

N° Ref :.....

Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf-Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

Diagnostic hématologique du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) chez les Ovines

Présenté par :

- CHEBBAT Amina
- DOUKHANE Houda
- MESSIOUD Wissam

Devant le jury composé de :

Présidente : Dr. AMARI. S

M.C.B. Centre Universitaire de Mila.

Examinatrice : Dr. NOUICHI. S

M.C.B. Centre Universitaire de Mila.

Promoteur : Dr. DERBOUCHE. H

M.C.A. Centre Universitaire de Mila.

Année Universitaire : 2022/2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciements

*Tout d'abord, Nous remerciant **ALLAH** qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.*

*Nous adressons notre profonde gratitude à notre chère promotor Docteur **Derbouche Hilal**, d'avoir accepté la charge d'encadrer ce travail, nous vous remercions vivement de nous faire bénéficier de vos connaissances, de votre soutien, de votre précieuse aide et vos conseils judicieux et éclairés au long de ce travail ainsi que pour la qualité de votre encadrement si sérieux. Nous somme sans voix face à votre disponibilité et votre gentillesse. C'était vraiment un grand plaisir de travailler avec vous.*

***Dr.AMARI. SALIMA** enseignante au Centre Universitaire de Mila, d'avoir accepté de présider le jury de soutenance. Nous tenons à signaler que sa présence en tant que présidente nous honore.*

***Dr. NOUICHI.SIHAM** enseignent au Centre Universitaire de Mila, d'avoir accepté d'examiner ce travail, nous sommes également très honorées de sa présence dans ce jury.*

Enfin nous remercier toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail



Dédicace

*Avant tout je remercie Dieu qui m'a donné la puissance, la santé, la
volonté et le courage pour achever ce travail*

Je dédie ce modeste travail :

A la source de la gentillesse et de la tendresse,

*A la femme la plus précieuse de l'univers, Chère maman : **Rhifa***

A celui qui cherchait ma stabilité et ma réussite

*A la personne que je chéris chaque jour et que je suis de plus en plus
reconnaissante de faire partie de papa **Cherif***

*A celui qui nous remplit la maison de sa spontanéité, à celui qui vit dans le
plaisir de mon cœur, à mon unique frère : **Anis***

*A Celles qui adoucissent la vie par leur présence, et les oreilles se
réjouissent d'entendre leurs voix, mes chères sœurs :*

Salma , soumia , zienbe , rym , lamis

*A tous les membres de ma famille : **Chebbat et Zouaghi***

A tous mes amis

Sans oublier mes amis qui m'ont accompagné dans ce travail

Houda et wissam

A Ceux dont je me suis souvenu, et que j'ai oubliés

Amina



Dédicace

*Avant tout je remercie Dieu qui m'a donné la puissance, la santé, la
volonté et le courage pour achever ce travail*

Je dédie ce modeste travail :

A la source de la gentillesse et de la tendresse,

*A la femme la plus précieuse de l'univers, Chère maman : **Rachida***

a celui qui cherchait ma stabilité et ma réussite

*A la personne que je chéris chaque jour et que je suis de plus en plus
reconnaissante de faire partie de papa : **Said***

*A celui qui nous remplit la maison de sa spontanéité, à celui qui vit dans le
plaisir de mon cœur, à mon unique frère : **Karim***

*A Celles qui adoucissent la vie par leur présence, et les oreilles se
réjouissent d'entendre leurs voix, mes chères sœurs : **Samah , Sara, Najate***

*A celui qui a diffusé l'esprit de vie, Qui partage avec moi les détails les
plus délicieux de vie Amon cher fiancé **Ahmed***

*A tous mes amis (**Ilham , amina², Rawia , Nawal, Lamis, Amal, Aitab ,
Imane**) Sans oublier mes amis qui m'ont accompagné dans ce travail*

Amina et Wissam

*A tous les membres de ma famille : **Doukhane et Boughdi***

A Ceux dont je me suis souvenu, et que j'ai oubliés

Houda



Dédicace

Avant tout je remercie Dieu qui m'a donné la puissance, la santé, la volonté et le courage pour achever ce travail

Je dédie ce modeste travail :

*Je souhaite également exprimer ma profonde gratitude envers mon père Ahmed, la personne la plus gentille au monde, ainsi qu'envers ma mère **Zahia**, la femme la plus forte et la plus belle de ma vie. Ils ont été mes piliers tout au long de mon parcours éducatif. Leur amour, leur encouragement constant et leurs sacrifices ont été une source inépuisable de motivation pour moi. Leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont joué un rôle essentiel dans l'atteinte de mes objectifs. Que dieu vous bénisse et vous protège.*

*À celui qui a insufflé l'esprit de ma vie, à mon mari **Adel**, à mon prochain bébé tant attendu, que j'attends avec impatience.*

*À mes frères Walid, Younes, Anis, ainsi qu'à mes sœurs **Zineb, Amina, Chaima et Hadil**.*

*À ma grand-mère et à ma tante Halima, ainsi qu'à ma belle-mère, Mère **Hasina**, à tous les membres de ma famille et à la famille de mon mari, **Messioud**.*

*À mes amis proches Saida, **Houda et Amina**, je voudrais exprimer ma reconnaissance pour leur présence constante et leur soutien indéfectible. Votre amitié et votre écoute attentive ont été d'une valeur inestimable, me*

permettant de surmonter les défis rencontrés et de garder le cap jusqu'à la fin de mes études.

*Enfin, je tiens à remercier l'ensemble des enseignants qui ont partagé leurs connaissances et leur passion pour l'apprentissage tout au long de mon parcours académique. Vos enseignements inspirants, vos encouragements et votre dévouement ont façonné ma formation et m'ont permis de grandir tant sur le plan personnel que professionnel. Je tiens également à adresser une reconnaissance spéciale à mon professeur superviseur, Monsieur **Derbouch Hillal**, pour son soutien et ses précieux conseils qui ont été d'une valeur inestimable pour la réussite de mon mémoire de fin d'études.*

À tous ceux mentionnés ci-dessus, ainsi qu'à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à mon parcours éducatif, je vous adresse mes plus sincères remerciements. Votre soutien inébranlable et votre confiance en moi ont été les éléments clés de ma réussite.

Wissam

Résumé

Dans la plupart des cas de réponse inflammatoire systémique « SIRS » qui se déroule au niveau du système vasculaire et provoquent des altérations organiques et fonctionnelles sur ce système, l'évolution se fait sous forme aigüe et donc une évolution rapide et qui peut être fatal ce qui rend un diagnostic rapide et exacte très difficile par l'observation des symptômes ou par examen clinique.

Dans notre étude nous avons fait une recherche bibliographique ou nous avons parler de la définition du SIRS et son historique ainsi que les principales maladie qui peuvent provoquer des infections septicémiques ou bien de SIRS, nous avons aussi parlé de la réponse inflammatoire et les modifications qui en résultent au niveau du sang « modifications cellulaires principalement les leucocytes et humorales ainsi que les médiateurs chimiques libérés au cours de la réponse inflammatoire ». Une deuxième partie à été consacrée pour l'étude expérimentale où nous avons adopté la méthode de comptage des leucocytes pour mettre en évidence la réponse inflammatoire systémique comme moyen de diagnostic complémentaire rapide et immédiat, et qui permet de mettre en évidence le stade évolutif de la réponse inflammatoire et donc de proposer un traitement et une prise en charge qui convient à la situation clinique de l'animal.

Mots clé : réponse, inflammatoire, systémique, ovin, diagnostic, leucocytes cellule de malassez

Abstract

In most cases of systemic inflammatory response "SIRS" which takes place in the vascular system and causes organic and functional alterations in this system, the evolution is in an acute form and therefore a rapid evolution and which can be fatal, which makes a rapid and accurate diagnosis very difficult by observation of symptoms or by clinical examination.

In our study we did a bibliographic search where we talked about the definition of SIRS and its history as well as the main diseases that can cause septicemic infections or SIRS, we also talked about the inflammatory response and the changes that result from it in the blood « cellular changes mainly leukocytes and humoral as well as chemical mediators released during the inflammatory response». A second part was devoted to the experimental study where we adopted the method of counting leukocytes to show the systemic inflammatory response as a means of rapid and immediate complementary diagnosis, and which makes it possible to highlight the evolutionary stage of the inflammatory response and therefore to propose a treatment and management that suits the clinical situation of the animal.

