of a microagglutination assay for the detection of antibodies to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in naturally infected sheep and goat flocks, *Can. J. Vet. Res.* 53:313–318.
- 84** -Menzies,P.I., Muckle, C.A.,Broden,K.A., and Robinson,L.,(1991). A field trial to evaluate a whole cell vaccine for the prevention of caseous lymphadenitis in sheep and goat flocks, *Canadian Journal of Veterinary Research*,55 pp. 362–366.
- 85** -Mills,A.E., Mitchell,R.D., and Lim,E.K.,(1997). *Corynebacterium pseudotuberculosis* is a cause of human necrotising granulomatous lymphadenitis, *Pathology*, 29 pp. 231–233.
- 86** -Mubarek, A.F.Bastawrows,M.M.Abdelhafeez and M.M Ali.,(1999).Caseous lymphadenitis of sheeo and gaots in Assiut farms and abattoirs. Assiut : Assiut.Vet.Med.J.,42(83):89-106.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 87** -Muckle,C.A., Menzies,P.I., Li,Y., Hwang,Y.T., and van Wesenbeeck,M.,(1992). Analysis of the immunodominant antigens of *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Veterinary Microbiology*, 30 pp. 47–58.
- 88** -Muckel, C.A.and Menzies,P.I,(1993).Caseous lymphadenitis in sheeo andgaots.In:*Current Veterinary Therapy:Food Animal Practice*,. s.l. : 3rd Edit,J.Howard,Ed.,W.B.Saunders Company ,Philadelphia,pp.537-541.
- 98** -Muckle, C.A, Gyles, C.L ,(1983). Relation of lipid content and exotoxin production to virulence of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in mice.*Am. J. Vet. Res.*, 44: 1149-1153.
- 99** -Musa M.T,(1998). Lymphadenitis in sheep and goats in the Sudan.*Revue Elev. Méd.vét. Pays trop.* 51: 109-111
- 100** -Nairn,M.N., and Robertson,J.P., (1974).*Corynebacterium pseudotuberculosis* infection of sheep: role of skin lesions and dipping fluids, *Australian Veterinary Journal* 50 pp. 537–542.
- 101** -Nibal, A.Hassan, Abdourahman, A.Al, Humainy, Abdulaziz, S.,Bahoubaid and Ahmed M.A.Mansour,(2011).Bacteriological and Pathological studies on caseous lymphadenitis in sheep in Saudi Arabia.s.l. : *International Journal of Microbiology Research* 2(1):28-37.
- 102** -Nuttall,W.,(1988). Caseous lymphadenitis in sheep and goats in New Zealand, *Surveillance, New Zealand*, 15 pp. 10–12.
- 103** -OIE - World Organization for Animal Health. [2009] .<http://www.oie>.
- 104** -Pacheco, L.G.G, Pena, R.R, Castro, T.L.P et al. (2007). Multiplex PCR assay for identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from pure cultures and for rapid detection of this pathogen in clinical samples. *J Med Microbiol*, 56: 1–7.
- 105** -Paule, B.J.A, Azevedo, V, Regis, L.F, et al. (2003). Experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* primary infection in goats: kinetics of IgG and interferon- γ production, IgG avidity and antigen recognition by Western blotting. *Vet Immunol Immunopathol*, 96: 129–139.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 106** -Paton,M.W., Rose,I.R., Hart,R.A., Sutherland,S.S., Mercy, A.R.,Ellis,M.T., and Dhaliwal,J.A., (1994). New infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis* reduces wool production, *Australian Veterinary Journal*, 71 pp. 47–49.
- 107** -Paton,M., Rose,I., Hart,R., Sutherland,S., Mercy.A., and Ellis, T, (1996). Post-shearing management affects the seroincidence of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep flocks, *Preventive Veterinary Medicine*, 26 pp. 275–284.
- 108** -Paton, M. W, (2000).Applying the experience of CLA in the Southern Hemisphere. In: *Proceedings of the Moredun Research Institute/Scottish Agricultural College Workshop on Caseous Lymphadenitis*, pp. 3–15.
