

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

Thème

**LA LYMPHADENITE CASEEUSE DUE A CORYNEBACTERIUM
PSEUDOTUBERCULOSIS CHEZ LES PETITS RUMINANTS
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE ET ETUDE RETROSPECTIVE**

Présenté par :

DJAMAA Ayoub

MARICHE Bilal

MAZOUZI Idir

Devant le jury composé de :

Présidente	Tannah S.	M. C. A	ENSV
Promotrice	AZZAG N.	M.C. A	ENSV
Examineur	Laamari A.	M. A. A	ENSV
Examinatrice	Derdour S.	M. A. B	ENSV

Promotion 2015-2016

REMERCIEMENTS

À Madame AZZAG Naouelle, Maitre de Conférences A à l'École Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger, pour avoir accepté l'encadrement de ce travail, nous avoir proposé ce sujet et nous avoir guidé dans notre travail, Nos remerciements les plus sincères.

Au président du jury le Dr. TENNAH Safia Maitre de Conférences A à l'École Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger, qui nous fait l'honneur de présider notre jury.

Hommage respectueux.

Au Dr. DERDOUR Salima et au Dr. LAAMARI Abdelouahed Maîtres assistants A à l'École Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger, pour avoir accepté de participer à notre jury, sincères remerciements.

À nos familles,

Pour votre soutien, merci.

À nos amis, pour tous ces moments passés ensemble.

À la promotion 2016.

Nous remercions enfin à tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre nous ont aidés à mener à bien ce travail.



Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,

A mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et pour mon bien être

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices. Puisse dieu le très haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie

A mes très chers frères.

A mes très chères sœurs.

A toute ma grande famille.

A tous mes amis au primaire, au CEM, au Lycée, à l'ENSV et partout sans oublier personne.



Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,

A mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et pour mon bien être

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices. Puisse dieu le très haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie

A mes très chères sœurs.

A toute ma grande famille.

A tous mes amis au primaire, au CEM, au Lycée, à l'ENSV et partout sans oublier personne.



Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,

A mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et pour mon bien être

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices. Puisse dieu le très haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie

A mes très chers frères

A mes très chères sœurs

A toute ma grande famille.

A tous mes amis au primaire, au CEM, au Lycée, à l'ENSV et partout sans oublier personne.

ملخص

C. pseudotuberculosis هي بكتيريا منتشرة في شتى بقاع العالم ، حيث تم ظهورها في الآونة الأخيرة على الرغم من وجودها في بعض البلدان منذ مدة. يصيب هذا المرض بكثرة المجترات الصغيرة حيث يتسبب في تكوين خراجات في الغدد اللمفاوية تحت الجلد والحشوية.

لقد تم وضع العديد من الإختبارات التشخيصية للحد من انتشار هذه العدوى في البلدان المعنية بتربية الأغنام والماعز إلا أنّ استخدام مثل هذه الإختبارات في الميدان قليل جدا نظرا لعدم وجود حساسية أو خصوصية أو بسبب تكاليفها من جهة ومن جهة أخرى فإن العلماء التجريبيين لا يتفقون على جدوى اللقاحات المستخدمة التي تحد من الإفرازات ولا تمنع العدوى فالحاصل أن الطرق المستخدمة تختلف من بلد لآخر.

من الشائع أن إصابة الماعز والأغنام بـ *C. pseudotuberculosis* كثيرا جدا بغض النظر عن موقعها الجغرافي لكن معدل الوفيات لايزال منخفضا بشكل عام وأدوات الوقاية ليست موثوقة بما فيه الكفاية وعدد قليل فقط من البلدان اتخذت تدابير وقائية ضد هذه البكتيريا

الكلمات المفتاحية: العقد اللمفاوية ، الجبني، المجترات الصغيرة، الأغنام والماعز، الغدد اللمفاوية، اللقاحات الشخصية، التشريح المرضي، الخراجات، أساليب الوقاية.

Résumé

Corynebacterium pseudotuberculosis est une bactérie retrouvée dans tous les continents. Son émergence est parfois récente, même si dans certains pays elle est installée depuis longtemps sans que l'on s'en soit préoccupé. Ces infections touchent en majorité les petits ruminants, chez qui elles provoquent la formation d'abcès dans les nœuds lymphatiques sous-cutanés et viscéraux, et dans certains organes. Les pays dans lesquels les élevages ovins et caprins sont nombreux sont donc les premiers à engager des démarches de dépistage et de lutte. Expérimentalement, beaucoup de tests diagnostiques ont été développés, mais rares sont ceux à pouvoir être employés sur le terrain, à cause d'un manque de sensibilité ou de spécificité, ou en raison d'un coût trop élevé. De même, les scientifiques ne sont pas d'accord quant à l'utilité réelle des vaccins développés, qui n'empêchent pas l'infection, même s'ils limitent l'excrétion. Les méthodes de lutte mises en place sont donc très variables selon les pays.

Il s'avère donc que les infections à *Corynebacterium pseudotuberculosis* sont assez fréquentes dans les élevages ovins et caprins, quelle que soit leur localisation géographique. Mais le taux de létalité restant généralement faible, et les outils de lutte n'étant pas assez fiables, peu de pays mettent en place des mesures visant à éradiquer la bactérie des troupeaux. Les scientifiques étant malgré tout conscients de l'importance des pertes économiques dans les élevages atteints, la recherche d'outils utilisables sur le terrain se poursuit.

Mots clés : CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS, LYMPHADÉNITE CASÉEUSE, DÉPISTAGE, MÉTHODE DE LUTTE, RUMINANT, OVIN, MOUTON, CAPRIN, CHÈVRE ,ABCES,CLINIQUE,EPIDEMIOLOGIE, PATHOLOGIE, HISTOPATHOLOGIE.

Summary:

Corynebacterium pseudotuberculosis is a bacterium found in every continent. Its emergence is recent times, though in some countries it is installed for a long time without one will be concerned with. These infections are mostly small ruminants, in which they cause the formation of abscesses in the lymph node subcutaneous and visceral, and in some organs. Countries in which the sheep and goat are many are the first steps to initiate screening and control. Experimentally, many diagnostic tests have been developed, but few to be employed in the field, due to a lack of sensitivity or specificity, or too costly. Similarly, scientists do not agree about the real usefulness of the developed vaccines do not prevent infection, even if they limit shedding. Control methods are implemented vary by country.

It therefore appears that *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections are quite common in sheep and goat farms, regardless of their geographical location. But the fatality rate remains generally low, and control tools are not reliable enough, few countries are implementing measures to eradicate the bacteria herds. Scientists are still aware of the importance of economic losses in affected farms, looking for usable tools on the ground continues.

Keywords: CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS, CASEOUS LYMPHADENITIS, CONTROL METHOD, RUMINANT, OVINE, SHEEP, GOAT, ABSCESS, CLINICAL, EPIDEMIOLOGY, PATHOLOGY, HISTOPATHOLOGY.

TABLE DE MATIERES

TABLE DE MATIERES	viii
Liste des tableaux	x
Liste des figures	xi
Introduction générale	2
Chapitre1 –Etude épidémiologique et étio-pathogénique de la lymphadénite caséuse	6
1. Introduction.....	6
2. Définition et répartition géographique	6
3. Importance économique.....	7
4. Espèces affectées	7
4.1. Animaux domestiques	7
4.2. Animaux sauvages.....	8
4.3. L'homme.....	8
5. Etiologie.....	8
5.1. Dénominations	8
5.2. Agent pathogène.....	9
5.2.1. Taxonomie	9
5.2.2. Caractères bactériologiques	9
5.2.3. Structure et composition chimique	9
5.2.4. Caractéristiques culturelles	9
5.2.5. Pouvoir pathogène	10
5.3. Réaction immunitaire.....	11
6. La source et la transmission de l'infection	12
6.1. Source.....	12
6.2. Transmission et voies de pénétration.....	12
7. Physiopathogénie	13
7.1. Phase d'initiation.....	14
7.2. Phase d'amplification.....	14
7.3. Phase de stabilisation.....	15
8. Conclusion	16
Chapitre 2 – Etude symptomatologique et lésionnelle	18
1. Introduction.....	18

2. Symptômes et évolution	18
2.1. <i>Les formes typiques</i>	18
2.1.1. La forme cutanée	18
2.1.2. La forme gonglionnaire	19
2.1.3. La forme viscérale	21
2.2. <i>Les formes atypiques</i>	22
2.2.1. La forme mammaire	22
2.2.2. La forme articulaire :	23
2.2.3. La forme septicémique	24
2.2.4. La forme de myélite ascendante	24
2.2.5. Avortement	24
2.2.6. Complications	25
2.2.7. Association avec le virus de Maedi-Visna	25
3. Lésions	25
3.1. <i>Aspect macroscopique des abcès caséeux</i>	25
3.2. <i>La composition cellulaire des abcès caséeux</i>	26
4. Conclusion	27
Chapitre 3 – Démarche diagnostique, thérapeutique, et prophylactique de la lymphadénite caséuse	29
1. Introduction	29
2. Différents types de diagnostic	29
2.1. <i>Diagnostic clinique</i>	29
2.2. <i>Diagnostic nécropsique</i>	29
2.3. <i>Diagnostic épidémiologique</i>	29
2.4. <i>Diagnostic différentiel</i>	30
2.5. <i>Diagnostic expérimental</i>	30
2.5.1. Prélèvement	30
2.5.2. Mise en évidence de l'agent pathogène	31
2.6. <i>Diagnostic sérologique</i>	32
3. Traitement	33
4. Prophylaxie	35
4.1. <i>Prophylaxie sanitaire</i>	35
4.2. <i>Prophylaxie médicale</i> :	36
5. Conclusion	38
Discussion	40
Conclusion générale	43
Références	45

Liste des tableaux

Tableau 3.1 : liste des principaux caractères biochimiques d'identification de *Corynebacterium pseudotuberculosis*.....32

Tableau 3.2 : Techniques utilisées pour le diagnostic de la lymphadénite caséuse [75].....33

Tableau 3.3 : La prévalence de la lymphadénite caséuse associée à l'utilisation de différents programmes de vaccination.....37

Liste des figures

Figure 1.1 : La localisation des nœuds lymphatiques superficiels chez un mouton [45].....	14
Figure 1.2 : La physiopathogénie de la lymphadénite caséuse chez les petits ruminants [50].....	16
Figure 2.1 : abcès sous cutané [86].....	19
Figure 2.2 : Hypertrophie des gonglions mandibulaires chez une brebis [61].....	19
Figure 2.3 : Abcès dus à <i>C. pseudotuberculosis</i> , touchant le nœud lymphatique parotidien chez un mouton, et le cervical superficiel chez une chèvre (source : AL-GAABARY <i>et al.</i> , 2009) [62].....	20
Figure 2.4 : Abcès volumineux dû à <i>C. pseudotuberculosis</i> chez un mouton [85].....	20
Figure 2.5 : Abcès pulmonaire dû à <i>C. pseudotuberculosis</i> chez un mouton [63].....	21
Figure 2.6 : Abcès rénal dû à <i>C. pseudotuberculosis</i> chez une brebis [64].....	22
Figure 2.7 : nodule lymphatique mammaire. Nodule lymphatique de la taille d'une mamelle, chez un jeune animal atteint de pseudotuberculose [85].....	23
Figure 2.8 : Abcès au niveau du gonglion poplité [85].....	24
Figure 2.9 : Abcès ouvert présentant du pus et touchant le nœud lymphatique parotidien chez un mouton [85].....	26
Figure 2.10 : Abcès à contenu jaunâtre et d'aspect caséux, caractéristique de la lymphadénite caséuse.....	26
Figure 2.11 : coupe d'un pyogranulome dû à <i>C.pseudotuberculosis</i> sur un nœud lymphatique et visualisation des différentes couches [68].....	27
Figure 3.1 : abcès rétromandibulaire, traitement chirurgical [87].....	34
Figure 3.4 : La prévalence de la lymphadénite caséuse associée à l'utilisation de différents programmes de vaccination.....	38

Abbreviation:

C. pseudotuberculosis: *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

LC: Lymphadénite Caséuse.