Key words: response, inflammatory, systemic, ovine, diagnosis, leukocytes, cell Malassez.

ملخص

في معظم حالات الاستجابة الالتهابية الجهازية التي تحدث في الأوعية الدموية وتسبب تغيرات عضوية ووظيفية في هذا النظام، يكون التطور في شكل حاد وبالتالي تطور سريع ويمكن أن يكون مميتاً. التشخيص الدقيق صعب للغاية عن طريق ملاحظة الأعراض أو عن طريق الفحص السريري.

في دراستنا قمنا ببحث ببيولوجيا حيث تحدثنا عن تعريف الاستجابة الالتهابية الجهازية وتاريخه وكذلك الأمراض الرئيسية التي يمكن أن تسبب التهابات إنتان الدم أو الاستجابة الالتهابية الجهازية، كما تحدثنا عن الاستجابة الالتهابية والتغيرات التي تنتج عنها. يتغير عدد خلايا الدم و بشكل رئيسي عدد الكريات البيضاء و الوسائط الخلوية وكذلك الوسائط الكيميائية التي يتم تحريرها أثناء الاستجابة الالتهابية. خصص الجزء الثاني للدراسة التجريبية حيث اعتمدنا طريقة عد الكريات البيضاء لإبراز الاستجابة الالتهابية الجهازية كوسيلة للتشخيص التكميلي السريع والفوري، و الذي يجعل من الممكن إبراز المرحلة التطورية للاستجابة الالتهابية وبالتالي اقتراح علاج وإدارة تتناسب مع الحالة السريرية للحيوان.

الكلمات المفتاحية: الاستجابة، الالتهابية، الجهازية، الأغنام، التشخيص، كريات الدم البيضاء، خلية مالا ساز.

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Table des matières	
Liste des abréviations	
Liste des Figures	
Liste des Tableaux	
Introduction	

Partie bibliographique

Chapitre I : Données générales

I.1. Définition	5
I.2. Historique	5
I.3. Infection	6
I.4. Choc septique	6
I.5. L'inflammation.....	6
I.5.1. Les signes de l'inflammation.....	7
I.5.2. Les types de l'inflammation	7
I.5.3. Les médiateurs biochimiques de l'inflammation.....	7
I.5.4. Les indicateurs de l'inflammation	8
I.5.5. Cytokine implique dans le SIRS.....	8
I.5.6. Les leucocytes.....	9

Chapitre II: Les principales maladies générales qui peuvent provoquer des septicémies chez les petits ruminants

II.1. Colibacillose (septicémie colibacillaire).....	11
II.1.1. Définition <i>E. coli</i>	11
II.1.2. Taxonomie d' <i>Escherichia coli</i>	12
II.1.3. Caractères bactériologiques.....	12
II.1.3.1. Caractères morphologiques	12

II.1.3.2. Caractères cultureux	13
II.1.3.3. Caractères biochimiques.....	13
II.1.3.4. Caractères antigéniques	14
II.1.4. Différents groupes d' <i>Escherichia coli</i>	14
II.1.4.1. Souches commensales	14
II.1.4.2. Souches pathogènes	15
II.1.5. Étiologie et épidémiologie colibacillose	17
II.1.6. Transmission et pathogénie colibacillose.....	17
II.1.7. Symptômes de la colibacillose	17
II.1.8. Diagnostic.....	17
II.2. Les Entérotoxémies.....	19
II.2.1. Les bactéries responsables des Entérotoxémies	19
II.2.1.1. <i>Clostridium sordellii</i>	Erreur ! Signet non défini.
II.2.1.2. <i>Clostridium perfringens</i>	20
II.2.2. Symptômes chez les ovines.....	23
II.2.2.1. Entérotoxémies à <i>Clostridium sordellii</i>	23
II.2.2.2. Entérotoxémie due à <i>clostridium perfringens</i> de type A non entérotoxigène ..	23
II.2.2.3. Entérotoxémie due à <i>clostridium perfringens</i> de type A entérotoxigène	23
II.2.2.4. Entérotoxémie due à <i>clostridium perfringens</i> de type B	24
II.2.2.5. Entérotoxémies due à <i>clostridium perfringens</i> de type C	24
II.2.2.6. Entérotoxémies due à <i>clostridium perfringens</i> de type D	25
II.2.2.7. Entérotoxémies due à <i>clostridium perfringens</i> de type E.....	25
II.2.3. Diagnostic.....	25
II.3. Pasteurellose	26
II.3.1. <i>Pasteurella multocida</i>	26
II.3.1.1. Les caractéristiques biochimiques	26
II.3.1.2. Classification	26
II.3.1.3. Habitat	26
II.3.2. Pasteurellose des ovins	26
II.3.3. Transmission	27
II.3.4. Symptômes	27

II.3.5. Pasteurellose septicémique.....	27
II.3.6. Diagnostic.....	27

Chapitre III: Les paramètres hématologiques chez les petits ruminants

III.1. Définition de sang.....	29
III.2. Profil hématologique chez l'ovin	29
III.3. Les globules rouges (Erythrocyte).....	29
III.3.1. Morphologie.....	30
III.3.2. Fonction	30
III.3.3. L'hémoglobine	30
III.3.4. L'hématocrite.....	31
III.4. Globules blancs.....	31
III.4.1. Les polynucléaires	32
III.4.2. Les mononucléaires	34

Chapitre IV: Partie pratique

IV.1. Objectifs	36
IV.2. Matériels et méthodes.....	38
IV.2.1. Matériel de laboratoire.....	38
IV.2.2. Méthodes.....	39
IV.3. Zone d'étude.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.3.1. Caractéristiques de la zone d'étude	Erreur ! Signet non défini.
IV.3.2. Elude de la wilaya de Mila	Erreur ! Signet non défini.
IV.4. Choix de l'animal.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.5. Dilution du sang	Erreur ! Signet non défini.
IV.6. Montage de la cellule de Malassez	43
IV.7. Méthode de calcul	44
IV.8. Résultats	45
IV.9. Discussion	47

Conclusion

Références bibliographiques

Liste des abréviations

ACCP : l'American Collège Of Chaste Physiciens.

AIEC : *E.Coli* Adhérent-Invasif.

°C : Degré Celsius.

C. perfringens : Clostridium Perfringens.

CI : Ion Chlorure.

CRP : La Protéine C-Réactive.

DAEC : *E.Coli* A Adhésion Diffuse.

DEC : *E. Coli* Diarrhéiques.

E. Coli : *Escherichia Coli*.

E.D.T.A : Ethylène Diamine Tétra Acétique.

E2 (PGE2): De Prostaglandin.

EAEC: *E.Coli* Entéroagréatif.

EHEC : *E.Coli* Entérohémostatique.

EIC : Elements Intégratifs Conjugatifs.

EIEC: *E.Coli* Entéro- Invasive.

ELISA : Enzyme-Linked Immunoassay.

EnPEC : *E. Coli* Pathogène Intestinal.

EPEC : *E.Coli* Entéropathogène.

ETEC : *E.Coli* Entérotoxinogène.

ExPEC : Extra-Intestinal Pathogenic *Escherichia Coli*.

FNS : Numération De La Formule Sanguine.

FAO: The Food and Agriculture Organization.

GB : Leucocytes.

GNN : Granulocyte Neutrophile.

GR : Globule Rouge.

Hb : Hémoglobine.

Ht: Hématocrite.

IgG : Immunoglobulines G.

IL : Interleukine.

L : Litre.

LPS: Lypopolysaccharide .

MCP-1: Monocyte Chemotactic Factor-1.

MODS : Syndrome De Défaillance Multi-Organique Ou Mutiple Organ Dysfunction Syndrome.

MPEC: Mammary Pathogenic *E. Coli*.

N : Nombre.

NMEC : *E. Coli* Associées A La Méningite Néonatale.

NO: De Onoxyde D'azote.

ONPG : Orthro-Nitro-Phenyl-Galactopyranoside.

PAF: Le Platelet Activating Factor.

PCR : Réaction De Polymerisation En Chaîne (Polymérase Chain Réaction). .

PH : Potentiel Hydrogene.

PLP : Protéine Liant Les Pénicillines.