- 109** -Paton, M.W.,Walker,S.B., Rose,I.R., and Watt,G.F., (2003). Prevalence of caseous lymphadenitis and usage of caseous lymphadenitis vaccines in sheep flocks, *Australian Veterinary Journal*, 81pp. 91–95.
- 110** -Paton, M. W., Collett, M. G., Pepin, M. and Bath, G. F, (2005).*Corynebacterium pseudotuberculosis* infections. In: *Infectious Diseases of Livestock*, 3rd Edit., J.A.W. Coetzer and R.C. Tustin, Eds, Oxford University Press Southern Africa, Cape Town, pp. 1917–1930.
- 111** -Paton,M.W.,(2010).Epidemiology and control of caseous lymphadenitis in Australian sheep flocks . .School of veterirary and biomedical sciences.Thesis presented for the degree of Doctor of philosophy of Murdoch University.
- 112** -Peel,M.M., Palmer,G.G., Stacpoole,A.M., and Kerr,T.G., (1997). Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review, *Clinical Infectious Diseases*, 24 pp. 185–191.
- 113** -Pekelder, J.J. (2003).Caseous lymphadenitis. In: Martin, W.B.; Aitken, I.D. *Diseases of Sheep*. 3th edn Blackwell Science, Oxford.
- 114** -Pepin,M., Marly,J., and Pardon,P., (1987). *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep and the complement fixation test for paratuberculosis. *The Veterinary Record*, 120 , 236.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 115** -Pepin,M., Pardon,P., Lantier,F, Marly,J.,Levieux,D., and Lamand,M.,(1991a). Experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in lambs : Kinetics of bacterial dissemination and infection. *Veterinary Microbiology* ,26: 381-392.
- 116** -Pepin,M., Fontaine,J.J.,Pardon,P., Marly,J., and Parodi,A.L., (1991b). Histopathology of the early phase during experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in lambs, *Veterinary Microbiology*, 29 pp. 123–134.
- 117** -Pepin,M., Pardon,P., Lantier,F., Marly,J., and Arrigo,J.L., (1993). Acquired immunity after primary caseous lymphadenitis in sheep, *American Journal of Veterinary Research*, 54 pp. 873–877
- 118** -Pepin, M.,Paton,M., and Hodgson,A.L., (1994a). Pathogenesis and epidemiology of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep, *Current Topics in Veterinary Research*, 1 pp. 63–82.
- 119** -Pepin,M., Pittet, J.C., Olivier,M., and Gohin,I., (1994b). Cellular composition of *Corynebacterium pseudotuberculosis* pyogranulomas in sheep, *Journal of Leukocyte Biology*, 56 pp. 666–670.
- 120** -Pinheiro RR, Gouveia AMG, Alves FSF et al. (2000) Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. *Arq Bras MedVet Zootec*, 52: 534–543.
- 121** -Prescott,J.F. and Muckle,C.A., (1986). *corynebacterium* In:Gyle,C.L.and Thoen,C.O. Pathogenesis of bacterial infection in Animals Ames : Iowa State University Press.
- 122** -Prescott, J.F.,Menzies,P.I.,HWang,Y.T,(2002).An interferon gamma assay for diagnostic of corynebacterium pseudotuberculosis infection in adult sheep from a research flock.s.l. : *Vet.microbiol*, 88:287-297.
- 123** -Pugh DG. (2002). *Sheep and Goat Medicine*, 1st ed. Philadelphia: Saunders: 1-468.
- 124** -Radostits OM, Gay, CC, Blood DC et al. (2002). *Clínica Veterinária - Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos*.9th edn. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 125** -Renshaw,H.W., Graff,V.P., and Gates, N.L., (1979).Visceral caseous lymphadenitis in thin ewe syndrome: isolation of *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, and *Moraxella* spp. from internal abscesses in emaciated ewes, *American Journal of Veterinary Research*, 40 pp. 1110–1114.