PLD : Phospholipase D.

LP : Lipide pariétal.

S. aureus : *Staphylococcus aureus*.

KDA : Kilo dalton.

ug : microgramme.

um : micromètre.

mg: milligramme.

g: gramme.

Kg: kilogramme.

Ha: Hectare.

Introduction générale

Introduction générale

La lymphadénite caséuse est une maladie contagieuse et enzootique des ovins et des caprins qui se caractérise par l'apparition de Pyo granulomes ou abcès essentiellement localisées aux nœuds lymphatique et aux poumons. Cette maladie bactérienne à évolution chronique se distingue difficilement des autres causes d'abcès chez les petits ruminants [1].

Cette affection est due à *Corynebacterium pseudotuberculosis* conjointement avec d'autres germes pyogènes tels que *Staphylococcus*, *Actinomyces*, *Actinobacillus*, *Streptococcus* etc. [2].

D'autres espèces peuvent être atteinte comme le cheval (Lymphangite ulcéreuse)ou plus exceptionnellement les bovins et les porcins.la maladie apparait de façon insidieuse après l'introduction d'un animal contaminé, la principale source de contamination étant le pus des abcès (le germe peut résister pendant 8 mois sur le sol . Le plus souvent, la voie d'entrée du germe est une lésion même superficielle de la peau (un simple dépôt de *C.pseudotuberculosis* sur une peau saine peut se révéler pathogène). Une intervention chirurgicale ou cause de lésion cutanée (Ecthyma, épines, chiens mordeurs, mise en place de boucles auriculaires, tonte, etc.) favorisera l'apparition de la maladie. Les bains antiparasitaires permettent aussi la propagation de l'infection.

Les animaux porteurs de lésions pulmonaires profondes expulsant les bactéries lors d'une toux représentent un risque accru de contamination directe, en particulier dans les jours suivants la tonte [3].

Afin de limiter les effets de la maladie un traitement chirurgical des abcès et une prévention de l'apparition de nouveaux abcès par une hygiène rigoureuse reste le meilleur traitement. A l'exception de l'Australie où un vaccin est disponible [1].

Des études récentes réalisées à travers le monde apportent un regard nouveau sur la dynamique de l'infection, ses répercussions et ses contrôles. De même, au Québec, une étude récente a permis d'estimer sa prévalence chez les ovins [4].

Un micro-organisme ressemblant à *C.pseudotuberculosis* fut décrit en 1888 par Nocard pour la première fois à partir d'un cas de lymphangite bovine. Après trois ans une autre bactérie très semblable isolée à partir d'un abcès rénale chez le mouton a été décrite par un bactériologiste allemand, Preisz. Ce germe a pris plusieurs dénominations successives («*bacille de Preisz- Guinard*», «*bacille de Preisz-Nocard*», «*Corynebacterium ovis*»,...qui sont encore citées dans quelque publications), ce bacille a été appelé *Corynebacterium pseudotuberculosis* [1].

Une des caractéristiques de la bactérie est sa grande résistance dans l'environnement. Sachant que dans le cas de la maladie caséuse, la bactérie est encapsulée dans des abcès ce qui la rend inaccessible aux antibiotiques. Une fois atteint, l'assainissement d'un troupeau est d'autant plus difficile. Ajouter à cela, les moyens de détection et de lutte mis en place dans les différents pays sont variables mais ceux qui existent n'étant pas toujours autorisés par la réglementation en vigueur ou disponibles dans le commerce.

En raison des échanges fréquents d'animaux entre pays, *C.pseudotuberculosis* continue à se propager et regagne de l'importance en particulier en Algérie.

La propriété de *C.pseudotuberculosis* réside dans sa qualification comme étant un « parasite idéal ». En effet, lors d'une infection, un mécanisme est mis en place permettant à la bactérie de s'échapper au système immunitaire de l'hôte, ce qui aboutit à une chronicité de l'infection. Celle-ci étant rarement létale, l'animal continue à vivre tout en excréant la bactérie. La contamination d'une grande majorité du troupeau a lieu rapidement entraînant ainsi des pertes économiques importantes dans le cas où des mesures de dépistage non pas été effectuées à temps.

Ce travail a donc pour but de mettre en évidence l'importance des infections par *C.pseudotuberculosis* chez les ruminants dans le monde, et de faire un état des lieux de connaissances actuelles concernant le dépistage et les moyens de lutte contre cette bactérie.

Pour cela, les caractéristiques de la bactérie seront développées, et permettront ensuite d'expliquer l'épidémiologie des infections à *C.pseudotuberculosis*, leur pathogénie,

et leurs signes cliniques et lésionnels. Les moyens de dépistage et de lutte existants et en cours de développement seront enfin développés [5].

**Chapitre 1 – Étude épidémiologique
et étio-pathogénique de la lymphangite caséuse**

Chapitre1 –Etude épidémiologique et étiopathogénique de la lymphadénite caséuse

1. Introduction

La lymphadénite caséuse est une maladie à répartition mondiale due à une bactérie dénommée *C. pseudotuberculosis* qui affecte essentiellement les petits ruminants.

2. Définition et répartition géographique

La lymphadénite caséuse des ovins et caprins appelée également maladie des abcès est une maladie contagieuse et enzootique provoquée par *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Cette pathologie fréquente à évolution chronique se caractérise par l'apparition de Pyo granulomes ou abcès essentiellement localisées aux nœuds lymphatiques et aux poumons. Elle représente l'une des causes principales de pertes économiques en élevage ovin [6].

La lymphadénite caséuse sévit dans principaux pays où l'élevage ovin et caprin est pratiqué: Argentine, Australie, Brésil, Etats-Unis, France, Grande –Bretagne, Norvège, Nouvelle Zélande, pays bas.

Cette maladie se caractérise par une prévalence très variable : de quelques troupeaux atteints aux pays- Bas ou en Grande –Bretagne à plus de la moitié des animaux adultes présentés aux abattoirs en Australie au milieu des années 1980 [7].

C.pseudotuberculosis affecte également le cheval où l'infection ne semble pas avoir une répartition aussi importante : la maladie est fréquemment rapportée aux Etats-Unis particulièrement en Californie où des facteurs importants pour le développement et le contrôle de la maladie comme les conditions climatiques associés à des pratiques d'élevage particulières apparaissent [1].

3. Importance économique

La maladie des abcès est une affection fréquente dans le monde entier et représente l'une des principales causes de perte économique essentiellement en élevage ovin à cause de son évolution chronique avec l'amaigrissement progressif des animaux atteints, une baisse de la fertilité, une diminution des productions (viande, lait et laine) et des saisies pratiquées à l'abattoir sur des animaux qui étaient apparemment sains.

Le taux de mortalité est relativement faible alors que le taux de morbidité peut toucher jusqu'à 50 % des animaux [3].

De même, le coût de la maladie reste difficile à apprécier. Une étude réalisée en Australie avait montré que la seule présence d'abcès superficiels ne gênait pas la croissance des animaux et n'entraînait pas la diminution significative du poids de leurs carcasses. Par contre, deux autres études effectuées en Espagne et en Australie ont prouvé l'influence néfaste de la maladie sur les productions de laine, sur le poids des carcasses et sur les performances de reproductions du troupeau au cours d'infections expérimentales et naturelles [8].

La Lymphadénite caséuse est aussi considérée parmi les causes à rechercher devant des petits ruminants très amaigris lors d'abcès profonds ; c'est le syndrome de la « brebis légère » ou « thin ewe syndrome » [9].

La maladie est parfaitement connue des éleveurs des petits ruminants dans les pays à climat tropical malgré qu'il n'y ait pas assez d'études intéressantes la maladie, ceci rend la distinction entre les différentes causes d'abcès difficile à mettre œuvre tout particulièrement avec l'infection par le microcoque de Morel [1].

4. Espèces affectées

4.1. Animaux domestiques

C.pseudotuberculosis est un agent qui a été principalement isolé à partir des petits ruminants (ovins et caprins) : lymphadénite caséuse des petits ruminants, du cheval : lymphangite ulcéreuse du cheval [10].

La bactérie a été aussi rapportée chez la vache laitière [11] et la truie [12].
Lymphadénite caséuse a été également décrite chez les camélidés : le dromadaire en Afrique et l'alpaga en Amérique du sud.

4.2. Animaux sauvages

C.pseudotuberculosis a été décrit chez les ruminants sauvages : le chamois en France, le cerf aux Etats-Unis ou les chèvres sauvages d'Australie.
Ces observations montrent à l'évidence une possibilité d'une contamination des animaux sauvages par contact avec les ruminants domestiques [1].

4.3. L'homme

La Lymphadénite caséuse est considérée comme une maladie professionnelle, rare certes (22 cas recensés en juillet 1996, mais non inconnue des services hospitaliers).
Quelques cas d'infection à *Corynebacterium pseudotuberculosis* ont été décrits chez des personnes directement en contact avec des animaux infectés : vétérinaires, bergers et... impliquant généralement les nœuds lymphatiques axillaires.

Parmi les 22 cas humains rapportés dans la littérature, 19 avaient été exposés à des moutons vivants ou morts tandis qu'un autre buvait régulièrement du lait de chèvre non pasteurisé, une source d'infection suspectée. Tous ces cas sont survenus chez des personnes n'ayant pas de maladie concomitante prédisposant aux infections, et tous ont guéri suite à un traitement incluant généralement l'ablation chirurgicale des nœuds lymphatiques infectés [4].
L'incidence réelle de la maladie chez l'homme est probablement sous-estimée [13].

5. Etiologie

Corynebacterium pseudotuberculosis est l'agent causal spécifique de la lymphadénite caséuse (LC) mais souvent associé à d'autres germes de complication notamment *Corynebacterium pyogène*, *Staphylococcus aureus subsp anaerobius* [14].

5.1. Dénominations

Corynebacterium pseudotuberculosis a plusieurs dénominations :
« *Bacillus pseudotuberculosis-ovis* », « *Corynebacterium ovis* », « *Corynebacterium pseudotuberculosis-ovis* », « *Corynebacterium preisz-nocardi* », « *Mycobacterium*

tuberculosis-ovis ». Actuellement, le nom systématiquement utilisé est *Actinomyces pseudotuberculosis*.

Nom vernaculaire est le *bacille de Preisz-Nocard*.

5.2. Agent pathogène

5.2.1. Taxonomie

La bactérie appartient au genre *Corynebacterium* qui est très hétérogène et au groupe de *C.diphtheriae* constitué de *C. diphtheriae*, *C.pseudotuberculosis*, *C.ulcerans*

Le genre *Corynebacterium* regroupe des bactéries pathogènes pour l'homme (*C. diphtheriae*), les animaux, les plantes et des bactéries saprophytes dont quelques représentants sont utilisés dans la bio-industrie (*C.glutamicum*). Ces bactéries ont en commun des caractéristiques de paroi en particulier la présence de lipides qui sont à l'origine de certaines propriétés culturales et interviennent dans la virulence de *C.pseudotuberculosis* [15].

5.2.2. Caractères bactériologiques

C.pseudotuberculosis est un bacille à Gram positive, immobile, non sporulé de forme irrégulière de 0.5 à 0.6 µm de diamètre sur 1.0 à 3.0 µm de longueur.

5.2.3. Structure et composition chimique

L'analyse de plusieurs souches isolées a montré une homogénéité sur les plans culturaux et biochimiques. Un facteur assimilable à l'exotoxine de *C.pseudotuberculosis* est sécrété par toutes les souches et possédant une virulence identique pour la souris [16].

Cependant, deux biotypes ont été mis en évidence de *C.pseudotuberculosis* correspondant d'une part, pour le biotype « nitrate - » aux isolats ovins et caprins et d'autre part, pour le biotype « nitrate+ » aux isolats équins et bovins [17] ainsi qu'un autre biotype 3 « nitrate+ » qui se différencie du biotype équi par l'aspect des colonies et par une réponse faiblement positive au CAMP test reverse [18].

5.2.4. Caractéristiques culturales

C.pseudotuberculosis ne présente pas d'exigences particulières et cultive à 20°C. Le sérum n'est pas indispensable à la croissance [19].