PRI : Les Protéines De La Réaction Inflammatoire.

SCCM : La Société De Critical Care Médecine.

SePEC : *E. Coli* Associées A La Septicémie.

SRIS : Syndrome Du Réponse Inflammatoire Systémique.

STEAEK : *E.Coli* Entéroagrégatifs Producteurs De Shiga-Toxine.

UPEC : Uropathogenic *E.Coli*.

µm: Micrometre.

Liste des Figures

Figure 01 : Classification taxonomique d' <i>Escherichia coli</i>	12
Figure 02 : Représentation schématique de la structure d' <i>E. coli</i>	12
Figure 03 : photographie de <i>C. sordellii</i> observée au microscope optique (cliché de DUMARCHE) G×1000	20
Figure 04 : Le <i>clostridium perfringens</i>	21
Figure 05 : Les globules rouges des ovins	30
Figure 06 : Les globules blancs des ovins.....	31
Figure 07 : neutrophile d'un ovin.....	32
Figure 08 : Polynucléaire éosinophile chez ovin	33
Figure 15 : Situation géographique de la willaya de Mila	37
Figure 09 : matériel utilisée	38
Figure 10 : Etapes de préparation de solution de Lazarus	39
Figure 11 : Dilution de sang	40
Figure 12 : Monter en cellule de mallassiez	40
Figure 13 : cellule de mallassiez	41
Figure 14 : Microscope optique	41
Figure 16 : Le prélèvement sanguin au niveau de la veine jugulaire	42
Figure 17 : Tubes des prélèvements	42
Figure 18 : Méthode de comptage des leucocytes	43

Liste des Tableaux

Tableau 01 : Quelques caractéristiques de l'espèce <i>Escherichia coli</i>	13
Tableau 02 : Les principales toxines produites par <i>clostridium perfringens</i>	22
Tableau 03 : Normes hématologique chez les ovin	29
Tableau 04 : présentations des différents cas impliqués dans l'étude avec le nombre des leucocytes.	45

Introduction

Introduction

La réaction inflammatoire constitue la réponse initiale de l'organisme en cas d'agression microbienne ou de dégâts tissulaires. Lorsqu'elle reste limitée à l'origine lésé, la réaction inflammatoire est bénéfique car elle participe au contrôle de la source infectieuse et concourt au processus de cicatrisation. Dans certains cas, la réaction inflammatoire peut se généraliser à l'ensemble de l'organisme et donne lieu au syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) **(Weil et al, 2011)**.

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) et le sepsis sont des états inflammatoires dérégulés qui affectent tout le corps. La cause du SRIS peut être une insulte infectieuse ou non infectieuse, lorsque la cause est un agent infectieux, la réponse inflammatoire spécifique est qualifiée de septicémie. La plupart des infections ne conduisent pas à une septicémie. Les bactéries sont la cause la plus fréquente de septicémie, mais tout type d'agent infectieux peut être impliqué. Des affections non infectieuses affectant divers systèmes d'organes (par exemple abdominaux, gastro-intestinaux, poumons, voies urinaires, cœur, organes reproducteurs) peuvent être impliquées dans le SIRS **(Weil et al, 2011)**.

Le SIRS avec une source suspectée d'infection est appelé septicémie. La confirmation de l'infection par des cultures positives n'est donc pas obligatoire, du moins dans les premiers stades. Le sepsis avec une ou plusieurs défaillances d'organes cibles est appelé sepsis sévère, et l'instabilité hémodynamique malgré la réplétion du volume intra vasculaire est appelée choc septique. Ensemble, ils représentent un continuum physiologique avec une détérioration progressive de l'équilibre entre les réponses pro et anti-inflammatoires du corps **(Chakraborty et Burns, 2019)**.

Cette étude intitulée (diagnostic hématologique de syndrome de réponse inflammatoire systémique chez les ruminants) a pour objectifs de décrire l'épidémiologie du syndrome de réponse inflammatoire systémique et examen de l'importance des biomarqueurs actuels et émergents dans le diagnostic du SIRS. Mais aussi d'évaluer la fiabilité du diagnostic SIRS au travers la formule cellulaire hématologique et d'essayer d'instaurer une corrélation entre les valeurs normales de formule hématologique et celle que se produit lors de SIRS.

Notre travail est divisé en deux parties. La première est une étude bibliographique divisée en trois Chapitres consacré à une actualisation de la recherche bibliographique.

Pour la deuxième partie nous avons évoqué la partie expérimentale où on parlé sur le matériel utilisé dans cette étude ainsi que les déférents méthodes adoptées pour la réalisation de ce travail suivie par la présentation de l'ensemble des résultats et leur discussion. En fin, une conclusion générale a été ressortie pour démontrer l'essentiel de cette étude ainsi que les perspectives.

Partie bibliographique

Chapitre I :
Données générales

I.1. Définition

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) est un syndrome clinique correspondant à une réponse inflammatoire excessive pouvant être cause et/ou conséquence d'un état de choc et de défaillances organiques (**Nystrom, 1998**).

Ce syndrome est caractérisé présence d'au moins deux signes cliniques ou biologiques suivants (**Nystrom, 1998**) :

- Température $> 39.5^{\circ}\text{C}$ ou $< 38^{\circ}\text{C}$ (**Nystrom, 1998**).
- Fréquence cardiaque > 95 /min (**Nystrom, 1998**).
- Fréquence respiratoire > 30 /min (**Nystrom, 1998**).
- Leucocytose $> 12.0 \times 10^9/\text{L}$ ou leucopénie $< 4.10^9/\text{L}$ (**Susan et Aiello, 2002**).

I.2. Historique

La septicémie remonte à plus de 2700 ans lorsqu'elle a été mentionnée pour la première fois (médicalement) dans les anciens poèmes grecs d'Homère. Dans ses poèmes, il utilise le mot sepsis dérivé du mot grec "sepo", qui signifie je "pourris" (**Funk et al, 2009**).

Le terme sepsis a également été utilisé dans les écrits d'Hippocrate. Il considérait la septicémie comme une décomposition biologique dangereuse qui pouvait potentiellement se produire dans le corps (**Funk et al, 2009**).

Les romains ont développé des théories sur la septicémie. L'une des théories les plus connues sur la septicémie est venue du médecin romain Galen, dont les techniques de cicatrisation ont duré 1500 ans. Il croyait que la septicémie provenait de la production de créatures invisibles qui dégageaient des fumées appelées «miasmes» (**Funk et al, 2009**).

Années 1800 : un regard plus approfondi sur la septicémie, les meilleurs médecins de l'époque sont passés de la compréhension de la septicémie comme étant créée par une décomposition interne à celle d'un microorganisme nocif (**Funk et al, 2009**).

Tout au long des années 1800, la théorie des germes a été développée et largement acceptée grâce aux travaux de Louis Pasteur et Robert Koch. Cette théorie était essentielle pour la compréhension et le traitement de la septicémie (**Funk et al, 2009**).

L'histoire de SRIS remonte à 1991, lorsque l'American College of Chest Physicians (ACCP) et la Société de Critical Care Medicine (SCCM) ont établi « une conférence de

consensus», visant à fournir un cadre conceptuel et pratique pour mieux définir la réponse inflammatoire systémique et la réponse infectieuse **(Balk, 2014)**.

En 1992, ACCP et SCCM a introduit des définitions pour le syndrome de réponse inflammatoire systémique, septicémie, hypotension induite par la septicémie, le choc septique et le syndrome de dysfonctionnement d'organes multiples (MODS). L'idée derrière la définition du SRIS était de définir une réponse clinique à une insulte non spécifique d'origine infectieuse ou non infectieuse **(Plévkova, 2009)**.

En 2001, un nouveau consensus paraît et même si les limites des définitions établies en 1992 sont reconnues, celles-ci restent inchangées en raison d'un manque de données scientifiques **(Lecat, 2021)**.

I.3. Infection

L'infection se définit comme un processus pathologique provoqué par l'invasion d'un tissu, d'un liquide ou d'une cavité normalement stériles par des micro-organismes pathogènes ou potentiellement pathogènes. Cependant, cette définition n'est pas univoque. Par exemple, l'infection colique provoquée par *Clostridium difficile* résulte du développement excessif de ce micro-organisme dans le côlon, qui est un milieu septique. De plus, les manifestations cliniques ne sont pas dues aux bactéries, mais aux effets cytopathogènes d'une exotoxine sécrétée par *Clostridium difficile* **(Martin et al, 2005)**.