- 126** -Ribeiro MG, Dias Junior JG, Paes AC et al. (2001). Punção aspirativa com agulha fina no diagnóstico de *Corynebacterium pseudotuberculosis* na linfadenite caseosa caprina. *Arq Inst Biol São Paulo*, 68: 23–28.
- 127** -Richard,Y., Fontaine,M., Oudar,J., and Fontaine,M.P., (1979). Contribution à l'étude épidémiologique et de la pathologie de la maladie des abcès du mouton. *Comparative Immunology and Microbiology of infection diseases*, 2 : 125-148.
- 128** -Riet-Correa F, Schild A.L, Méndez M.C et al. (2001).Doenças de ruminantes e eqüinos. 1st edn. Varela, São Paulo.
- 129** -Rizvi,S., Green,L.E., and Glover,M.J., (1997). Caseous lymphadenitis: an increasing cause for concern, *Veterinary Record*, 140 pp. 586–587.
- 130** -Rothel,J.S, Boyle,D.B., Both,G.W., Pye,A.D., Waterkeyn,J.G., Wood,P.R., and Lightowlers ,M.W., (1997), Sequential nucleic acid and recombinant adenovirus vaccination induces host-protective immune responses against *Taenia ovis* infection in sheep, *Parasite Immunology*, 19 p. 227.
- 131** -Salyers,A., and Witt, D.,(1994).Virulence factors that promote colonization, *Bacterial Pathogenesis: a Molecular Approach*, ASM Press, Washington, D.C. pp. 30–46.
- 132** -Saunders VF, Redacliff LA, Berg T et al. (2007). Multiplex PCR for the detection of *Brucella ovis*, *Actinobacillus seminis* and *Histophilus somni* in ram semen.*Aust Vet J*, 85: 72–77.
- 133** -Sharon Stapleton, Bernard Bradshaw,Richard o'Kennedy, (2009).Devlopment of a surface plasmon resonance-based assay for the detection of *corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep.s.l. : *Analytica chimica Acta*, 651: 98-104.
- 134** -Schmiel,D.H., and Miller,V.L., (1999).Bacterial phospholipases and pathogenesis, *Microbes and Infection*, 1 pp. 1103–1112.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 135** -Schreuder,B.E., Ter Laak ,E.A.,and Dercksen,D.P., (1994). Eradication of caseous lymphadenitis in sheep with the help of a newly developed ELISA technique, *Veterinary Record*, 135 pp. 174–176.
- 136** -Severini, M.,Ranucci,D.,Miraglia and Cenci Goga,B.T (2003).*Pseudotuberculosis* in sheep as a concern of veterinary public health. s.l. : Vet Res Com,27Suppl, 1: 315-318.
- 137** -Seyffert, N, Guimaraes, A.S, Pacheco, L.G, Portela, R.W, Bastos, B.L, Dorella, F.A *et al.* (2010). High seroprevalence of caseous lymphadenitis in Brazilian goat herds revealed by *Corynebacterium pseudotuberculosis* secreted proteins-based ELISA. *Res. Vet. Science*, 88: 50-55.
- 138** -Smith, M.C, Sherman, D.M,(2009). *Goat Medicine*, 2nd ed. Ames: Wiley-Blackwell, 1-888.
- 139** -Simmons,C.P., Hodgson,A.L., and Strugnell, R.A., (1997). Attenuation and vaccine potential of aroQ mutants of *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Infection and Immunity*, 65 pp. 3048–3056.
- 140** -Solana, J.J, Malena,R, Estein, S.M, Belchior, S.E, Paolicchi, F.A, (2011). Desarrollo de una prueba de ELISA para detectar anticuerpos en carneros vacunados y/o desafiados con *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Rev. Arg. Microbiol* ,20, 43.
- 141** -Songer,J.G., Beckenbach,K., Marshall,M.M., Olson,G.B., and Kelley, L., (1988). Biochemical and genetic characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *American Journal of Veterinary Research*, 49 pp. 221–226.
- 142** -Smith MC, Sherman D. (1994).Caseous Lymphadenitis.Goat Medicine.1st edn. Lea and Febier, Iowa.