Dans une atmosphère normale sur une gélose au sang, incubée 24 heures à 37°C, les colonies sont minuscules et non hémolytiques.

Après 48 heures d'incubation, les colonies formées par les souches des biovars *Equi et Ovis* sont de 1 mm de diamètre, elles sont blanches ou légèrement jaunâtres, très sèches, convexes et à contour régulier.

Tandis que le diamètre des souches du « *Biovar 3* » est compris entre 1 et 2 mm et leur aspect est moins sec.

Une étroite zone d'hémolyse bêta qui est due à l'excrétion de la Phospholipase D entoure les colonies des 3 Biovars.

La croissance en bouillon est faible et se traduit par la présence d'un sédiment et d'un léger voile en surface [19-20].

5.2.5. Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène de *C.pseudotuberculosis* est étroitement lié à la présence de deux facteurs de virulence bien décrits : une couche lipidique (lipide pariétal) et l'exotoxine (phospholipase D).

Lipide pariétal

Le lipide pariétal (LP) est responsable d'une action cytotoxique directe sur les cellules phagocytaires et d'une résistance à l'attaque de ces cellules phagocytaires, granulocyte neutrophile ou macrophage ce qui lui confère une résistance à l'action bactéricide de ces dernières [21].

En raison de ces propriétés, *C.pseudotuberculosis* a été classée parmi les bactéries capables de parasitisme intracellulaire facultatif. La relation entre la virulence et la quantité de lipide présent dans la paroi de *C.pseudotuberculosis* a été mise en évidence : les souches les plus riches semblent avoir une virulence importante induisant des lésions plus graves [22].

Phospholipase D

L'exotoxine de *C.pseudotuberculosis* est une protéine cationique de 31 KDa, capable de dissocier la sphingomyéline, constituant de la double couche lipidique des membranes cellulaires et des endothéliums vasculaires, aboutissant à la formation de céramide phosphate et de choline. Cette PLD possède de fortes analogies avec les phospholipases D de *C.ulcerans* [23] et de *Arcanobacterium baemolyticeum* [24] et avec une toxine extraite du venin d'une araignée, *Loxoscelesreclusa* [25].

La PLD augmente l'activité hémolytique de 2 toxines (phospholipase S et cholestérol oxydase) produite par *rhodococcus equi* ce qui est à l'origine de la positivité du test de CAMP. Contrairement, la bêta hémolysine d'une souche de *staphylococcus aureus subsp* est inhibée (positivité du CAMP test-reverse) car elle est incapable d'agir sur la céramide phosphate. L'inhibition pourrait également résulter d'un encombrement stérique [26]. Les souches ne produisant pas de phospholipase D (absence du gène ou présence d'un gène défectif) ont une virulence atténuée [27-28].

5.3. Réaction immunitaire

La réponse immunitaire à médiation cellulaire se manifeste par un état d'hypersensibilité de type IV qui entraîne la formation de pyogranulomes au point d'inoculation et dans les nœuds lymphatiques drainant la région [29].

Ces granulomes présentent un centre nécrotique (pyogranulomes) entouré de macrophage et de lymphocytes [31].

Le granulome est isolé des tissus qui l'entourent par une zone de fibrose qui se développe à leur périphérie. 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 lisent, 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 [31-32].

Des animaux infectés au cours d'un premier contacte développent une immunité protectrice solide lors d'une réinfection. *C.pseudotuberculosis* a la capacité de générer une bonne protection après une primo-infection, suggérant la possibilité d'une vaccination efficace contre la lymphadénite caséuse [33].

Suite à une infection naturelle ou expérimentale, les animaux infectés et porteurs de lésions élaborent des anticorps que l'on peut mettre en évidence par sérologie : Western Blot, ELISA ... Ces anticorps sont dirigés contre l'exotoxine très immunogène, à l'exemple de la technique ELISA par contre avec le Western Blot il est possible de révéler une réponse humorale dirigée contre des antigènes immunodominants de *C. pseudotuberculosis* différents de l'exotoxine.

La nature des antigènes protecteurs reste mal connue. Seul l'exotoxine de *C. pseudotuberculosis* a fait l'objet d'un nombre important de travaux et les essais de vaccination ont montré que cette toxine intervenait dans le développement de la maladie [34]. Selon des études réalisées, il y a d'autre constituant issus des parois des bactéries, à l'exemple d'une protéine de 40KDa, étaient immunogènes.

6. La source et la transmission de l'infection

6.1. Source

La principale source de matières virulentes est le pus des abcès ouverts [35] néanmoins, l'excrétion des germes peut s'effectuer aussi par les fèces.

Il est bien établie que l'agent bactérien responsable est présent dans l'environnement, notamment dans les bergeries et aux abords des locaux, où ils persistent presque indéfiniment sur sol, les litières, les murs, le matériel d'élevage, les auges et râtelier, les barrières de couloirs, des embrasures de passages et des portes [36-37-38].

Les bains parasitocides représentent aussi une autre source de contamination en raison de la capacité de *C.pseudotuberculosis* de survivre dans les solutions antiparasitaires pendant au moins 24heures [39].

6.2. Transmission et voies de pénétration

La principale voie de transmission reconnue chez les ovins et le caprins est la contamination cutanée notamment lors blessures [40].

Les abcès superficiels jouent un rôle majeur dans la pérennité de *C. pseudotuberculosis* dans l'environnement et ce lors de leur ouverture.

Des études australiennes ont montré que les animaux porteurs d'abcès pulmonaires profonds peuvent être une source de contamination directe pour les autres animaux après ouverture de ces abcès dont le contenu est extériorisé via la toux et les expectorations [41].

Les animaux très jeunes peuvent contracter l'infection au contact de la mère et présentent des microlésions inaperçues évoluant très lentement et ne s'expriment cliniquement qu'à l'âge adulte après le développement d'un état d'hypersensibilité suite à des réinfections exogènes ou à des réactivations endogènes [42].

7. Physiopathogénie

La pénétration de *C.pseudotuberculosis* s'effectue par différentes voies essentiellement un traumatisme inoculateur, inhalation voire même par ingestion. La pathogénicité du germe est principalement liée, d'une part, aux multiples facteurs virulents et d'autres part, à la réceptivité de l'animal à savoir ; la race, l'alimentation, maladies intercurrentes...etc. [43].

A partir du point d'inoculation de l'infection apparaissent des lésions qui au début commencent par une inflammation puis une suppuration se met en place à cause du caractère pyogène du germe [44].

La diffusion du germe dans l'organisme se fait à partir du foyer initial par l'action vasodilatatrice de la toxine de *C.pseudotuberculosis* gagnant d'abord les nœuds lymphatiques régionaux par conséquent les gonglions du carrefour à savoir ; les parotidiens, mandibulaires, précuraux, préscapulaire, poplité et les inguinaux (figure 1).

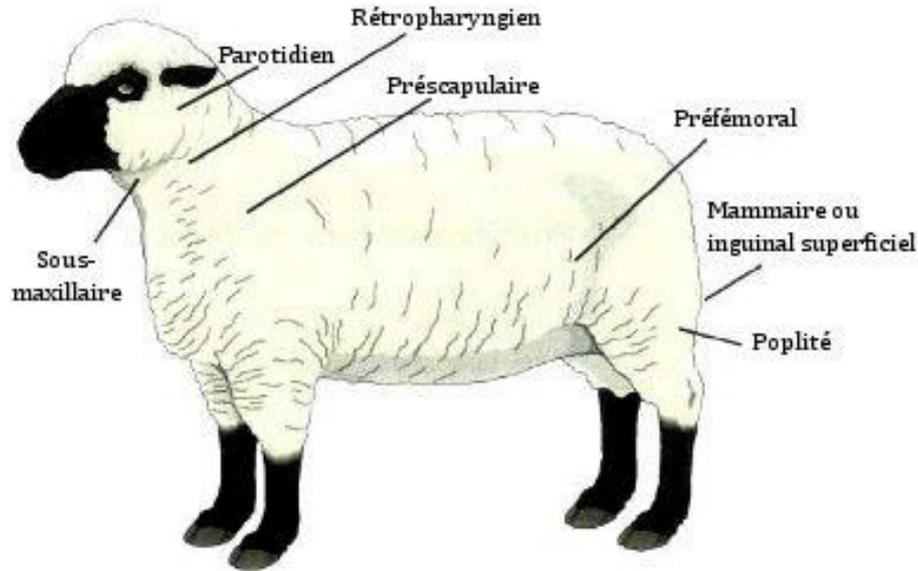


Figure 1.1 – La localisation des nœuds lymphatiques superficiels chez un mouton [45].

L'étude de la maladie sur le plan expérimental permet de distinguer 3 phases dans cette évolution :

7.1. Phase d'initiation

L'inoculation de *C. Pseudotuberculosis* entraîne une focalisation précoce des lésions accompagnée d'un appel massif de granulocytes neutrophiles ce qui montre le rôle capital de ces cellules phagocytaires au cours de la première phase de l'inflammation [46] qui se caractérise par des signes classiques de la réaction inflammatoire ; œdème au point d'injection, hyperthermie rectale des animaux, modification des protéines de la phase aiguë et du métabolisme du zinc, du cuivre, etc. [47]. La nécrose à l'origine des foyers primaires au site d'inoculation et dans le nœud lymphatique drainant est sûrement due à l'action conjuguée des lipides de la paroi et de l'exotoxine de *C.pseudotuberculosis*.

7.2. Phase d'amplification

Durant cette phase le rôle des polynucléaires s'atténue considérablement afin de laisser la place à la réponse immunitaire spécifique avec une dominance des macrophages et de lymphocytes [48]. Les premiers granulomes à centre nécrotique (ou pyogranulomes) apparaissent au point d'inoculation et dans les nœuds lymphatiques drainants le site d'inoculation dès le 6^e jour.

7.3. Phase de stabilisation

Le granulome ainsi formé est considéré comme un moyen de persistance pour la bactérie mais aussi comme un moyen de défense pour l'hôte infecté. Cette organisation typique du pyogranulome connaît une évolution dynamique continue, avec production de cytokines par les cellules en place, contribuant à entretenir la réaction inflammatoire (plutôt au centre du granulome, en particulier avec le TNF- α) et la réaction cicatricielle (plutôt à la périphérie de la lésion) [49]. Ces modifications cellulaires et moléculaires, en fonction du statut immunitaire de l'animal infecté et des réinfections ou des réactivations endogènes, conduisent le plus souvent à une augmentation lente mais progressive de la taille des lésions, mais peuvent aussi conduire à une stabilisation des lésions voire à une guérison complète.

Les lésions pulmonaires associées à *C.pseudotuberculosis* présentent une prédominance de macrophages avec un complexe d'histocompatibilité CMH II au sein de sa surface, des lymphocytes T et des lymphocytes T4(Helper) qui sont les majoritaires (avec un ratio de T4/T8 = 3.5). Cette étude suggère que l'activité des macrophages et des lymphocytes T4 joue un rôle majeur dans la pathogénicité des lésions pulmonaires chez les ovins atteints de la forme viscérale de la lymphadénite caséuse [50].

Remarque :

Lors d'infection naturelle, la maladie évolue de la même façon que lors d'infection expérimentale seulement que les premières phases sont plus discrètes en raison du nombre plus faible de bactéries contaminants, comme elles sont caractérisées par le développement de foyers primaires dans les organes cibles : les nœuds lymphatiques et les poumons. Cette localisation primaire peut être suivie par la dissémination des bactéries par des foyers secondaires.