I.4. Choc septique

Au cours du premier consensus, le terme sepsis sévère est défini comme un sepsis compliqué d'une dysfonction d'organe et d'une hypoperfusion ou hypotension. Le choc septique est alors défini comme une sous-catégorie de sepsis sévère ou le sepsis est compliqué d'une hypotension malgré une administration de fluides adaptés, avec présence d'anomalies de la perfusion incluant une hyperlactatémie, une oligurie et une altération du statut mental. Le terme sepsis sévère sera finalement par la suite jugé redondant et abandonné **(Lecat, 2021)**.

I.5. L'inflammation

Est un ensemble complexe d'interactions entre des facteurs solubles et des cellules qui peuvent survenir dans n'importe quel tissu en réponse à des ou une blessure auto-immune. Le processus conduit normalement à la guérison de l'infection. Cependant, si la destruction ciblée et la réparation assistée ne sont pas correctement régulées, l'inflammation peut entraîner des lésions tissulaires persistantes par les leucocytes, les lymphocytes ou le collagène. L'inflammation peut

être examinée en terme de points de contrôle, où des signaux binaires ou d'ordre supérieur conduisent chaque engagement à s'intensifier, les signaux d'activation déclenchent des signaux d'arrêt, et les molécules responsables de la médiation de la réponse inflammatoire la suppriment également, selon le moment et le contexte **(Nathan, 2002)**.

I.5.1. Les signes de l'inflammation

Les signes cliniques cardinaux de l'inflammation sont la tuméfaction, l'hyperhémie, l'hyperthermie et la douleur. Ces réactions locales peuvent être associées à des réponses systémiques (par exemple, la production de protéines de la phase aiguë) induites par des facteurs humoraux. Ces réponses sont initiées et contrôlées par une multitude de médiateurs biochimiques **(Henrotin et al, 2001)**.

I.5.2. Les types de l'inflammation

Les événements d'inflammation se répartissent naturellement en deux grandes divisions, impliquant respectivement les phases fluide et cellulaire de la circulation sanguine. La réaction en phase fluide consiste en une vasoconstriction transitoire suivie d'une dilatation continue des artérioles, des capillaires et des veinules, au cours de laquelle le débit sanguin est augmenté puis diminué, et la perméabilité aux protéines plasmatiques est augmentée. La réponse cellulaire consiste en un gonflement des leucocytes et des macrophages tissulaires et en une émigration des leucocytes des vaisseaux, précédée d'un gonflement des cellules endothéliales vasculaires et de l'adhésion à celles-ci des leucocytes **(Spector et Willoughby, 1963)**.

I.5.3. Les médiateurs biochimiques de l'inflammation

La réaction inflammatoire est une réponse complexe de l'organisme à une agression. Elle est caractérisée par une succession d'événements permettant l'acheminement des leucocytes jusqu'au foyer inflammatoire. Il s'agit de l'adhésion, de la diapédèse, de la migration, de l'activation des leucocytes et du remodelage tissulaire. Ces étapes clés de la réaction inflammatoire sont contrôlées par de nombreux médiateurs humoraux et cellulaires parmi lesquels on compte des cytokines, des prostanoïdes, des leucotriènes, des formes activées de l'oxygène et de l'azote, des neuropeptides, des fractions du complément, des facteurs de la coagulation ou encore des métalloprotéases. La connaissance du mode de production et d'action de ces médiateurs biochimiques permet d'entrevoir de nouvelles perspectives thérapeutiques **(Henrotin et al, 2001)**.

I.5.4. Les indicateurs de l'inflammation

Toute inflammation infectieuse ou aseptique se manifeste par une série de modifications humorales et cytologiques qui traduisent une réaction générale d'ordre métabolique, végétatif, hématologique et hormonal. Les marqueurs biologiques, communément appelés «biomarqueurs», sont des caractéristiques biologiques qui peuvent être mesurées objectivement (par exemple, dans le sang ou les urines ou tout autre liquide) pouvant servir d'indicateurs de processus normaux ou pathologiques ou de mesures de la réponse à un traitement. Les protéines de la réaction inflammatoire (PRI) varient au cours de celle-ci. Ces protéines sont dites «positives» si leur synthèse est stimulée par une augmentation de cytokines telles que l'interleukine (IL) IL-1, l'IL-6 et le marqueur de nécrose tumoral (TNF)-alpha. Les principales PRI positives sont la protéine C-réactive (CRP), la procalcitonine (PCT), le fibrinogène, l'orosomucoïde, le plasminogène, la protéine S, les fractions C3, C4 et C9 du complément, l'inhibiteur de la C1 estérase, la ferritine, l'hepcidine et la céruloplasmine. D'autres protéines sont définies comme étant des PRI négatives car leur catabolisme est supérieur à leur synthèse. Ces protéines diminuent ainsi d'au moins 25 % au cours de la réaction inflammatoire. L'albumine, la pré-albumine, la transferrine, l'alpha-foetoprotéine, la globuline liant la thyroxine, l'IGF-1 et le facteur XII comptent ainsi parmi les PRI négatives. Ces PRI présentent des cinétiques différentes les unes des autres. Ainsi, certaines protéines comme la CRP et la PCT présenteront une cinétique rapide alors que d'autres, telles que l'orosomucoïde et l'haptoglobine, présenteront plutôt une cinétique intermédiaire et qu'enfin, la transferrine et la ferritine auront une cinétique plus lente (Le Goff et al, 2022).

I.5.5. Cytokine implique dans le SIRS

L'interleukine-1 (IL-1) est l'une des nombreuses cytokines pro-inflammatoires produites lors d'une infection, d'une septicémie et du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) qui sert à initier la réponse inflammatoire de l'hôte et à intégrer l'immunité non spécifique. De nombreux effets biologiques de l'IL-1 sont bénéfiques pour l'hôte en période de stress, mais lorsqu'il est produit pendant de longues périodes ou en quantités excessives, l'IL-1 contribue à la morbidité et à la mortalité. En fait, la production excessive d'IL-1 a été directement liée au développement de l'hypotension, du choc, de la défaillance du système multi-organes, de la dyscrasie hématologique et de la mort chez les patients et les animaux atteints de septicémie, de SIRS et de choc septique (Pruitt et al, 1995).

Les cytokines constituent un vaste groupe de polypeptides de type hormonal initialement Décrites pour leurs capacités immunes modulatrices. Elles sont impliquées dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques dont la croissance cellulaire, la cicatrisation, L'immunité l'inflammation, le cancer, l'hématopoïèse, l'thermogenèse, les troubles de l'auto-immunité et les maladies neuro-immunologiques. Leur concentration sanguine est faible, de l'ordre du ng/L. Les cytokines sont produites et sécrétées par différents types de cellules.

Elles peuvent interagir de diverses manières :

- Pléiotropique : effets différents sur différents types de cellules-cible;
- Redondante : plusieurs cytokines ont le même effet;
- Synergique : effet coopératif de plusieurs cytokines;
- Antagoniste : inhibition des effets d'une cytokine par une autre (**Le Goff et al, 2022**).

I.5.6. Les leucocytes

L'adhésion des leucocytes est induite et amplifiée par une série de facteurs produits par les cellules endothéliales activées. L'IL β et le TNF sont des cytokines activatrices qui stimulent la production par les cellules endothéliales de platelet activating factor(PAF), de prostaglandin E2(PGE2) et de onoxyde d'azote(NO). Ces agents, par leur action vasodilatatrice, contribuent à réduire le débit sanguin, ce qui favorise le roulement des leucocytes sur l'endothélium. L'IL- β et le TNF induisent également l'expression de molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales et la libération d'agents chimiotactiques (monocyte chemotactic factor-1 (MCP-1), IL-8, ect. Une fois fixés à l'endothélium vasculaire, les leucocytes franchissent la barrière endothélium vasculaire au niveau des jonctions intercellulaires. IL s'agit de la diapédèse. Les leucocytes poursuivent leur progression jusqu'au foyer inflammation, attirés par un gradient de concentration de peptides chimiotactiques formé au sien du tissu enflammé une fois parvenues au site de l'inflammation, les cellules phagocytaires sont activées et produisent massivement des FAO(flambé respiratoire), des cytokines pro-inflammatoires, des médiateurs lipidiques (prostaglandines, leucotriènes, PAF) et déversent localement le contenu de leur granules (protéases, hydrolases, ect) Ces éléments vont contribuer à l'élimination des microorganismes pathogènes mais, peuvent aussi conduire à l'altération du tissu conjonctif (**Henrotin et al, 2001**).