- 143** -Spier,S.J., Leutenegger, C.M., Carroll,S.P., Loye,J.E.,Pusterla,J.B.,Carpenter,T.E., Mihalyi,J.E., and Madigan,J.E., (2004). Use of a real-time polymerase chain reaction-based fluorogenic 5' nuclease assay to evaluate insect vectors of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in horses, *American Journal of Veterinary Research*, 65 pp. 829–834.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 144** -Statistica (1997) Version 5. Sratsoft, Tulsa, Ok, USA
- 145** -Stoops,S.G., Renshaw,H.W, and Thilsted,J.P., (1984). Ovine caseous lymphadenitis: disease prevalence, lesion distribution, and thoracic manifestations in a population of mature culled sheep from western United States, *American Journal of Veterinary Research*, 45 pp. 557–561.
- 146** -Sunil V, Menzies PI, Shewen PE, Prescott JF. (2008) Performance of a whole blood interferon-gamma assay for detection and eradication of caseous lymphadenitis in sheep. *Vet Microbiol*, 30: 288–297.
- 147** -Stanford, K, Brogden,K.A, McClelland,L.A, Kozub,G.C, Audibert, F, (1998). The incidence of caseous lymphadenitis in Alberta sheep and assessment of impact by vaccination with commercial and experimental vaccines.*Can. J. Vet. Res.*, 62, 38.
- 148** -Sutherland,S.S., Ellis,T.M., Paton,M.J and A.R. Mercy,A.R., (1992).Serological response of vaccinated sheep after challenge with *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Australian Veterinary Journal*, 69 pp. 168–169.
- 149** -Tashjian,J.J., and Campbell, S.G.(1983).,Interaction between caprine macrophages and *Corynebacterium pseudotuberculosis*: an electron microscopic study, *American Journal of Veterinary Research*, 44 pp. 690–693.
- 150** -Valli,V.E.O. and Parry,B.W, (1993).*Caseous lymphadenitis*.s.l. :IN: Pathology of Domestic Animals,Vol.3,4th Edit.K.V.F.Jubb,P.C.Kennedy and Palmer,Eds,Academic Press,San Diego ,pp. 238-240.
- 151** -Valli ,V.E.O, (2007). Gentry, P.A. Hematopoietic system, In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of Domestic animals, vol. 3, 5th ed. Philadelphia: M Grant Maxie, Elsevier Saunders, 292-294.
- 152** -Warner,A.E.,Molina,R.M.,and Brain, J.D.,(1987).Uptake of blood borne bacteria by pulmonary intravascular macrophages and consequent inflammatory responses in sheep . *American review of respiratory diseases*, 136, 683-690.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 153** -West,D.M., Bruere ,A.N.,and Ridler, A.L., (2002).Caseous lymphadenitis, *The Sheep: Health, Disease and Production*, Foundation for Continuing Education, Palmerston North pp. 274–279.
- 154** -Williamson, P, and Nairn, M.E.,(1980). Lesions caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* in the scrotum of rams. *Australian Veterinary Journal*, 56: 496- 498.
- 155** -Williamson,L.H., (2001). Caseous lymphadenitis in small ruminants, *Veterinary Clinics of North America—Food Animal Practice*, 17 pp. 359–371.
- 156** -Windsor,P.A, (2011). Control of caseous lymphadenitis.*Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract*, 27: 193–202.
- 157** -Yosefbaigh, G.H.,Ownagh, A.GH., and Nasrollahi, A.,(2004). Bacteriological studies of caseous lymphadenitis in pre-scapular lymphnode of sheep slaughtered in Urmia. North Western Iran.Iranian.Jour of Vet Reaserch.Vol 5, n° 2, 10, 1383.
- 158** -Zaki, M.M.,(1976).Relation between the toxogenicity and pyogenicity of *Corynebacterium ovis* in experimentally infected mice, *Research in Veterinary Science*, 20 pp. 197–200.