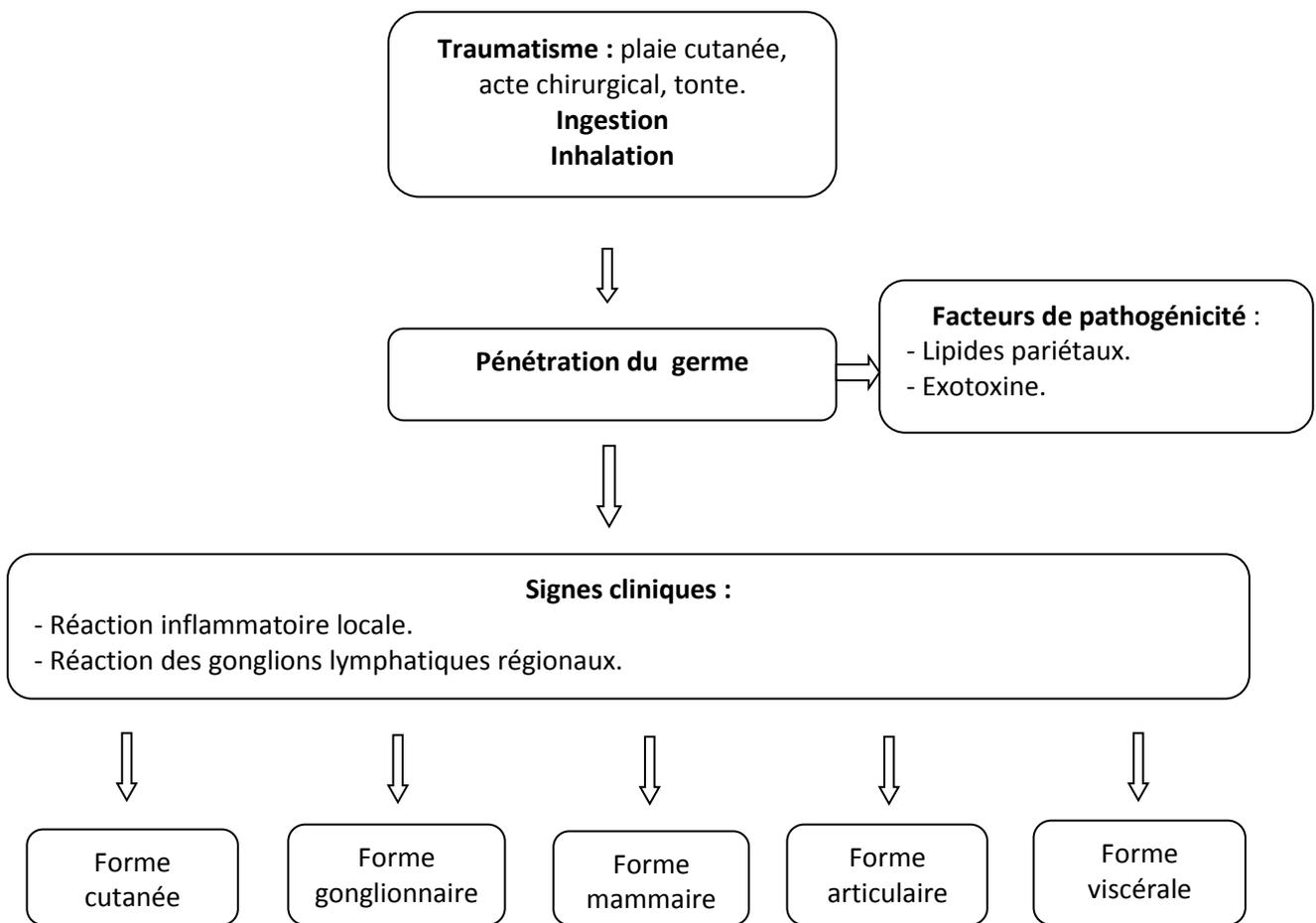


Figure 1.2 –La physiopathogénie de la lymphadénite caséuse chez les petits ruminants [50].

8. Conclusion

La maladie des abcès est principalement liée à deux facteurs de *C.pseudotuberculosis* à savoir une couche lipidique (lipide pariétal) et l'exotoxine (phospholipase D) entraînant la formation de pyogranulomes dans différentes régions de l'organisme, ce qui est à l'origine d'importantes pertes économiques.

Chapitre 2 – Étude symptomatologique et lésionnelle

Chapitre 2 – Etude symptomatologique et lésionnelle

1. Introduction

L'évolution subaigüe ou chronique de la maladie caséuse entraîne l'apparition de plusieurs aspects cliniques et lésionnels.

2. Symptômes et évolution

La période d'incubation est variable allant de dix jours à plusieurs mois voire même des années.

Quant aux symptômes cliniques de l'infection par *Corynebacterium pseudotuberculosis*, eux-mêmes sont très variables. On distingue deux catégories de formes à savoir : les formes typiques (viscérale et cutanéogonglionnaire) et les formes atypiques (mammaire, articulaire, septicémique et myélite ascendante).

2.1. Les formes typiques

2.1.1. La forme cutanée

Qualifiée d'externe ou superficielle. Elle se caractérise par le développement d'abcès dans les nœuds lymphatiques superficiels et le tissu sous cutané. Ces abcès augmentent de taille lentement et finissent par se rompre libérant ainsi leur contenu sous forme de pus. On observe souvent une dépilation localisée en regard de ces abcès quand ils en sont à un stade de maturation plus avancé [51].



Figure 2.1 –Abscès sous cutané [86].

2.1.2. La forme gonglionnaire

Cette forme est plus fréquente chez les agneaux de 3 à 12 semaines et peut être superficielle ou profonde. Superficiellement, l'abcédation intéresse en particulier les nœuds lymphatiques rétro-pharyngiens, parotidiens, cervicaux superficiels et les poplités [52].

La lésion de la forme superficielle s'ouvre généralement sur l'extérieur laissant s'écouler un pus crémeux de couleur vert pistache. Néanmoins, ces adénites superficielles ne semblent pas affecter sérieusement l'état général de l'animal [53].



Figure 2.2 – Hypertrophie des gonglions mandibulaires chez une brebis [61].



Figure 2.3 – Abscès dus à *Corynebacterium pseudotuberculosis*, touchant le nœud lymphatique parotidien chez un mouton, et le cervical superficiel chez une chèvre [62].



Figure 2.4 – Abscès volumineux dû à *C. pseudotuberculosis* chez un mouton [85].

Dans le cas de la forme profonde, les abcès se localisent aux nœuds lymphatiques profonds essentiellement les nœuds lymphatiques médiastinaux. Ces derniers peuvent être accompagnés ou non d'une atteinte simultanée des viscères. Cependant, l'affection des nœuds lymphatiques médiastinaux peut entraîner une perturbation de la conduction vagale ce qui peut aboutir à des troubles du fonctionnement des préestomacs d'où météorisations récidivantes [54].

D'une manière générale, les adénites profondes provoquent un amaigrissement progressif de l'animal mais le diagnostic n'est établi qu'à l'autopsie ou lors d'inspection des carcasses aux abattoirs [55].

2.1.3. La forme viscérale

Parmi mes viscères les plus fréquemment atteints on trouve le poumon et le foie. Néanmoins, d'autres organes peuvent être touchés comme les reins et la rate.

Au niveau pulmonaire, on constate une bronchopneumonie chronique caractérisée par de la toux, de dyspnée, un jetage muco-purulent, et un amaigrissement progressif sans hyperthermie [55-56].

Les autres localisations (nœuds lymphatiques profonds) sont en général des découvertes d'autopsie ou d'abattoir.

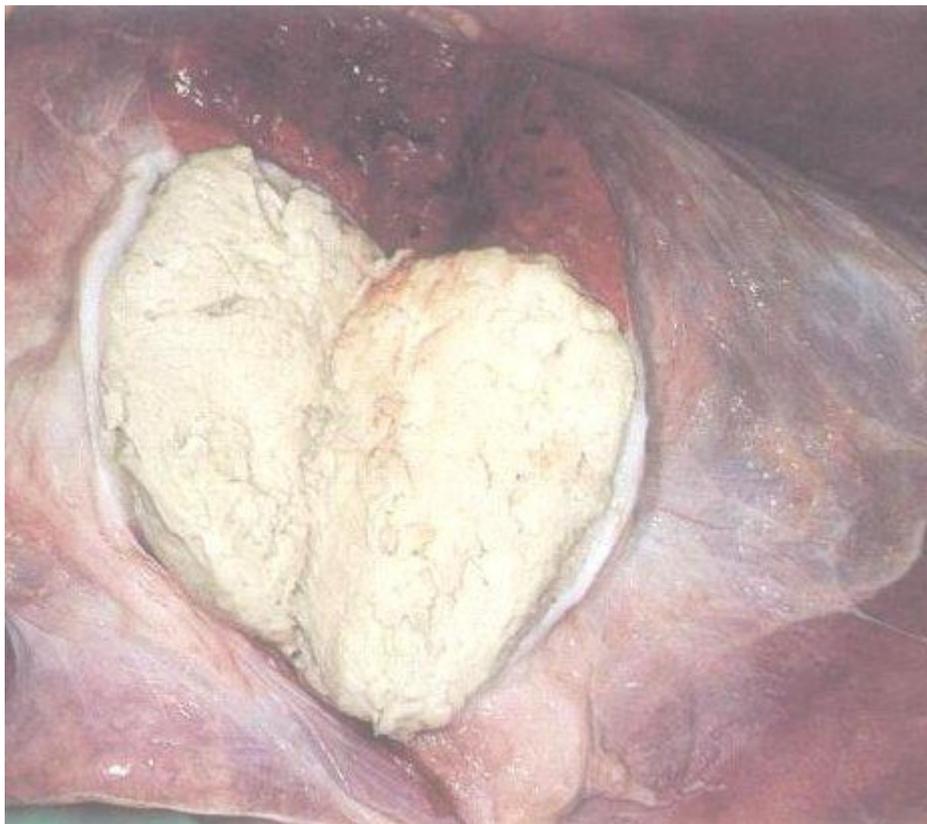


Figure 2.5 – Abcès pulmonaire dû à *C. pseudotuberculosis* chez un mouton [63].

De même, l'existence d'abcès sur de nombreux viscères peut correspondre à une généralisation de la forme gonglionnaire ou à une septicémie faisant suite à une atteinte ombilicale.



Figure 2.6 – Abscès rénal dû à *C. pseudotuberculosis* chez une brebis [64].

De plus, la forme viscérale peut être accompagnée par de la cachexie avec des atteintes hématologiques à savoir une anémie et une hypergammaglobulinémie [56-57].

2.2. Les formes atypiques

2.2.1. La forme mammaire

Elle se manifeste par des abcès superficiels ou profonds ou encore par une mammite à caractère contagieux. En premier lieu, la mamelle est chaude et douloureuse. Par la suite, des nodules froids apparaissent donnant à la mamelle un aspect bosselé. Ces nodules ou abcès peuvent se rompre à l'extérieur et contaminer ainsi le matériel de traite et la litière, ce qui rend facile la transmission de l'infection d'un animal à un autre.

Cette forme évolue vers l'atrophie ainsi qu'à la sclérose du tissu mammaire et par conséquent la réforme de l'animal [58].



Figure 2.7 – Nodule lymphatique mammaire. Nodule lymphatique de la taille d'une mamelle, chez un jeune animal atteint de pseudotuberculose [85].

2.2.2. La forme articulaire :

L'infection des articulations essentiellement le carpe et le jarret par le germe *C.pseudotuberculosis* fait suite à un traumatisme (piqûre, morsure...). L'évolution chronique aboutit à l'ankylose de l'articulation [54-57].

Cette forme se rencontre particulièrement chez les agneaux non sevrés et est souvent associée à des abcès hépatiques [54].



Figure 2.8 – Abscès au niveau du gonglion poplité [85].

2.2.3. La forme septicémique

Faisant suite à une omphaloplébite tout en intéressant le nouveau-né, cette forme se manifeste par une inflammation du cordon ombilical associée à des symptômes généraux graves avec de l'hyperthermie. La maladie évolue vers la mort de l'animal suite à une septicémie ou à une péritonite [54-57].

2.2.4. La forme de myélite ascendante

Cette forme est rencontrée chez le veau et ce n'est qu'une complication d'une caudectomie.

Elle peut entraîner une parésie voire même une paralysie du train postérieur [59].

2.2.5. Avortement

DENNIS et BAMFORD ont décrit, en 1966, quelques rares cas d'avortement chez des brebis dus à *C. pseudotuberculosis*. La bactérie peut alors être isolée à partir des tissus fœtaux [60] (FONTAINE et BAIRD, 2008).