Chapitre II :

Les principales maladies générales

qui peuvent provoquer des

septicémies chez les petits ruminants

II.1. Colibacillose (septicémie colibacillaire)

La septicémie, au sens strict, se définit comme la multiplication des bactéries dans le sang. Le terme est utilisé pour désigner un syndrome infectieux grave accompagné de la présence répétée ou permanente de bactéries dans le sang (**Miro, 2005**).

Parmi les différentes causes de mort microbienne chez les petits ruminants la colibacillose joue un rôle important. Elle est causée par des sérotypes pathogènes d'*Escherichia coli*. Il provoque une grave infection entérique entraînant une diarrhée blanchâtre (**Sahoo et al, 2015**).

II.1.1. Définition *E. coli*

Le genre d'*Escherichia* est composé de cinq espèces: *E. albetii*, *E. coli*, *E. fergusonii*, *E. hermannii* et *E. vulnérans*, avec *E.coli* comme espèce-type. Sur la base de ses antigènes de surface (O somatique, antigène flagellaire H et antigène capsulaire K), *E. coli* se différencie en plus de 190 sérogroupes (sérotypes) (**Amairi, 2021**).

Les colibacilles sont des entérobactéries, hôtes normaux du tube digestif des vertébrés, dont la plupart des souches sont a virulentes (commensales). Parmi les entérobactéries, *Escherichia coli* est un agent bactérien fréquemment identifié lors de colibacillose intestinale ou de septicémie chez les moutons. Dans l'espèce *E. coli* existent de nombreuses souches pathogènes chez les ovins, notamment le veau, caractérisées par des propriétés ou la production de facteurs spécifiques responsables de leur pouvoir infectieux (**Philippe et Cyril, 2010**).

II.1.2. Taxonomie d'*Escherichia coli*

Domain	Bacteria
Phylum	Proteobacteria
Class	Gammaproteobacteria
Order	Enterobacteriales
Family	Enterobacteriaceae
Genus	<i>Escherichia</i>
Species	<i>Escherichia coli</i>

Figure 01 : Classification taxonomique d'*Escherichia coli* (Faner et al, 2017).

II.1.3. Caractères bactériologiques

II.1.3.1. Caractères morphologiques

Escherichia coli est un bacille gram négatif aux extrémités arrondies, uniformément coloré, non sporulé, appartenant à la famille des entérobactéries (Oubouyahia et Nassik , 2021) Sa taille (2-3 x 0.6 μm) et sa forme peuvent varier et de nombreuses souches possédant des flagelles péritriches (mobiles), certaines souches sont capsulés et donnent des colonies mucoïdes sur milieu solide (Dib et al ,2022).

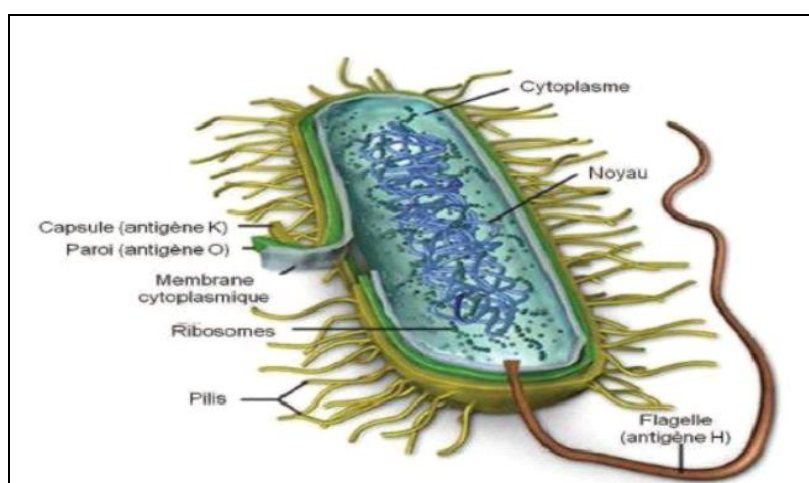


Figure 02 : Représentation schématique de la structure d'*E. coli*. (Baaddouche, 2019).

II.1.3.2. Caractères cultureux

Germe aéro-anaérobie facultatif, non exigeant (**Miro, 2005**). Elle cultive bien en 24 heures à 37 °C sur les milieux gélosés en donnant des colonies rondes ; lisses, à bords régulier, de 2 à 3mm de diamètre (**Marchal et al, 1991**).

Sur milieu liquide, elle occasionne un trouble uniforme du bouillon. Les cultures se font en principe sur des milieux plus sélectifs qui permettent l'identification et l'isolement des *E.coli*. Ils contiennent des inhibiteurs vis-à-vis des bactéries à gram positif, mais aussi des indicateurs colorés de pH (rouge phénol). Ces milieux facilitent l'isolement de ces bactéries en vue de l'identification (**Le Minor et Viron, 1989**).

II.1.3.3. Caractères biochimiques

Cette bactérie fermente le glucose, elle est ONPG + ; oxydase- ; indole+ ; citrate- ; H₂S- ; uréase- ; gaz+ ; lactose+ ; mannitol+ (**Dib et al, 2022**).

Tableau 01 : Quelques caractéristiques de l'espèce *Escherichia coli* (**Dib et al, 2022**).

Caractéristiques	<i>Escherichia coli</i>
ONPG	+
Oxydase	-
Rouge de méthyle	+
Vogues- proskauer	-
Production d'indole	+ Production d'indole
Utilisation du citrate	-
Production H ₂ S	-
<u>Uréase</u>	-
B-galactosidase	+(généralement présent)
Gaz à partir de glucose	+
Acide à partir de lactose	+
Phénylalanine désaminase	-
Lysine décarboxylase	+(généralement présent)
Ornithine décarboxylase	+(généralement présent)
Mobilité	Péritriches si mobiles
Liquéfaction de la gélatine	-
% de GC	48-59

II.1.3.4. Caractères antigéniques

On reconnaît à *E. coli* trois types d'antigènes présents sur sa surface (**Oubouyahia et Nassik , 2021**).

- **Antigène O :**

On distingue jusqu'à présent 163 antigènes (O) différents ; c'est l'antigène de la paroi des entérobactéries ils sont : Thermostables, une fraction protéique qui rend le complexe antigénique, une fraction polysidique qui détermine la spécificité de l'antigène, une fraction lipidique très toxique, elles peuvent permettre l'agglutination en présence d'un immun sérum spécifique. (**Azzam, 2017**). Antigène somatique (160 sérotypes), cet antigène correspond à la fraction polysaccharidique du lipopolysaccharide de la paroi (**Oubouyahia et Nassik , 2021**).

- **Antigène H :** Antigène flagellaire des bactéries mobiles (**Miro, 2005**).

- **Antigène K :** capsulaire ; On peut distinguer les A, B et L (**Miro, 2005**).

- **L'antigène L :** est le plus fréquent thermolabile, à un pouvoir de masquer l'antigène O.
- **L'antigène A :** est rare c'est un antigène thermostable capsulaire (les *E. coli* encapsulés sont relativement fréquentes dans les infections urinaires)
- **L'antigène B :** est toujours présent chez *E. coli* entéropathogène. À l'heure actuelle 94 antigènes (K) différents sont recensés. En définitive, la formule complète d'un colibacille apparait complexe : Exemple : O138 : K81 (B) : H19.

II.1.4. Différents groupes d'*Escherichia coli*

L'espèce comprend deux grands groupes : *E. coli* pathogène et commensale.

II.1.4.1. Souches commensales

La grande majorité des souches d'*E. coli* sont des commensales ou non-pathogènes. Ces bactéries se logent principalement dans le mucus recouvrant les cellules épithéliales de la paroi du caecum et du côlon. Les souches commensales participent dans des mécanismes de digestion et de la biosynthèse de certaines vitamines (vitamine K, vitamine B12, acide folique,...). Elles possèdent également un rôle de défense contre les agents pathogènes entériques, en s'opposant avec compétition à la colonisation de tube digestif par des agents pathogènes nocifs (**Mainil, 2003**).