Abstract

This study was performed on 4419 local sheep breed in the region of Tiaret bred in extensive mode and 1339 sheep raised in intensive mode for a period ranging between 2010 and 2011 in order to identify some clinical and pathological aspects associated with caseous lymphadenitis.

Clinical examination revealed a prevalence rate of 5.7 % for the extensive mode, which is significantly high ($P < 0.05$) compared to intensive mode (2.09 %). The prevalence rate was significantly higher in females (6% and 2.75 %) than males (4.8% and 2%) respectively for the two modes. the most affected superficial lymph nodes were mandibular lymph nodes (46.1 %).

Macroscopic examination of 1679 sheep carcasses at the abattoir revealed abscesses on 250 carcasses (14.9 %). The lung and tracheobronchial lymph nodes and mediastinal accounted for 84 %, liver 25.2 % kidney and spleen with low percentages. At the opening of abscesses, most had dry caseous pus in characteristic strips of caseous lymphadenitis. Microscopic examination at a low magnification allowed to note from outside to inside, a fibrous layer, an inflammatory infiltrate of mononuclear cells and necrosis.

Among the 135 cases with lesions of CL, *Corynebacterium pseudotuberculosis* was isolated (52.59%), *Staphylococcus aureus* (15.55%) and *Escherichia coli* (12.59%).it has also been isolated as a mixed infection with these two germs.

The prevalence was significantly higher in adults than in young animals and in females than in males. The visceral form of caseous lymphadenitis was associated with "thin ewe syndrome" responsible for significant economic losses in Algeria.

الملخص

أجريت هذه الدراسة على 4419 من الغنم التي تنتمي للسلالة المحلية لمنطقة تيارت و المرباة ضمن نظام واسع النطاق, و على 1339 من الأغنام المرباة ضمن نظام مكثف على عكس السابقة , و ذلك لمدة تمتد بين سنتي 2010 و 2011 , و كانت هذه الدراسة بهدف تحديد بعض الجوانب السريرية و المرضية المرتبطة بمرض العقد اللمفية

لقد كشف الفحص السريري نسبة تفشي قدرت ب (7,5%) بالنسبة لأغنام النظام الواسع ما

يعتبر عاليا

بالنسبة للنظام المكثف (2,09%). إضافة الى أن نسبة تفشي هذا المرض مرتفعة ارتفاعا ملحوظا لدى الاناث من الغنم (2,75% و 6%) مقارنة بالذكور (2% و 4,8%) و هذا بالنسبة لكلا النظامين. ($P < 0,05$)

الغدد اللمفاوية السطحية الأكثر تضررا هي الغدد اللمفاوية للفك السفلي (46,1%). الفحص العياني ل 1679 من جثث الأغنام في الجزرة أظهر وجود خراجات على مستوى 250 جثة (14,9%). إصابة الرئتين و الغدد اللمفاوية الرئوية مثلت 84%, و الكبد 25,2% ثم الكلى و الطحال بنسب منخفضة .

عند فتح الخراجات لوحظ أن معظمها كانت تحوي قيحا جافا وجبنيا في شكل شرائح . سمح الفحص المجهرى بتكبير منخفض بمشاهدة طبقة ليفية , و الارتشاح الالتهابي للخلايا من وحيدات النوى، إضافة الى نخر في الوسط .

من بين ال 135 حالة من الحالات التي تظهر آفات مرض العقد اللمفية الجبني , تم عزل الوتدية الكاذبة (52,59%) و المكورات العنقودية الذهبية (15,55%) إضافة الى الاشريكية القولونية (12,59%), كما تم عزلها بمثابة عدوى مختلطة بمهاذين الجرثومتين .

كانت نسبة تفشي المرض مرتفعة عند البالغين من الحيوانات مقارنة بالخرفان و عند الاناث بالنسبة للذكور. شكل المرض الحشوي مرتبط ب "متلازمة العجة النحيفة" المسؤولة عن خسائر اقتصادية ملحوظة في الجزائر.

RÉSUMÉ

Cette étude a été réalisée sur 4419 ovins de race locale dans la région de Tiaret, élevés en mode extensif et sur 1339 ovins élevés en mode intensif pendant une période s'étalant entre 2010 et 2011, dans le but de déterminer certains aspects clinique et pathologique associés à la lymphadénite caséuse (CL). L'examen clinique a révélé un taux de prévalence de 5,7% pour le mode extensif ce qui est significativement haut ($P < 0.05$) par rapport au mode intensif (2.09%).

Le taux de prévalence est significativement plus élevé chez les femelles (6% et 2.75%) que chez les mâles (4,8% et 2%) respectivement pour les deux modes. Les ganglions lymphatiques superficiels les plus touchés étaient les ganglions lymphatiques mandibulaires (46,1%).

L'examen macroscopique de 1679 carcasses de moutons à l'abattoir a révélé la présence d'abcès sur 250 carcasses (14,9%). L'atteinte des poumons et des ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux représentait 84 %, le foie 25.2 % puis les reins et la rate avec des pourcentages faibles. A l'ouverture des abcès, la plupart présentaient un pus sec caséux en lamelles caractéristique de la lymphadénite caséuse. L'examen microscopique au faible grossissement a permis de noter de l'extérieur vers l'intérieur, une coque fibreuse, un infiltrat inflammatoire de cellules mononuclées et au centre une nécrose de désintégration.