2.2.6. Complications

Les abcès atteignant les nœuds lymphatiques médiastinaux peuvent, en grossissant, comprimer l'œsophage, ce qui provoque les symptômes d'une obstruction œsophagienne d'évolution chronique, avec anorexie, salivation et météorisation intermittente, comme le décrivent PATON *et al.* en 2005 dans *Infectious Diseases of Livestock* (FONTAINE et BAIRD, 2008) [65].

Dans les cas où les lésions sont localisées près du tractus digestif et viennent à exercer une pression sur lui, on observe une dysorexie et une émaciation progressive (AL-GAABARY *et al.*, 2009) [62].

On peut aussi observer des périorchites suppuratives, des périépididymites et des dégénérescences testiculaires. Parfois, pouvant aller jusqu'à une absence complète de spermatozoïdes dans les tubes séminifères et l'épididyme (AL-GAABARY *et al.*, 2010) [66].

2.2.7. Association avec le virus de Maedi-Visna

Une co-infection par le *C. Pseudotuberculosis* et le *lentivirus* est assez courante chez les ovins ce qui entraîne une cachexie et une pneumonie chronique caractéristique du syndrome de la brebis maigre [5].

3. Lésions

3.1. Aspect macroscopique des abcès caséeux

Ces abcès sont délimités par une coque fibreuse épaisse. Au départ, le pus est assez liquide, verdâtre, ensuite il se durcit. Quand l'abcès est mûr, la consistance du pus devient alors crémeuse. De plus, chez les ovins, l'intérieur de l'abcès est très souvent organisé en lamelles concentriques comparables à une coupe d'oignons [51].

Par contre, au Royaume-Uni, les abcès ont plus souvent un contenu épais, crémeux et sans structuration interne. Cet aspect est semblable à celui des abcès observés chez les caprins [67].

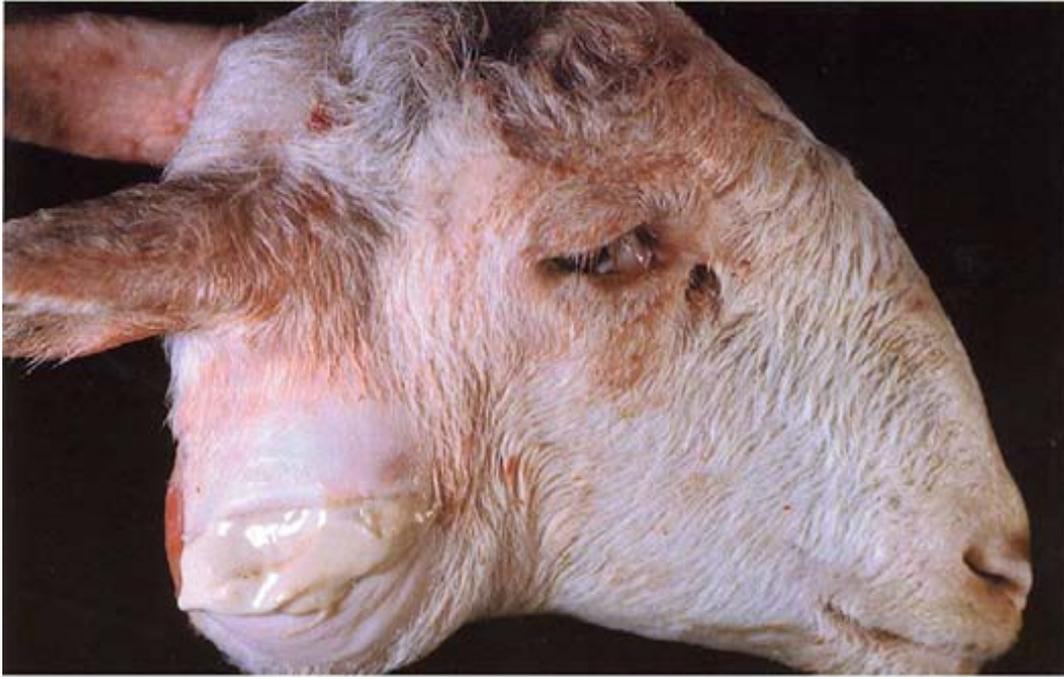


Figure 2.9 – Abscès ouvert présentant du pus et touchant le nœud lymphatique parotidien chez un mouton [85].

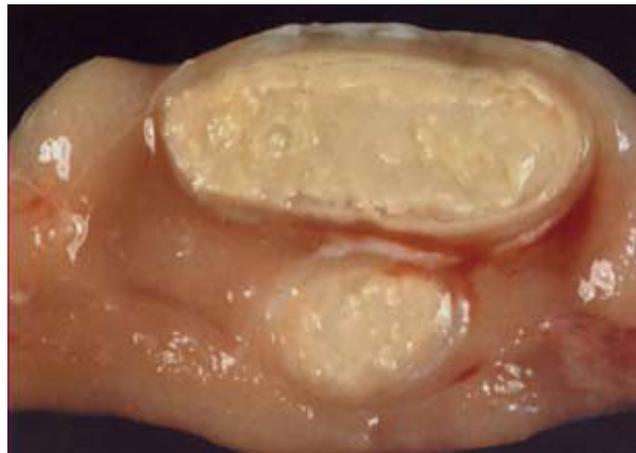


Figure 2.10 – Abscès à contenu jaunâtre et d'aspect caséux, caractéristique de la lymphadénite caséuse.

3.2. La composition cellulaire des abcès caséux

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.

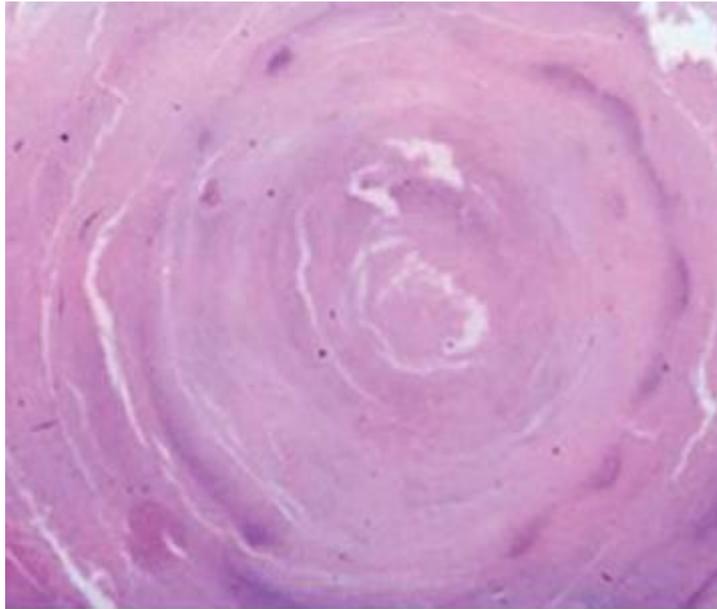


Figure 2.11 – Coupe d'un pyogranulome dû à *C. pseudotuberculosis* sur un nœud lymphatique et visualisation des différentes couches [68].

4. Conclusion

La principale manifestation clinique de cette pathologie se traduit essentiellement par l'apparition d'abcès à localisations et de tailles diverses dans le corps de l'animal atteint.

**Chapitre 3 – Démarche diagnostique, thérapeutique,
et prophylactique de la lymphadénite caséuse**

Chapitre 3 – Démarche diagnostique, thérapeutique, et prophylactique de la lymphadénite caséuse

1. Introduction

Le diagnostic de la lymphadénite caséuse représente une étape essentielle pour établir une démarche thérapeutique et prophylactique efficace dans le but de prévenir l'apparition de cette affection.

2. Différents types de diagnostic

2.1. Diagnostic clinique

Repose sur l'observation d'abcès superficiels à localisation le plus souvent ganglionnaire. Il se révèle beaucoup plus délicat lorsque ces abcès se localisent au niveau viscéral.

Même l'examen d'autres animaux du cheptel permet parfois d'orienter le vétérinaire praticien [14].

2.2. Diagnostic nécropsique

A l'autopsie ou à l'abattoir, la présence de pyogranulomes avec un pus épais localisés dans des nœuds lymphatiques ou des viscères chez des animaux adultes doit toujours faire suspecter une infection à *C.pseudotuberculosis*. Ces seules caractéristiques cliniques et lésionnelles semblent être insuffisantes afin d'établir un diagnostic de certitude [1].

2.3. Diagnostic épidémiologique

Dans les troupeaux atteints d'abcès purulents, les principaux paramètres épidémiologiques permettant de différencier la lymphadénite caséuse (LC) des autres infections purulentes (*Staphylococcus aureus*, *Arcanobacterium pyogenes*) sont principalement :

- **L'intervalle entre la primo-infection et l'apparition des premiers cas :**
 - * A peu près 6 mois pour L C.
 - * Inconnue chez les autres infections.
- **La période nécessaire pour l'augmentation de la prévalence :**
 - * 3 à 4 ans pour L C.
 - * Courte chez les autres infections.
- **La période d'endémie :**
 - * Illimitée pour L C.
 - * Limitée pour les autres infections.
- **Age des animaux atteints :**
 - * Adultes pour L C.
 - * Jeunes pour les autres infections [69].

2.4. Diagnostic différentiel

Dans ses localisations superficielles, la maladie doit être différenciée :

Des hématomes, tumeurs, kystes salivaires, hernie ombilicale, leucose et actinobacillose [70]. La ponction est l'une des manœuvres sémiologiques les plus intéressantes et de grand intérêt.

En ce qui concerne les localisations profondes, le seul symptôme observé est le plus souvent un mauvais état général de l'animal. La maladie doit être différenciée de toutes les affections cachectisantes : sous-nutrition, carences nutritionnelles, parasitisme, tuberculose et paratuberculose [70]. Le diagnostic nécropsique s'avère nécessaire.

2.5. Diagnostic expérimental

Le recours au laboratoire est indispensable dans le but de préciser l'étiologie de la maladie, d'apprécier les risques évolutifs, ainsi que pour orienter la thérapeutique et la prophylaxie.

2.5.1. Prélèvement

Les prélèvements destinés au laboratoire de diagnostic sont ceux du pus réalisés chez les animaux vivants après débridage d'un abcès superficiel ou chez les animaux morts après une autopsie ou lors d'un abattage. Le pus doit être prélevé à l'aide d'un écouvillon (prélèvement actif) au contact de la coque du pyogranulome c'est-à-dire à la périphérie de la zone de nécrose car la réalisation d'un prélèvement au centre de la nécrose est souvent liée à

une absence de bactérie viables dans cette région ou encore dans du pus s'écoulant de la plaie, d'où résultats négatifs.

Une fois réalisés, les prélèvements doivent être conditionnés et acheminée au laboratoire selon les règles en vigueur : emballage étanche accompagné de blocs réfrigérants mais non congelés, de la feuille de commémoratifs et de la demande d'analyse...

2.5.2. Mise en évidence de l'agent pathogène

Morphologie :

L'observation d'un frottis de pus au microscope de différentes souches de *Corynebacterium pseudotuberculosis* révèle des bacilles trapus prenant la coloration de Gram. En bouillon, la disparition des bacilles évoque des plissades ou des peignes à dents très courtes [1].

Cette technique ne permet cependant pas de différencier *S. aureus* et *Micrococcus abscedens ovis* d'une part et *C. pseudotuberculosis* d'autres part [71].

Caractères cultureux :

Les souches de *Corynebacterium pseudotuberculosis* se conservent parfaitement après lyophilisation ou congélation à - 70 C°. En revanche, la congélation à - 20 C° en simple bouillon abaisse rapidement la viabilité des bactéries.

Après 48 heures de mise en culture sur gélose au sang de mouton, *Corynebacterium pseudotuberculosis* donne des colonies rondes, blanchâtres, brillantes et glissantes entourées d'une légère zone d'hémolyse.

Caractères biochimiques :

Les caractères biochimiques nécessaires pour l'identification de *Corynebacterium pseudotuberculosis* sont présentés sous forme d'une liste dans le tableau 1 :

Recherche positive	Recherche négative
Caractères biochimiques	
Catalase.	Nitrates- réductase.
Aéroanaérobie facultative(aérobie préférentielle).	Dégradation du tryptophane : indole-, TDA-.
Uréase.	Production de H ₂ S.