Les *E.coli* entériques commensales peuvent être le réservoir naturel de souches pathogènes. Plusieurs études ont montré que des souches d'*E.coli* commensales sont devenues pathogènes par acquisition des gènes de virulence d'origine chromosomique ou extra-chromosomique. Une souche commensale utile peut devenir alors un pathogène nuisible (**Duriez et al, 2001**). Le microbiote intestinal commensal semble jouer un rôle important dans l'émergence de la résistance aux antibiotiques. La densité élevée de bactéries commensales dans l'intestin favorise l'émergence au sein de cette population des souches potentiellement résistantes après la prise d'antibiotiques (**Tenaillon et al, 2010**).

II.1.4.2. Souches pathogènes

Il existe de nombreux groupes pathogènes d'*E. coli* responsables de maladies chez l'homme et les animaux, y compris les *E. coli* responsables de diarrhées (DEC); qui sont des souches à tropisme intestinal et les *E. coli* pathogènes extra-intestinaux (ExPEC) qui sont associées à des maladies en dehors du tractus gastro-intestinal. Chacune de ces groupes contient différents sous-groupes provoquant différentes infections (**Kunert Filho et al, 2015**).

La diversité des pathotypes d'*E.coli* est due à l'acquisition des divers de gènes associés à la virulence. Ces gènes de virulence sont généralement transférés horizontalement et appartient au génome flexible de *E.coli*, tel que îlots de pathogénicité, bactériophages, plasmides et transposons (**Hejnova et al, 2005**).

➤ *E. coli* diarrhéiques

Parmi un large éventail d'agents microbiens, notamment des virus, des bactéries et des parasites, les DEC est l'une des causes les plus courantes de diarrhée. Ce groupe de pathogènes est subdivisé en huit pathovars majeurs selon leurs facteurs de virulence et le type de maladie engendrée, à savoir *E.coli* entéropathogène (EPEC), *E.coli* entérohémorragique (EHEC), *E.coli* entérotoxinogène (ETEC), *E.coli* entéroagréatif (EAEC), *E.coli* entéroinvasif (EIEC), *E.coli* à adhésion diffuse (DAEC), *E.coli* entéroagréatifs producteurs de Shiga-toxine (STEAEC) et *E.coli* adhérent-invasif (AIEC) (**Kunert Filho et al, 2015**).

- **ETEC : entérotoxinogènes**

Ces bactéries possèdent des adhésines fimbriaires (F41) qui permettent l'adhésion à des récepteurs spécifiques sur les cellules épithéliales de l'intestin. Cette colonisation bactérienne se retrouve principalement sur les muqueuses du jéjunum et/ou de l'iléon. La bactérie, une fois adhérente, produit des entérotoxines (LtI, LtII, Sta) qui provoquent la perte d'eau et d'électrolytes

dans la lumière intestinale, à l'origine d'une déshydratation, d'une diminution du gain de poids et/ou de la mort de l'animal **(Philippe et Cyril, 2010)**.

- **EHEC : entérohémorragique**

Ces bactéries sont capables de coloniser le tractus intestinal en se fixant aux cellules épithéliales grâce à des adhésines fim-briaires (EAE ou intimine). Cette colonisation bactérienne se retrouve principalement sur les muqueuses du jéjunum et/ou de l'iléon. La bactérie adhérente produit des toxines (Stx1, Stx2, HlyA, Ehx) qui sont transportées à travers les cellules épithéliales jusque dans la circulation sanguine. Ces toxines produisent des effets à distance dans les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins ou sur les hématies, à l'origine d'un œdème dans différents tissus, entraînant plusieurs symptômes tels que des diarrhées sanguinolentes, une ataxie, voire la mort de l'animal **(Philippe et Cyril, 2010)**.

- **EPEC : entéropathogènes**

La colonisation bactérienne, qui peut être localisée ou disséminée, est observée dans le petit et le gros intestin. Les bactéries développent leur récepteur spécifique qui est injecté dans la cellule épithéliale hôte par une seringue moléculaire. Une adhésine (EAE ou intimine) bactérienne produit ensuite un attachement intime entre la bactérie et les récepteurs de la cellule. Les signaux de la bactérie stimulent l'effacement des microvilllis, ou de la bordure en brosse, et réorganisent le cytosquelette de la cellule. Les bactéries adhérentes stimulent aussi la dégénération de la cellule épithéliale et l'infiltration de neutrophiles polymorphonucléaires (PMNs) dans la lamina propria. Ces changements cellulaires entraînent une diarrhée **(Philippe et Cyril, 2010)**.

➤ ***E. coli* extra-intestinal**

Le microbiote intestinal est un puissant réservoir des ExPEC. Ces souches résident comme commensaux inoffensifs dans l'intestin des sujets sains, cependant elles peuvent provoquer une infection chez les sujets fragilisés, au cas où elles atteignent un site extra- intestinal, comme les voies respiratoires chez les ovins.

Ce groupe comprend les *E. coli* uropathogènes (UPEC) responsables d'infections urinaires (cystites, pyélonéphrites), les *E. coli* associées à des méningites et des septicémies (neonatal meningitis *E. coli* ou (NMEC), Sepsis-associated pathogenic *E. coli* (SePEC), Mammary pathogenic *E. coli* (MPEC), Endometrial pathogenic *E. coli* (EnPEC) ainsi que le pathovar aviaire, Avian Pathogenic *E. coli* **(Kunert Filho et al, 2015)**.

II.1.5. Étiologie et épidémiologie colibacillose

La maladie est provoquée par les sérotypes spécifiques de E coli qui possèdent des facteurs de virulence qui leur permettent de traverser les surfaces muqueuses et produire une bactériémie et une septicémie. Cependant, le principal déterminant de la maladie est le déficit en immunoglobulines circulantes comme le résultat d'une insuffisance dans le transfert passif des immunoglobulines du colostrum ; la maladie septicémique provoquée par l'invasion par E coli n'a lieu que chez les veaux déficitaires en immunoglobulines. " La coli septicémie survient pendant la 1^{re} semaine de vie, plus souvent entre 2 et 5) de vie. Une maladie chronique avec une localisation peut survenir jusqu'à 2 semaines de vie. La maladie est habituellement sporadique et est plus fréquente chez les veaux laitiers que chez les animaux de boucherie (**Susan et Aiello, 2002**).

II.1.6. Transmission et pathogénie colibacillose

L'invasion survient principalement par la cloison nasale et la muqueuse oropharyngienne mais peut également survenir à travers l'intestin ou l'ombilic et les veines ombilicales. Il existe une période de bactériémie infra clinique qui, avec des souches virulentes, est suivie par le développement rapide de la septicémie et la mort due à un choc endotoxémique. Une évolution plus prolongée, avec la localisation de l'infection, une polyarthrite, une méningite, et moins fréquemment une uvéite et une néphrite, survient avec les souches moins virulentes. La maladie chronique survient également chez les veaux qui ont des taux marginaux acquis d'immunoglobulines circulantes. La bactérie est excrétée dans les sécrétions nasales ou orales, l'urine, et les fèces ; l'excrétion débute pendant le stade préclinique bactériémique. L'infection initiale peut survenir à partir d'un milieu contaminé. Chez les groupes de veaux, la transmission se fait par contact direct nez à nez, les aérosols urinaires et respiratoires, ou comme résultat d'un contact de succion ombilicale ou fécal – oral (**Susan et Aiello, 2002**).

II.1.7. Symptômes de la colibacillose

Les symptômes de septicémie aiguë ou comme bactériémie chronique avec localisation sont : diarrhée, température corporelle élevée, faiblesse générale, Déshydratation et manque d'appétit (**Susan et Aiello, 2002**).