Parmi les 135 cas présentant des lésions de CL, *Corynebacterium pseudotuberculosis* a été isolé dans (55.56%), *Staphylococcus aureus* (15.55% et *Escherichia coli* (12.59%). il a été également isolé comme une infection mixte avec ces deux germes.

La prévalence de la maladie était significativement plus élevée chez les adultes que chez les jeunes animaux et chez les femelles plus que chez les mâles. La forme viscérale de la lymphadénite caséuse a été associée au "syndrome de la brebis maigre" responsable de pertes économiques importantes en Algérie.

*Clinicopathological investigation on
caseous lymphadenitis in local breed sheep
in Algeria*

**Mira Chikhaoui & Fatima Benchaib
Khoudja**

**Tropical Animal Health and
Production**

ISSN 0049-4747
Volume 45
Number 7

Trop Anim Health Prod (2013)
45:1641-1643
DOI 10.1007/s11250-013-0410-7

Volume 45 · Number 7 · October 2013

**Tropical
Animal Health
and Production**



Published in association with the
Centre for Tropical Veterinary Medicine,
University of Edinburgh

 Springer

 Springer

Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Science +Business Media Dordrecht. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

Clinicopathological investigation on caseous lymphadenitis in local breed sheep in Algeria

Mira Chikhaoui · Fatima Benchaib Khoudja

Accepted: 4 April 2013 / Published online: 19 April 2013
© Springer Science+Business Media Dordrecht 2013

Abstract This study was carried out of 4,419 animals raised in an extensive system on local breed sheep of the Tiaret region during 2 years (2010–2011) to determine some clinical and pathological aspects associated to caseous lymphadenitis (CL). Clinical examination revealed a prevalence rate of 5.7 %. CL prevalence rate was significantly higher in females (6 %) than in males (4.8 %). The most affected superficial lymph nodes were mandibular lymph nodes (46.1 %). Gross examination of 1,679 carcasses of sheep at the abattoir revealed the presence of abscesses on 250 carcasses (14.9 %). Out of 105 cases showing lesions of CL, *Corynebacterium pseudotuberculosis* (53.6 %) was isolated as mixed infection with *Staphylococcus aureus* (43 %) and *Escherichia coli* (17.9 %). CL prevalence was significantly higher in adult than in young sheep and in female than in male ones. Visceral form of CL was associated to “thin ewe syndrome” responsible for significant economic losses in Algeria.

Keywords Infectious disease · Sheep · Prevalence · Tiaret · Algeria

Introduction

Caseous lymphadenitis (CL) is an infectious disease caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* of both sheep and goats that has major economic consequences. It is commonly

referred to as “cheesy gland” or “lympho” and is associated with “thin ewe syndrome” (Pugh 2002; Fontaine and Baird 2008). Lesions are usually localized in both the internal and external lymph nodes. CL is endemic in many countries around the world, the incidence is even higher in countries where sheep raising system is intensive (Malone et al. 2006; Sharon et al. 2009). CL causes economic losses such as the condemnation of affected carcasses at the abattoir, the devaluation of leather, reduced wool production, reduced fertility, and reduced weight gain. The present work was undertaken to study the clinical and the pathological aspects of CL in local breed sheep in Algeria and to propose some preventive solutions against the disease.

Materials and methods

Clinical examination

Animals from 32 farms were examined to detect the localization and the number of lymph node abscesses.

At the abattoir

Slaughtered animals were examined to detect lymph node and organ lesions. Affected lymph nodes were removed and fixed in 10 % formalin and sent to the laboratory of pathology.

Bacteriological examination

Samples were collected from each lesion via cotton swabs from open lesions. All samples were taken under complete aseptic conditions and used for direct smearing and isolation of the causative agent by culturing onto 10 % sheep blood agar, Chapman, Hektoen, and nutrient agar plates and incubated at 37 °C for 48 h aerobically as well as in a CO₂ incubator for the first isolation.

PNR 4218, INRAA 2011

M. Chikhaoui · F. B. Khoudja (✉)
Veterinary Sciences Institute, Ibn Khaldoun University, Cité des 50
logements Universitaires Bloc F2 N°2,
Tiaret 14000, Algeria
e-mail: benchaibb@yahoo.com

F. B. Khoudja
e-mail: benchaibb@hotmail.com

Statistical analysis

Statistical tests were performed using Student's *t* test (Statistica 1997).