Tableau 3.1 – Liste des principaux caractères biochimiques d’identification De *Corynebacterium pseudotuberculosis* [1].

2.6. Diagnostic sérologique

La sérologie repose essentiellement sur la détection des anticorps anti-toxine [1].

La fixation du complément ne donne pas de bons résultats chez les animaux récemment infectés même si elle détecte une proportion considérable des animaux atteints (53).

En utilisant comme suspension antigénique un surnagent de culture contenant essentiellement de l’exotoxine et des fragments de paroi bactérienne [53-72-73].

Néanmoins, ce test comme d’ailleurs les autres techniques à titre d’exemple SHI : (Synergistic Hemolysis Inhibition test) ne donne pas de bons résultats lors de diagnostics individuels de lymphadénite caséuse [41]. Par contre, il est plus efficace lorsqu’il s’agit d’un groupe suspect [32].

D’une manière générale, la sérologie n’est pas satisfaisante car les tests restent encore peu sensibles et peu spécifiques. Cependant, en associant le dépistage sérologique par l’ELISA et les vaccins préventifs ont permis de d’éradiquer la maladie en Australie [74].

Méthodes de culture	Spécificité	Sensibilité	Problèmes
PCR	+++	+++	Couteux, absente dans le commerce.
ELISA	++	++	Utile pour l'éradication.
Interféron	++	++	Utile pour l'éradication, couteux et difficile.
Intradermoréaction	9	9	Absence de réactif dans le commerce.

Sensibilité élevée : +++

Sensibilité modérée : ++

Tableau 3.2 – Techniques utilisées pour le diagnostic sérologique de la lymphadénite caséuse [75].

3. Traitement

Bien que *C.pseudotuberculosis* soit sensible aux pénicillines, le traitement de la lymphadénite caséuse n'est habituellement pas entrepris [74-76].

Cependant, certaines pratiques thérapeutiques existent. Souvent, on peut procéder à l'ouverture des abcès, à leur vidange et à leur désinfection par un antiseptique après avoir isolé l'animal (teinture d'iode diluée au ¼, eau de Javel à un degré chlorométrique) et ce quand il s'agit de la forme cutanée et/ ou ganglionnaire superficielle [73].

Une autre procédure peut être envisagée en injectant à l'intérieur de l'abcès du formol sans l'ouvrir en vue de stériliser le pus de tout agent bactérien et d'éviter toute souillure par la matière purulente [77].

Il est également possible de procéder à l'exérèse totale de l'abcès après anesthésie locale [14].

L'effet des antibiotiques par voie parentérale n'est pas évident principalement dans la forme pulmonaire où les lésions sont protégées par une coque d'où il est préférable d'éliminer les cas chroniques et renforcer les mesures d'hygiène [39].

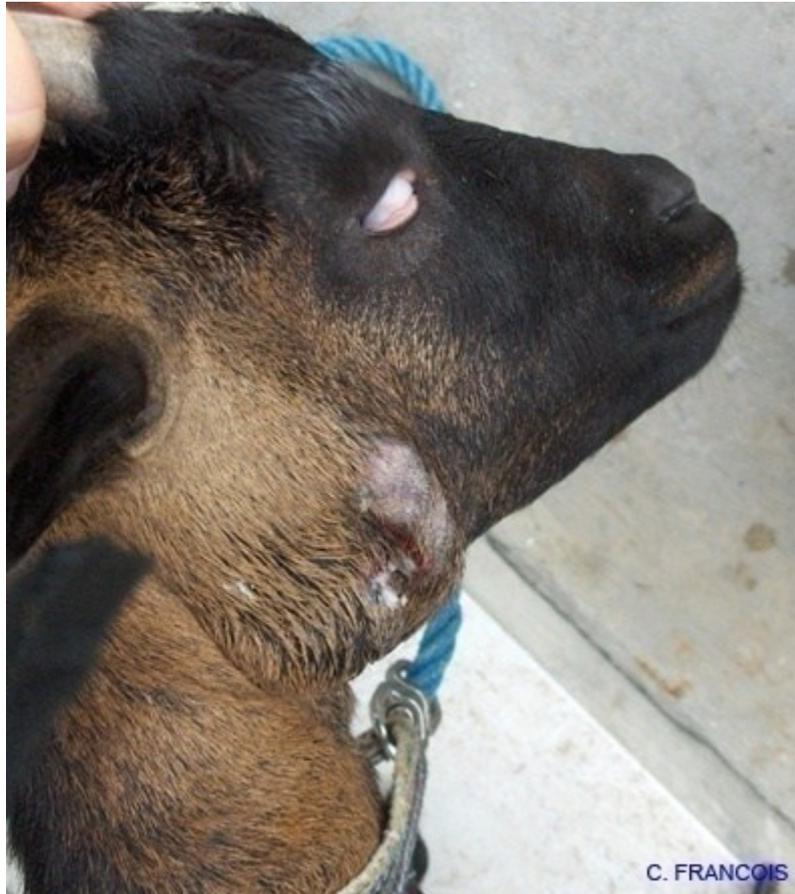


Figure 3.1 : Abscess rétro-mandibulaire, traitement chirurgical [87].

4. Prophylaxie

4.1. Prophylaxie sanitaire

Locaux :

Une désinfection complète des locaux devra être effectuée après lavage et décapage en utilisant les désinfectants agréés tels que du formol (3g/l), du phénol (30g/l).

Comme on peut procéder à des épandages réguliers de Superphosphates sur la litière une fois par an au minimum [28].

L'assainissement des parcs de rassemblement est aussi à prendre en considération par l'usage de cyanamide calcique (250-300 Kg/Ha), de sulfate de fer à 5 % ou de sulfate de cuivre à 5 % également.

Ajouter à cela, l'élimination de tous les objets traumatisants : fils de fer, clous, etc. [56].

Elevage :

Dans l'élevage, il est important de respecter les mesures prophylactiques suivantes :

- 1- Diminuer la densité des animaux et améliorer les conditions d'hébergement.
- 2- Prévoir un espace particulier pour les agneaux dans la bergerie.
- 3- Procéder à l'isolement et à la réforme rapide des animaux porteurs d'abcès visibles ou de plaies rebelles suppuratives mais aussi des brebis âgées cachectiques souffrant ou non de difficultés respiratoires chroniques.
- 4- Examiner tout animal nouvellement introduit dans le cheptel en recherchant notamment les abcès ou les traces d'abcès par la mise en quarantaine.
- 5- Se renseigner sur l'état sanitaire du troupeau d'origine concernant les animaux qui semblent apparemment sains [56].
- 6- Distribuer aux animaux des rations équilibrées notamment une alimentation enrichie
En zinc (carbonate de zinc 40 à 100 mg/animal/jour) et en magnésium (1 à 5 g/animal/jour) [28].
- 7- Vulgarisation auprès des éleveurs de l'intérêt des bonnes pratiques d'hygiène.
- 8- Sensibilisation du pouvoir public de l'importance de la maladie dans les élevages ovins.

Manipulations :

L'accent doit être mis sur l'hygiène de toutes les plaies (plaies de tontes, cordon ombilical, castration, parages des pieds) [14].

- 1- La tonte des animaux porteurs auparavant triés doit être effectuée en dernier et le matériel de tonte doit être trempé dans des solutions antiseptiques (ammoniums quaternaires, tensioactifs amphotères).
- 2- La désinfection du cordon ombilical à l'aide de teinture d'iode par exemple lors de l'agnelage [37].
- 3- Les plaies occasionnées lors d'opérations comme la caudectomie, la castration par méthode sanglante ou le parage des pieds feront l'objet d'une désinfection soignée.

La castration sera de préférence effectuée à la pince.

- 4- Traitement adéquat des animaux malades avec destruction du pus et élimination des cas graves.

4.2. Prophylaxie médicale :

La vaccination contre la lymphadénite caséuse chez le mouton a été tentée avec une variété d'antigènes mais le succès varie. Jolly R.D a montré la participation d'une toxine dans la protection. Récemment on a pu purifier la toxine et prouvé son efficacité dans la protection contre la maladie [43].

Des recherches récentes montrent que la propagation de l'infection dans un troupeau vacciné est faible par rapport à un troupeau non vacciné [79].

Des auteurs expliquent que l'élaboration d'un vaccin combinant des bactéries mortes par passage dans du formol et de l'exotoxine inactivée permet une meilleure protection. Les anticorps produits contre la bactérie morte aident à l'élimination de *C.pseudotuberculosis* au niveau du site d'infection et les anticorps produits contre la toxine préviennent la propagation de l'infection depuis le site d'inoculation [52-80].

Hodgson et al. ont montré que l'infection du mouton avec une souche non virulente de *C.pseudotuberculosis* dont le gène responsable de la production de la PLD a été inactivé induit une immunité forte contre la lymphadénite caséuse signifiant que les antigènes autre que PLD contribuent à la protection [82].

Actuellement, on a découvert l'existence d'une protéine de poids moléculaire de 40 KDA. Le prélèvement de lymphocytes à partir d'un ganglion drainant un site infecté par la lymphadénite caséuse a révélé une spécificité envers la protéine [83].

L'analyse par immunoblot de sérum provenant d'un animal infecté a montré la présence de la protéine comme antigène dominant. L'injection de deux doses de 100 ug de la protéine adjuvée à l'hydroxyde d'aluminium garantie une baisse de 82 % de l'infection et une réduction de 98 % des lésions pulmonaires [83].

La dernière tendance, en Australie est de développer des vaccins issus de souches génétiquement modifiées surtout au niveau du gène de l'exotoxine [84].

Programme de vaccination de la lymphadénite caséuse.	L'incidence de la maladie (%)
Programme complet	
2 prises plus implant annuel	3
Programme incomplet	
Sans vaccination	29
Une prise pour les agneaux, pas d'implant	33
Une prise pour les agneaux, avec d'implant	31
2 prises pour les agneaux, pas d'implant	22

Tableau 3.3 –La prévalence de la lymphadénite caséuse associée à l'utilisation de différents programmes de vaccination.