II.1.8. Diagnostic

La famille des Enterobacteriaceae est composée de bâtonnets gram négatifs mobiles ou non, et elle attaque le glucose avec la production d'acide ou d'acide et gaz. Les nitrates sont généralement réduits en nitrites. Sur la base d'autres réactions biochimiques, la famille peut être

organisée en divisions puis en groupes, qui sont parmi elles *E. coli*. Ces groupes ne sont pas distincts, mais forment des populations denses au sein de la famille qui ont certaines propriétés biochimiques. Au sein du groupe *E. coli*, les souches individuelles sont identifiées par des méthodes sérologiques. Ces types sérologiques peuvent être encore divisés ou classés par caractéristiques biochimiques, phage susceptibilité et susceptibilité aux colicines. Il existe trois principaux antigènes d'*E. coli* qui servent à son identification : O ou somatique antigènes, les antigènes K qui se présentent sous forme de capsules ou microcapsules et antigènes H ou flagelles.

Aucun paramètre de laboratoire n'est considéré comme fiable pour le diagnostic précoce de la septicémie. Une leucocytose et une neutrophilie modérée mais significatif sont observées tôt, mais la leucopénie est plus fréquente dans les cas graves et avancés. Un déplacement vers la gauche des neutrophiles et des signes de toxicité des neutrophiles ainsi que l'hypoglycémie sont des résultats fréquents. Parce que l'échec du transfert de l'immunité passive est le facteur prédisposant le plus important, concentrations sériques d'IgG et de protéines totales inférieures à la normale sont communs. Les numérations plaquettaires inférieures à la normale sont le résultat d'une coagulopathie consommatrice. En cas d'arthrite, le liquide articulaire a un nombre accru de cellules inflammatoires et concentration en protéines. Avec la méningite, le LCR montre pléiocytose et concentration accrue de protéines ; les organismes peuvent être évidents à l'examen microscopique. Moins fréquemment, d'autres bactéries, y compris d'autres Enterobacteriaceae, Streptococcies pp et Pasteurellas pp, produisent une maladie septicémique chez les jeunes veaux. Ces organismes sont plus fréquents dans les cas sporadiques que des épidémies. Ils produisent des maladies cliniques similaires mais peut être différenciée par la culture. Comme avec coli septicémie, le principal déterminant de ces infections est l'échec du transfert passif des immunoglobulines claustrales.

À l'autopsie, les lésions sont non spécifiques. Cependant, l'intestin grêle peut être rempli de liquide et le gros intestin peut contenir des matières fécales jaunâtres.

Généralement, le diagnostic est basé sur les antécédents et les constatations cliniques, démonstration d'un déficit sévère en IgG circulantes, test sérologique et finalement, démonstration de l'organisme dans le sang ou les tissus ; analyse biochimique (**Bashhun et Amina, 2017**).

II.2. Les Entérotoxémies

Les Entérotoxémies se définissent comme des « intoxications à point de départ intestinal », conséquence de la prolifération anormale de bactéries dans l'intestin. Ce sont en général des germes du genre *Clostridium* qui sont incriminés mais d'autres bactéries semblent pouvoir également jouer un rôle important, comme par exemple certains *Escherichia coli*. Les toxines traversent la paroi intestinale et créent des lésions le plus souvent irréversibles au niveau de différents organes (foie, rein, rate...), ce sont ces lésions qui expliquent l'évolution rapide vers la mort de l'animal. **(L'union, 2019).**

Toxi-infections appartenant au groupe des toxi-infections gangréneuses, communes à de nombreuses espèces animales, mais particulièrement fréquentes chez les Ruminants. à dues à l'action pathogène de bactéries telluriques anaérobies sporulées gram positif du genre *Clostridium*. Elles évoluent sur un mode enzootique. Leur incidence s'accroît avec l'intensification des productions associées à des régimes alimentaires très riches en aliments concentrés (amidon et matières azotées) **(Fontaine, 1992).**

II.2.1. Les bactéries responsables des Entérotoxémies

Les bactéries responsables des Entérotoxémies appartiennent majoritairement au genre *Clostridium* : *C.perfringens* est isolé le plus fréquemment .Il a été identifié comme l'agent étiologique principal dans 83% des cas d'Entérotoxémies. Toutefois, bien que *Clostridium perfringens* soit majoritairement décrit, des cas faisant intervenir d'autres clostridies sont relatés comme *Clostridium sordellii* responsable de mort brutale chez les ovines **(Pourcher, 2007).**

II.2.1.1. *Clostridium sordellii*

Sont des germes qui produisent des toxines dans l'environnement avec des caractéristiques bactériologiques communes et produit deux toxines majeures HT (la toxine hémorragique) et LT ces toxines de poids moléculaire élevé, inactivent les protéines de la famille Rho et RacG, ce qui entraîne des diarrhées et des nécroses de la muqueuse intestinale **(Popoff, 2011).**

a. Morphologie

Clostridium sordellii est un bâtonnet Gram positif et un anaérobie obligatoire **(Bitti et al, 1997)**, sporulé à flagelles péritriches. Les colonies apparaissent translucides à opaques avec de petites zones d'hémolyse sur la gélose au sang de mouton **(Aldape et al, 2006)**, La plupart

des souches mesurent 3.0 à 4.5 μm de long et 1.0 à 1.5 de large et ont des spores ovales subterminal (Spera et al, 1992).

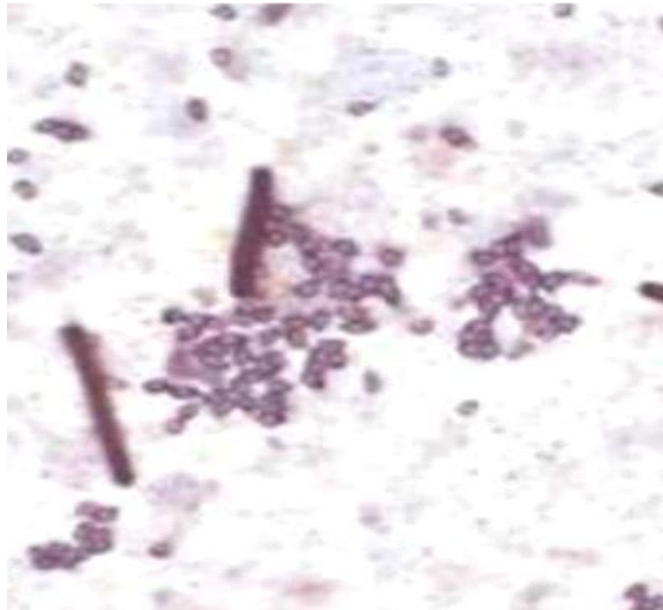


Figure 03 : photographie de *C. sordellii* observée au microscope optique (cliché de DUMARCHE) G $\times$ 1000 (Pourcher, 2007).

b. Habitat

C'est un habitant naturel de la flore intestinale humaine et animale, également présent dans le sol, et rarement considéré comme un pathogène humain (Spera et al, 1992).

c. Caractères biochimiques :

C'est un bacille anaérobie, Gram⁺. Il possède une uréase, fermente le glucose, le lévulose et le maltose. Il produit deux toxines : une toxine létale (LT) et une toxine nécrosante (HT) (Azeb, 2019).

II.2.1.2. *Clostridium perfringens*

Responsable d'enter toxémies, de toxi-infection alimentaires et de gangrènes gazeuses post traumatiques (Belkhiati et Ghozal, 2017).

a. Morphologie :

L'une des bactéries pathogènes les plus répandues dans l'environnement (Ahsani et al, 2011).

C'est une bactérie en forme de bâtonnet à Gram positif et bacille anaérobie (Lebrun et al, 2010), de 4 μm sur 1,5 μm avec des bords parallèles et des extrémités arrondies (Daube, 1992).

L'épaisseur de la capsule est variable en fonction des souches et peut être discernée par coloration à l'encre de chine de façon aisée sur un prélèvement. Les bacilles sont généralement isolés, parfois groupés en paires (**Azeb, 2019**). Cette bactérie est l'agent pathogène d'origine alimentaire qui se développe le plus rapidement (**Ahsani et al, 2011**).