Results

Of 4,419 sheep involved in the study 250 (5.7 %) were infected. CL prevalence rates in males and females were respectively 4.8 and 6 %. Animals aged 4 years and older were most affected (21.9 %) in males and (32.6 %) in females ($p < 0.05$) (Table 1). Clinical examination of infected sheep showed that some lesions were bilateral, other sheep showed two different superficial lymph nodes, but most had a single lesion. The most affected superficial lymph nodes were the mandibular lymph nodes (46.1 %). The anterior body was more affected (85.5 %) than the posterior body (14.5 %), (Table 2). Gross examination of 1,679 carcasses of sheep at the abattoir revealed the presence of abscesses on 250 carcasses (14.9 %). Prevalence rate of abscesses of examined sheep was significantly higher in females 20.7 % compared to males 9.8 % ($p < 0.05$). It was important in animals aged over 3 years and especially in females (35 %) (Table 3). In bacteriological examination, out of 105 cases showing lesions of CL, *C. pseudotuberculosis* (53.6 %) was isolated as mixed infection with *Staphylococcus aureus* (43 %) and *Escherichia coli* (17.9 %).

Discussion

CL prevalence rate of 250 infected sheep by age and sex for 4,419 sheep examined was 5.7 %. The obtained findings are in agreement with the results recorded by Baroudi et al. (2009). However, higher CL prevalence rates of 30.2 and 42.5 % were recorded respectively by Magdy et al. (2009) in Egypt and Paton et al. (2003) in Australia. Such

Table 2 Distribution of the 282 abscesses according to the sex of the sheep

	Male	Female	Total <i>n</i> (%)
Lymph node			
Parotid	20	51	71 (25.2)
Mandibular	56	74	130 (46.1)
Prescapular	8	32	40 (14.2)
Total anterior	84	157	241 (85.5)
Femoral	0	4	4 (1.4)
Popliteal	4	8	12 (4.3)
Mammary	0	25	25 (8.9)
Total posterior	4	37	41 (14.5)

prevalence is even higher in countries where sheep production is important. It is also related to poor hygienic and climatic conditions (Magdy et al. 2009). High prevalence rate of CL in females (6 %) is explained by the fact that they stay longer in the flock because they are intended for sheep reproduction, and therefore, they are exposed longer to the various risk factors such as shearing, thorny grazing, and cohabitation with infected animals. Between 0 to 6 months, the lambs receive passive transfer of maternal immunity. It decreases and disappears between 1 and 2 years, which explains the increased prevalence rate (32.6 %) of CL in females in the age group of 4 years and more. Similar results were reported by Chirinozarraga et al. (2006) and Magdy et al. (2009). Mandibular (46.1 %) and parotid (25.2 %) lymph nodes were the most affected. These results agree with those obtained by Magdy et al. (2009). The superficial lymph nodes affected by CL are related to the entrance of the bacterial germ, than to the type of farming (thorny grazing), the practice of tattooing (often at the head especially the ears), and shearing. The anterior half body was the most commonly affected site (85.5 %). This result is in agreement with most results reported by Chirinozarraga et al. (2006).

Table 1 Distribution of 250 infected sheep (5.7 %) by age and sex from 4,419 sheep examined from 32 farms

	Male <i>n</i> (%)	Female <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)
Age (years)			
≤0.5	8/388 (2.0)	10/394 (2.5)	18/782 (2.3)
0.5–1	8/426 (1.8)	16/453 (3.5)	24/879 (2.0)
1–2	14/188 (7.4)	47/710 (6.6)	61/898 (6.7)
2–3	10/173 (5.7)	35/825 (4.2)	45/998 (4.5)
3–4	10/86 (11.6)	30/556 (5.3)	40/642 (6.2)
>4	16/73 (21.9)	48/147 (32.6)	64/220 (29)
Total	64/1,334 (4.8)	186/3,085 (6.0)	250/4419 (5.7)

Table 3 Survey of 1,679 slaughter house carcasses—prevalence of abscesses according to sex and age of sheep