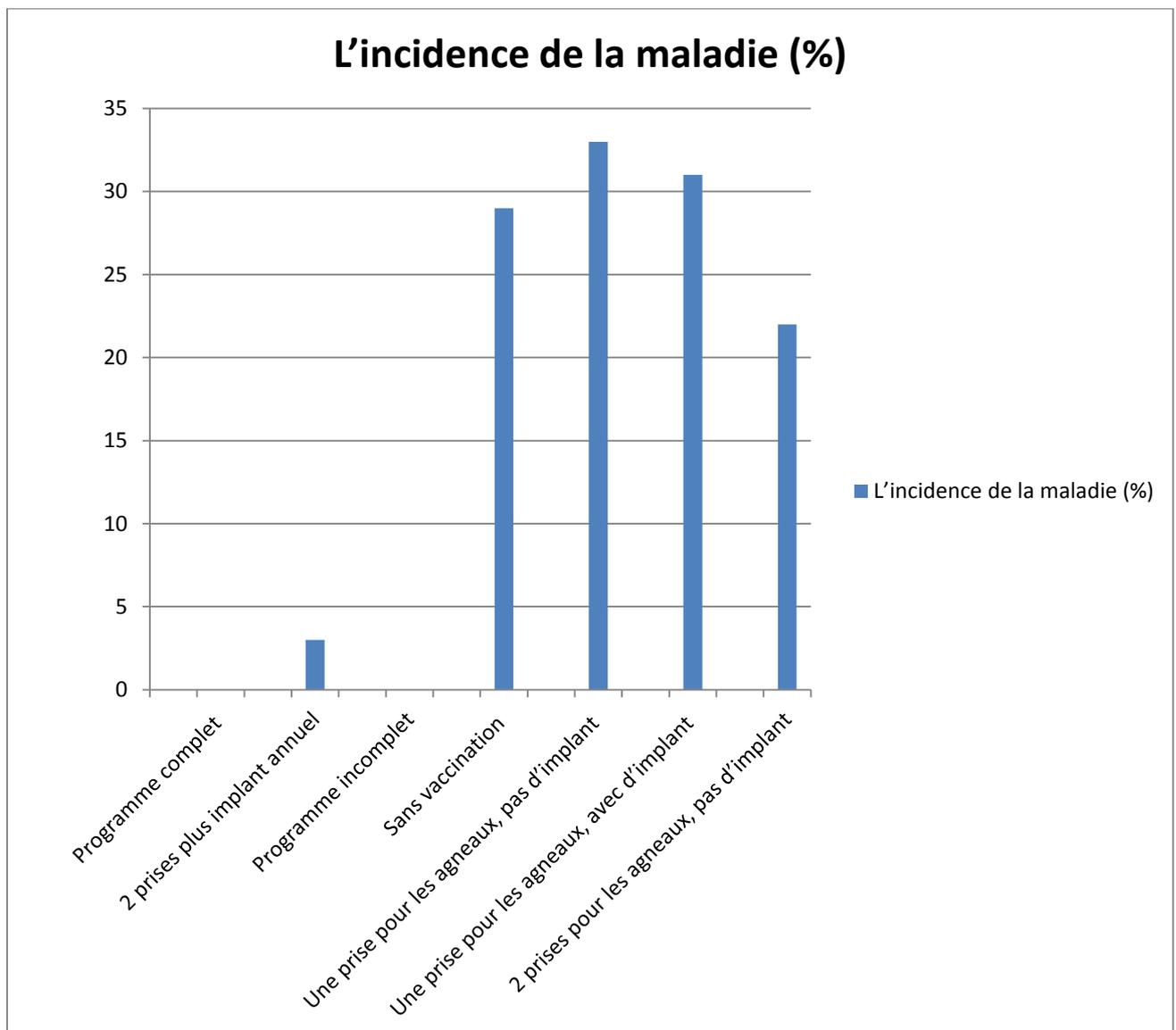


Figure 3.4 – La prévalence de la lymphadénite caséuse associée à l'utilisation de différents programmes de vaccination.

5. Conclusion

Pour conclure, l'établissement d'un bon diagnostic suivi d'un traitement efficace avec application de mesures prophylactiques adéquates reste le meilleur moyen afin de réduire considérablement l'incidence de la maladie.

Discussion

Discussion

La lymphadénite caséuse est une maladie contagieuse, enzootique dont les manifestations lésionnelles sont la formation de pyogranulomes ou abcès en particuliers dans les gonglions lymphatiques et affectant essentiellement les petits ruminants.

La maladie est de répartition mondiale. Au royaume Uni, au cours d'une étude récente 5 à 63% des troupeaux ont présenté des abcès (BAIRD et MALONE 2005). En Egypte, 80 % des élevages ont été atteints d'abcès (MUBARAK et al. 1999). En Australie Occidentale, 74 % des troupeaux avaient des lésions caractéristiques de la lymphadénite caséuse (Pépin et al. 1994 a).

Au niveau national, la maladie se déclare dans la plupart des élevages ovins avec une prévalence très variable d'un troupeau à un autre. Quoique statistiquement, la prévalence de la lymphadénite caséuse n'a pas été répertoriée en chiffres dans les archives appartenant à la direction des services vétérinaires (DSV) d'après ce que l'inspecteur responsable des services vétérinaires de la wilaya d'Alger vient verbalement de nous informer. De plus, aucune donnée concernant la maladie au niveau des abattoirs n'a été rapportée. Cela pourrait être expliqué du fait que la maladie ne figure pas dans la liste des maladies à déclaration obligatoires (MDO).

La forte prévalence des abcès pourrait être expliquée par le mode d'élevage se basant essentiellement sur la transhumance de ce fait les animaux se confrontent à plusieurs facteurs favorisant la transmission et la dissémination de cette pathologie notamment le partage des mêmes parcours par différents troupeaux et l'existence de nombreuses plantes vulnérantes et de buissons épineux qui peuvent engendrer des traumatismes importants capables de traumatiser les animaux. D'autres facteurs peuvent être également incriminés entre autre ; les équipements traumatisants, la densité élevée et le manque d'hygiène, un faible pourcentage d'éleveurs qui isolent et traitent la maladie ou même lors d'un traitement consistant en un drainage d'abcès au sein de l'étable dans des conditions défavorables entraînant ainsi la dissémination des matières virulentes et la pénétration des bactéries étant tégumentaires.

Vue la similitude des lésions provoquées par *C. pseudotuberculosis* et *S. aureus sub.sp anaerobius*, l'examen bactériologique reste le seul moyen de diagnostic étiologique.

Comme conclusion, il est conseillé d'appliquer certaines mesures, à savoir ; le renforcement d'hygiène, traitement adéquat des animaux malades ainsi que la sensibilisation des éleveurs et des responsables de l'importance de la maladie dans les élevages.

Conclusion générale

Conclusion générale

Aujourd'hui, *Corynebacterium pseudotuberculosis* a une répartition mondiale, même si elle n'est présente que depuis récemment dans certains pays. Les études la concernant sont surtout effectuées dans les zones où l'élevage d'ovins et de caprins tiennent une place dominante.

Ce sont en effet les espèces majoritairement concernées par cette infection. Mais l'état général des animaux contaminés restant souvent bon, beaucoup d'éleveurs vivent avec la maladie sans essayer d'assainir leur troupeau, et les autorités ne mettent pas l'accent sur le dépistage et le contrôle de la maladie caséuse. Seules les régions où la prévalence est très importante tentent d'éradiquer la maladie.

Les Ruminants ne sont pas les seuls à pouvoir être contaminés par *C. pseudotuberculosis*. Les porcs, les hérissons et les souris de laboratoire peuvent aussi être infectés.

Mais l'infection par *C. pseudotuberculosis* n'est reconnue que comme syndrome chez trois espèces : les ovins et caprins, qui ont été largement évoqués dans ce travail, et les chevaux (WILLIAMSON, 2001).

De plus, quelques cas de lymphadénite causées par *C. pseudotuberculosis* ont été rapportés chez l'Homme, notamment en Australie. Les individus les plus exposés sont ceux en contact avec les animaux atteints, donc les éleveurs, les tondeurs, les employés d'abattoirs et les vétérinaires. L'infection provoque le plus souvent une lymphomégalie chronique.

Le diagnostic n'est en général établi qu'après isolement de la bactérie, les cas étant rares.

Le traitement implique l'excision chirurgicale du nœud lymphatique atteint, et des antibiotiques, la tétracycline en général (BAIRD, 2003; SMITH et SHERMAN, 2009).

Pour lutter contre les infections par *C. pseudotuberculosis*, les chercheurs essaient de concevoir des tests diagnostics efficaces, tant à l'échelle du troupeau que pour un individu. De nombreux tests différents ont été proposés, mais il n'y en a pas un qui soit idéal, rendant le dépistage difficile au sein des troupeaux. Des vaccins sont aussi commercialisés, et d'autres testés à titre expérimental, mais ils ne permettent actuellement que de limiter la propagation de la bactérie dans l'organisme de l'hôte.

Références

- [1] Michel Pépin, Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, (2003).
- [2] Christophe Chartier, Pathologies caprines (2009).
- [3] Jeanne Brugère-Picoux, maladies infectieuses du mouton (2011).
- [4] J. Arsenault, P. Dubreuil.
- [5] Clémence Guinard : Les infections dues à *C. Pseudotuberculosis* chez les ruminants : Thèse pour le Doctorat Vétérinaire (2013).
- [6] Marc Sauvage-1992,3-Jeanne Brugère-Picoux.
- [7] Batey R.G. 1986.
- [8] Paton M.W., (1988).
- [9] Gates N.L., Everson D.O. & C.V., 1977. Renshaw H.W., Graff V.P. & Gates N.L., (1979).
- [10] Aleman M., Spier S.J. Wilson W.D. & Doherr M. (1996).
- [11] Yeruham I., Braverman Y., Shpigel N.Y., Chizov-Ginzburg A. et al. 1996.
- [12] Zhao H.K. Yonekawa k. Takahashi T., Kikuchi N. & Hiramune T. (1993).
- [13] Peel M.M., Palmer G.G., Stacpool A.M & Keer T.G., 1997.
- [14] Richard Y., Fontaine M., Oudar J., Fontaine MP. 1979 : Contribution à l'étude de l'épidémiologie et de la pathogénie de la maladie des abcès chez les moutons. Comp. Immun. Microbial. Infect. Dis. 2 : 125-148.
- [15] Jolly R.D (1966).
- [16] Pépin M., Boisramé A. & Marly J.-1989.
- [17] Beberstein E.L., Knight H.D & Jang S. (1971): Two biotypes of *Corynebacterium pseudotuberculosis*.
- [18] Buxton A et Fraser G-1984, Richard Y., Fontaine M., Oudar J., Fontaine MP. (1979) : Animal microbiology. Volume 1 : immunology, Bacteriology, Mycology, Diseases of fish and laboratory methods. Blachvell scientific publications. 178-183 p.
- [19] Buxton A. et Fraser J. (1984): Animal microbiology- Volume 1 : Immunology, Bacteriology, Mycology, Diseases of fish and laboratory methods. Blachvel Scientific publications: 178-183 p.
- Robins R. (1991): Focus on caseous lymphadenitis. State Vet. J.1: 7-10.
- [20] Makinde A. (1982): Diagnostic procedures in Veterinary Bacteriology and Mycology: 420-432 p.

- [21] Pépin M., Pardon P., Marly J., Lantier F et ARRIGO JL. (1993): Acquired immunity after primary caseous lymphadenitis in sheep. *Am. J. Vet. Res.* 54: 873-877.
- [22] Muickle C.A. & Gyles C.L. (1983) relation of lipid content and exotoxine production to virulence of *C.pseudotuberculosis*
- [23] Barksdale L., Linder L., Sulea I.T. & Pollice M. (1981) : Phospholipase D activity of *C.pseudotuberculosis* (*C.ovis*) and *Corynebacterium ulcerans*.
- [24] McNamara P.J., Bradley G.A. & Songer J.G. (1994) : Toxic phospholipase D of *C.pseudotuberculosis*, *C.ulcerans*, and *Arcanobacterium baemalyticum*.
- [25] Bernheimer A.W, Campbell B.J and Forrester L.J (1985): comparative toxinology of *Loxosceles reclusa* and *C.pseudotuberculosis*.
- [26] MAKINDE A (1982) Diagnostic procedures in veterinary bacteriology and mycology .
- [27] BROGDEN K.A, ENGEN R.L., SONGER J.G. ; GALLAGHER, J (1990) : Changes in ovine erythrocyte morphology to sphingomyelin degradation by *Corynebacterium pseudotuberculosis* phospholipase D .
- [28] EL FASSI FIHRI (1988) : les maladies infectieuses des ovins – tome 1 .Ed .actes éditions 262p
- [29] GUILLOTEAU L., P., PIN M., PARDON P et LE PAPE A. (1990) recirculation of 99m-Technetium or 111m-indium-labelled polymorphonuclear leucocytes in experimentally induced pyogranulomas in lambs . *J.Leuk .Biol.*
- [30] PATON M.W., ROSE IR. ; SUTHERLAND S S ? MERCY A ? ELLIS TM (1996) post-shearing management affects seroincidence of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep flocks *Prev.Vet.Med.* 26 :275-284
- [31] PEPIN M. ; PIYYET JC., OLIVIER M. ; GOHIN I. (1994b) cellular composition of *Corynebacterium pseudotuberculosis* pyogranulomas in sheep *J.Leuk Boil.* 56 :666-670.
- [32] PEPIN M., FONTAINE J., J., PARDON P. MARLY J, et PARODI AL . (1991): histopathology of the early phase during experimental *Actinomyces pseudotuberculosis* infection in lambs. *Vet.Microbiol.* 29-123-134.
- [33] PEPIN M , PARDON P , MARLY J. LANTIER F . & Arrigo J.L. (1993) Acquired immunity after primary caseous lymphadenitis in sheep . *Am .J.vet.Res.* 54 :873-877.
- [34] Tachedjian M. Krywult J., Moore R.J & Hodgson A.L.M (1995) caseous lymphadenitis vaccine development: site-specific inactivation of the *C.pseudotuberculosis* phospholipase D vaccine, 13 :1785-1792
- [35] BRUGERE –PICOUX J. (1994)). *Maladie de la moutons-Manuel pratique*. Ed. France Agricole. 150p.)