	Male <i>n</i> (%)	Female <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)
Age (years)			
0.5–1	15/355 (4.2)	8/173 (4.6)	23/528 (4.3)
1–2	35/209 (16)	15/99 (15)	50/308 (16)
2–3	29/266 (10)	30/205 (14)	59/471 (12)
≥3	8/62 (12)	110/310 (35)	118/372 (31)
Total	87/892 (9.8)	163/787 (20.7)	250/1679 (14.9)

At the abattoir, prevalence rate of abscesses was 14.9 %. Our results are lower than those reported by Arsenault et al. (2003) in Quebec, 21 to 36 %; Magdy et al. (2009), 27 %; and Magdy (2010), 19.2 % in Egypt. The prevalence rate is variable in abattoirs. This variation is related to several factors including the prevalence rate of morbidity in sheep flocks in each region, age and sex of animals slaughtered, the rearing conditions, and the reform of animals showing signs of disease or a decline in reproduction. The prevalence rate of abscesses in females (20.7 %) was higher compared to that in males (9.8 %). Similar results were reported by Arsenault et al. (2003) and Magdy et al. (2010). It was important in sheep aged over 3 years and especially in females (35 %). These results agree with those of Chirinozarraga et al. (2006) and Magdy et al. (2010). The visceral form of CL has been associated with the thin ewe syndrome chronic wasting sheep (Arsenault et al. 2003). Bacteriological examination showed a dominance of *Corynebacterium* germ (53.5 %) and *Staphylococcus aureus* (43.0 %). Our findings are similar to those reported by Baroudi et al. (2009), 63 %, and lower than those reported by Magdy et al. (2010), 93.0 %.

Conclusions

Prevalence of CL was significantly higher in sheep raised in an extensive system, higher in adult than young sheep, and in female than male ones. The visceral form of CL was associated to thin ewe syndrome responsible for significant economic losses in Algeria. A control program must be organized against the disease in collaboration with veterinary services and farmers.

Acknowledgments The authors are thankful to INRAA (National Institute of Agronomic Research of Algeria) and the staff members

of the Laboratory of Hygiene and Pathology for their help during the research work.

References

- Arsenault, J., Girard, C., Dubreuil, P., Daignault, D., Galarneau, JR., Boisclair, J., Simard, C., Belanger, D., 2003. Prevalence of and carcass condemnation from meidi-visna paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Quebec, Canada. *Preventive Veterinary Medicine*, 59(1–2), 67–81.
- Baroudi, D., Sahraoui, L., Kaidi, R., Adjou, KT., Khelef, D., 2009. Etude épidémiologique de la lymphadenite caseuse du mouton dans la région d'Alger. http://www.univ-blida.dz/fac_agro/seminaireveto/06022011.
- Chirinozarraga, B., Scaramelli, A., Reyvaleur, C., 2006. Bacteriological characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in Venezuelan goat flocks. *Small Ruminant Research*, 65, 170–175.
- Fontaine, MC., Baird, GJ., 2008. Caseous lymphadenitis. *Small Ruminant Research*, 76, 42–48.
- Magdy H, Al-Gaabary., Salama A, Osman., Atef F, Oreiby, A F., 2009. Caseous lymphadenitis in sheep and goats. Clinical, epidemiological and preventive studies. *Small Ruminant Research*, 87,116–121.
- Magdy H, AlGaabary., Salama A, Osman., Mohamed S, Ahmed., Atef F. Oreiby. 2010. Abattoir survey on caseous lymphadenitis in sheep and goats in Tanta, Egypt. *Small Ruminant Research*, 94, 117–124.
- Malone, FE., Fee, SA., Kamp, DC., Baird, GJ., O'Reilly, KM., Murdock, F E A., 2006. A serological investigation of caseous lymphadenitis in four flocks of sheep. *Irish Veterinary Journal*, 59,19–21.
- Paton, MW., Walker, S B., Rose, I R., Watt, G F., 2003. Prevalence of caseous lymphadenitis and usage of caseous lymphadenitis vaccines in sheep flocks. *Australian Veterinary Journal*, 81, 91–95.
- Pugh, DG., 2002. *Sheep & Goat Medicine*. WB Saunders, 126–7, 206–7,424.
- Sharon, S., Bradshaw, B., O'Kennedy, R., 2009. Development of a surface plasmon resonance-based assay for the detection of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep. *Analytica Chimica Acta*, 651, 98–104.
- Statistica, 1997. Version 5. Sratsoft, Tulsa, OK, USA.