- [36] EL FASSI. (1988) les maladies infectieuses des ovins – Tome 1.Ed.acteseditions 262p
- [37] Pépin M., SANCHIS R et PATON M .1999 : La lymphadénitecaséeeuse des ovins et des caprins. Point. Vet. 30; 33-40.
- [38] SCHREUDER B.E.C.E.A.TERLAAK,DE GEE ALW(1990) :C.pseudotuberculosis in milk of caseouslymphadentisafected goats. Vet. Rec 127: 127.
- [39] BLOOD D.C. RADOSTITS O.M .and GAY C.C. (1994): veterinary medicineBailliéretindall 8th 2dition, London, 1763p.
- [40]Nairn M.E & Robertson J.P.1974: C. pseudotuberculosis infection of sheep : role of skin lesion and dippingfluids. Aust.Vet.J., 50 :537-542).
- [41] Ellis T.M.,Suther land S.S Wilkinson F.C.,Mercy A.R &Paton M.W.(1987) : The role of *C. Pseudotuberculosis*lunglesions in the transmission of thisbacterium to other sheep.Aust.Vet.J.,64 :261-263.
- [42] Pépin M.,Pardon P.,Lantier F., Marly J.et al. 1991-Experimental C. pseudotuberculosis infection in lambs : Kinetics of bacterialdissemination andinflammation.Vet Microbial.,26 :381-392 et Pépin M., Sanchis R. &Paton M. 1999-la lymahadénite caséeeuse des ovins et des caprins.le point vétérinaire,30 : 1-7.
- [43] JOLLY R.D.1965: the pathogenic action of the exotoxin of C.pseudotuberculosisovisJ.Comp. Pathol.75: 417-431. & Pépin M., Sanchis R.et Paton M.1999: la lymphadénite caséeeuse des ovins et des caprins. Point. Vét. 30: 33-40.
- [44]Batey RG.1986.
- [45] BAIRD GJ (2003). Current perspectives on caseous lymphadenitis. *In Pract.*
- [46]Guilloteau L., Pépin M., Pardon P. & Le Pape A. (1990): Recruitment of 99 m-Technitium or 111 indium- labelled polymorphonuclear leucocytes in experimentally induced pyogranulomas in lambs.
- Pépin M., Fontaine J.J., Pardon P., Marley J. &ParodiA.L (1991): Histopathology of the early phase during experimental C.pseudotuberculosis infection cheep.
- [47]PépinM.,Pardon P., Lantier F., Marly J et al.(1991)-Experimental C.pseudotuberculosis infection in lambs: kinetics of bacterial dissemination and inflammation. Vet. Microbiol.
- [48]Pépin M., Cannella D., Fontaine J.J., Pittet J.C & Le Pape A. (1992): Ovine mononuclear phagocytes in situ : identification by monoclonal antibodies and involvement in experimental pyogranuloma. J. Leuk. Biol.
- [49] Ellis J.A., Campos M., Snyder M., Chelak B. & Haines D.M.(1995): Local production of tumor necrosis factor- α in corynebacterial pulmonary lesions in sheep. Vet. Patbol.

- Pépin M., Seow H.F., Corner L.A., Rothel J. S. et al. (1997): Cytokine gene expression in sheep following experimental infection with various strains of *C.pseudotuberculosis* differing in virulence. *Vet. Res.*
- [50] Ellis J.A. Campos M., Snyder M., Chelak B and Haines D.M (1995): Local production of tumor necrosis factor- α in corynebacterial pulmonary lesions in sheep. *Vet pathol.*
- [51] AL-GAABARY MH, OSMAN SA, OREIBY AF (2009). Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventive studies. *Small Rumin. Res.*
- [52]Chikamatsu S., Zhao H., Kikuchi N., Hiramune T., (1989): Seroepidemiological survey of *C.pseudotuberculosis* infection in sheep in Japan using Enzyme-linked Immunosorbent Assay and Immunodiffusion *Jpn. J. Vet.*
- Michael D., Piontkowski., Douglas W. et Shivvers (1998) : Evaluation of a commercially available vaccine against *C.pseudotuberculosis* for use in sheep. *JAVMA*. June.
- [53] Richard Y., Fontaine M., Oudar J., Fontaine MP. (1979) : contribution à l'étude de l'épidémiologie et de la pathogénie de la maladie des abcès du mouton. *Comp. Immun. Microbial. Infect Dis.*
- [54]BugerePicoux J (1994) : maladies des moutons. Manuel pratique. Ed France. Agricole. 150p.
- Eliss J.A (1988): Immunophénotype of pulmonaire cellular infiltrates in sheep with visceral caseous lymphadenitis. *Vet. Path.* 25: 362-368.
- Serikawa S., Ito S., Hatta T., Kusakari N., Senna K., Hiramune T., Kikuchi N., and Yanagawa R. (1994): Protection from lymphadenitis in sheep by spraying iodine tincture on shearing wounds. *J. Vet. Med Sc* 56(2): 411-412.
- [55]Yeruham I., Braverman Y. Shpigel NY., Chizov-Ginzburg A., Saran A., Winkler M. (1996): Mastitis in dairy cattle caused by *C.pseudotuberculosis* and the feasibility of transmission houseflies. *Vet. Quart* 18: 87-89.
- [56] Ben Thar M. (1998): Pathologies cutanées chez les ruminants domestiques. Thèse de DoctoratVétérinaire IAV Hassen II.
- [57]Schreuder B.E.C., Laak E.A et Dercksen D.P (1994): Eradication of caseous lymphadenitis in sheep with the help of a newly developed ELISA thechnique. *Veterinary Record (United Kingdom.* 138(8): 174-176.
- [58] Blood D.C Henderson J.A and Radostits O.M (1994): *Veterinary medicine*, Ballère Tindal, 5^e édition, London, 1763 p.
- Ramich A (2001): étude des abcès superficiels chez le dromadaire (*camelusdromaderius*) dans le sud du Maroc. Thèse de Doctoratvétérinaire IAV Hassan II.

- Yeruham I., Braverman Y., Shpigel NY., Chizov-Ginzburg A., Saran A., Winkler M. (1996): Mastitis in dairy cattle caused by *C.pseudotuberculosis* and the feasibility of transmission houseflies. *Vet. Quart.* 18: 87-89.
- [59] El Fassi Fihri. (1988): Les maladies infectieuses des ovins – Tome 1. Ed. Actes Edition 262p.
- [60] FONTAINE MC, BAIRD GJ (2008): Caseous lymphadenitis. *Small Rumin. Res.*, **76**, 42–48.
- [61] Maladies des moutons - Jeanne Brugère-Picoux - Google Livres_fichiers.
- [62] AL-GAABARY MH, OSMAN SA, OREIBY AF (2009). Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventive studies. *Small Rumin. Res.*, **87**, 116–121.
- [63] BAIRD GJ (2003). Current perspectives on caseous lymphadenitis. *In Pract.*, **25**, 62 -68.
- [64] FERRER LM, LACASTA D, CHACÓN G, RAMOS JJ, VILLA A, GÓMEZ P *et al.* (2009). Clinical diagnosis of visceral caseous lymphadenitis in a Salz ewe. *Small Rumin. Res.*, **87**, 126–127.
- [65] FONTAINE MC, BAIRD GJ (2008). Caseous lymphadenitis. *Small Rumin. Res.*, **76**, 42–48.
- [66] AL-GAABARY MH, OSMAN SA, AHMED MS, OREIBY AF (2010). Abattoir survey on caseous lymphadenitis in sheep and goats in Tanta, Egypt .*Small Rumin. Res.*, **94**, 117–124.
- [67] CONNOR KM, FONTAINE MC, RUDGE K, BAIRD GJ, DONACHIE W (2007). Molecular genotyping of multinational ovine and caprine *C. pseudotuberculosis* isolates using pulsed-field gel electrophoreses. *Vet. Res.*, 38, 613-623.
- [68] AL-GAABARY MH, OSMAN SA, AHMED MS, OREIBY AF (2010). Abattoir survey on caseous lymphadenitis in sheep and goats in Tanta, Egypt .*Small Rumin. Res.*, **94**, 117–124.
- [69]Mechaal Abdelfattah : Etude épidémiologique et pathologique des abcès chez les ovins dans la région de l'orientale : Thèse Doctorat Vétérinaire 2005 Maroc.
- [70]BrugerePicoux J. (1994) : maladies des moutons- Manuel pratique. Ed. France Agricole.150p.
- [71] Blood D.C., Radostits O.M and Gay C.C (1994): Veterinary medicine. Baillière Tindall, 8th edition, London, 1763 p.
- [72] Mubarak M, BastawrowsAF,Abelhafeez MM, Ali MM. (1999): caseous lymphadenitis of sheep and goats in Assiut farms and abattoirs. *Asst. Vet. Med. J.*42(83): 89-112 p.

- [73]Pépin M., Fontaine J.J., Pardon P., Marly J. et Parodi Al (1991) : Histopathology of the early phase during experimental *Actinomyces pseudotuberculosis* infection in lambs. Vet. Microbial. 29: 123-134.
- [74] Michael J., Wilson., Malcolm R., Brandon. And John walker (1995): Molecular and biochemical Characterization of a protective 40-Kilodaltons Antigen from *C. Pseudotuberculosis*. Infection and Immunity. 206-211 p.
- [75]Sutherland S.S., Hart R.A et Buller N.B (1976) : Genetic differences between nitrates - negative and nitrates-positives *C. Pseudotuberculosis* strains using restriction fragment length polymorphisms. Vet. Microbial. 49: 1-9.
- [76] Jensen R. (1974): Caseous lymphadenitis (Pseudotuberculosis). Diseases of sheep. Philadelphia: Lea &Febiger, 1974; 366-369.
- [77]Anonyme (1996): Cheezy Gland Caseous lymphadenitis in sheep. NSW AGRICULTURE AGFACT A3.9.2.1 2nd edition 1996.
- [78] Rizvi S., Green LE., Glover MJ. (1997): Caseous lymphadenitis: an increasing cause for concern. Vet. Rec. 140: 586-587.
- [79]Pépin M., Pardon P., Marly J., et Lantier F. (1988) :*Actinomyces pseudotuberculosis* infection in adult ewes by inoculation in théexternal ear. A m. J. Vet. Res. 49: 459- 463.
- [80] Virgil Fleming. (2000): Formalin, Formaldehyde &caseous Lymphadenitis. www.goatworld.com/Article.
- [81] Hodgson ALM., Biro P et Nisbet I.T. (1990): Clonning, nucleotide sequence and expression in *Escherichia coli* of thé Phospholipase D gene from *Actinomyces pseudotuberculosis*. J. Bacteriol. 172: 1256-1261.
- [82] Hodgson ALM., Krywult J; Corner LA; Rothel JS; Radford AJ. (1992): Rational attenuation of *C. Pseudotuberculosis*: potential cheesy gland vaccine and live delivery vehicle. Inf. and Immun.60 (7): 2900-2905.
- [83] Anonyme. Monographie de la région orientale. Direction provinciale de l'Agriculture de la région d'Oujda2002.
- [84]Savey M., et al. (1995) : Diagnostic des maladies à virus lents chez les ruminants domestiques. Maghreb Vétérinaire. Dec. 5: 23.

[85]http://theses.vet-alfort.fr/Th_multimedia/repro_ovicap/femelle/galleries/lymphadenite/pages/lymphadenite_cas_euse_ov_ceva.htm.

[86]http://theses.vet-alfort.fr/Th_multimedia/repro_ovicap/femelle/galleries/lymphadenite/pages/abces_thoracique_ov%20%281%29.htm.

[87]http://theses.vet-alfort.fr/Th_multimedia/repro_ovicap/femelle/galleries/lymphadenite/pages/cp_abces_ganglion_retromandibulaire.htm.