Figure 04 : Le *clostridium perfringens* (Benamar, 2014).

b. Habitat

Couramment dans le tracus gastro intestinal humaines et d'autres animaux, et les déchets (**Rood et Cole, 1991**). *Clostridium perfringens* est une bactérie tellurique, elle est présente le plus souvent en grand nombre dans l'environnement (sols, boues, poussières, litières) (**Lefevre et al, 2003**). Le dénombrement de la flore du tube digestif d'un animal sain indique la présence de cette bactérie à des concentrations inférieurs à 10^3 clostridies par millilitre de contenu intestinal, cette concentration est similaire pour l'intestin grêle, le caecum et le colon, Une altération de l'équilibre de la flore intestinale se traduit par une prolifération de *C. perfringens* pouvant atteindre des concentrations comprises entre 10^6 à 10^9 bactéries par millilitre de prélèvement (**pourcher, 2007**).

c. Caractères biochimiques et cultureux :

C. perfringens est strictement anaérobie, tolérant à l'oxygène (il peut se développer sur des surfaces contenant 5% d'oxygène en présence de catalyseurs activés par H_2), déficiente en catalase et en peroxydase, des endospores sensibles à la chaleur sont produites. Il a un fort potentiel de réduction des émissions environnementales. En effet, lors de la phase de croissance, la production de divers métabolites, notamment d'hydrogène, a un effet réducteur.

Sa température habituelle de croissance est comprise entre 34 et 37 °C, avec un optimum à 46°C. Cette température est utilisée lors de l'incubation pour enrichir les cultures. Son développement est possible pour un pH compris entre 5 et 9. Elle est saccharo lytique et protéolytique, c'est-à-dire qu'elle détruit les carbohydrates et les protéines en différents composants dont quelques-uns sont toxiques. Toutes les souches réduisent les sulfites en sulfures. Ce critère est utilisé pour dénombrer *C. perfringens* dans l'eau, le sol et les fèces, Elle produit des gaz (dioxyde carbone, dihydrogène) et des acides (acides acétique et butyrique) lors des fermentations de nombreux glucides, en particulier le glucose (**pourcher, 2007**).

d. Formes de résistance : les spores

Les spores de *Clostridium perfringens* sont ovales et thermorésistantes. La sporulation permet à la bactérie de résister dans le milieu extérieur lorsque les conditions ne sont plus favorables à sa survie c'est à dire lors de modifications de pH et de température. La formation de spores mûres thermorésistantes sur des milieux de croissance usuels est généralement bloquée au stade II (formation de septum). Le déterminisme de la production de l'entérotoxine est codé par le même gène que celui de la sporulation. Ainsi, l'augmentation du taux d'entérotoxine est proportionnelle aux nombres de spores thermorésistantes formées (**Azeb, 2019**).

e. Classification du *clostridium perfringens*

Les souches de *clostridium perfringens* sont classées en 5 types de toxines (A, B, C, D, E), selon la production de 4 toxines majeures alpha (CPA), beta (CPB), epsilon (ETX) et iota (**Uzal et Songer, 2008**).

Tableau 02 : Les principales toxines produites par *clostridium perfringens* (**Uzal et Songer, 2008**).

Toxine majeure produite				
Toxinotype	Alpha	Beta	Epsilon	Iota
A	+	-	-	-
B	+	+	+	-
C	+	+	-	-
D	+	-	+	-
E	+	-	-	+

Le type A ne produit que des toxines alpha, le type B produit des toxines alpha et beta et epsilon, le type c produit des toxines alpha et beta, le type d produit des toxines alpha et epsilon tandis que le type E produit des toxines alpha et iota (**Ahsani et al, 2011**).

Il interviennent dans la production de puissantes toxines protéiques, dont la plupart sont des toxines extra cellulaires, ces toxines sont généralement impliquées dans certains syndromes pathologiques par exemple, la toxine C est essentielle pour la nécrose musculaire ou la gangrène gazeuse humaine à *Clostridium* tandis que les Entérotoxines sont essentielles pour la toxicité gastro-intestinale, la toxine B est considérée comme essentielle pour un type spécifique d'infection, *C. perfringens* chez les ovines (**Rood et al, 2018**).

II.2.2. Symptômes chez les ovines

II.2.2.1. Entertoxémies à *Clostridium sordellii*

C. sordellii atteint les ovines et les caprins de tout âge. Les signes cliniques rapportés sont principalement des signes digestifs d'entérite, et des signes de toxémie (**Hocine et Hadji, 2017**).

Infectant à la fois les humains et les animaux, l'infection à *C. Sordellii* chez les animaux peut entraîner une entérite, une omphalite et une myopathie équine atypique. Chez l'homme, une série de maladies ont été enregistrées et les plus courantes comprennent le choc toxique, la bactériémie et les infections des tissus mous (**Rabi et al, 2017**).

II.2.2.2. Entérotoxémie due à *Clostridium perfringens* de type A non entérotoxigène

Le toxinotype A de *C. perfringens* avec la toxine α (toxine majeure) est le plus décrit dans la littérature. Sa prévalence peut atteindre 84% des cas d'Entérotoxémies. On peut l'isoler dans l'environnement et dans les intestins des animaux et des hommes sains. Son rôle pathogène est essentiellement à l'origine de la gangrène gazeuse alors qu'il reste très controversé dans le déclenchement des Entérotoxémies (**Azeb, 2019**).

La toxine α est la toxine majeure. Des injections intraveineuses de toxines de type A provoquent chez le veau des troubles digestifs évoluant vers la mort (**Niilo, 1980**).

II.2.2.3. Entérotoxémie due à *Clostridium perfringens* de type A entérotoxigène

Le type A est la Entérotoxémie entérique la plus courante chez les ovins et les caprins, En dehors de celles portant sur « la maladie de l'agneau jaune » Le tableau clinique de la «maladie de l'agneau jaune » est dominé par un syndrome hémolytique aigu avec un état de choc et un ictère, d'où elle tire son appellation. L'hémolyse intra-vasculaire due à l'action de la toxine α sur la membrane des hématies provoque une hémoglobinurie, facilement observable. Le choc

toxémique se traduit par un fort affaiblissement et une tachypnée. Contrairement à d'autres formes d'Entérotoxémies, la diarrhée n'est pas fréquente. La mort survient en moyenne 12 heures après l'apparition des Symptômes. Le diagnostic différentiel inclut les maladies ictériques de l'agneau : leptospirose, maladie hépatobiliaire, intoxication. On peut y ajouter également une autre clostridiose, qui sévit davantage chez les bovins l'hémoglobininurie bacillaire (**Hocine et Hadji, 2017**).

En règle générale, l'Entérotoxémie entraîne une mort subite due à une défaillance multi viscérale, bien que, dans un très petit nombre de cas, des signes de douleur abdominale ou des signes neurologiques puissent être présents avant la mort (**Ceci et al, 2006**).

II.2.2.4. Entérotoxémie due à *clostridium perfringens* de type B

On l'observe surtout chez l'agneau âgé de 1 à 3 jours (jusqu' à l'âge de 2-3 semaines), elle peut être suraiguë (foudroyante) ou évoluer vers la mort quelques jours après une anorexie, une douleur abdominale et une diarrhée jaunâtre devenant rapidement teintée de sang (**Brugère-Picoux, 2004**).

Bien que dans la plupart des cas, l'agneau soient retrouvés morts, si des symptômes apparaissent, ils comprennent des signes de douleur abdominale, des selles tachées de sang et dans de rares cas, des signes d'atteinte du système nerveux central dans à une encéphalite focale (**Lewis, 2007**).

II.2.2.5. Enterotoxémies due à *clostridium perfringens* de type C

C. *Perfringens* de type c'est la plus rare des Entérotoxémies et provoque l'apparition une condition chez les moutons au pâturage généralement au printemps, associée à des décès sporadiques (**Lewis, 2007**).

C'est une entérite hémorragique et nécrotique néonatale de l'agneau, de moins de 3 jours. L'espèce caprine n'est a priori pas concernée malgré quelques suspicions chez le chevreau. Par ailleurs, ce type de C. *perfringens* se rencontre chez plusieurs espèces animales. Les animaux atteints sont d'abord apathiques et déprimés. Des diarrhées blanchâtres puis foncées car hémorragiques apparaissent. Chez l'agneau, la maladie ressemble a une Entérotoxémie de type B, avec des signes nerveux en phase terminale La mise en évidence de la méningite, de la septicémie et de l'hypoglycémie est indispensable pour établir le diagnostic différentiel dans les cas où les symptômes digestifs sont frustrés Classiquement, la maladie dure quelques jours et la mortalité est importante après une phase comateuse entrecoupée de convulsions. En cas de diarrhée profuse, la mort survient en quelques heures (**Hocine et Hadji, 2017**).

II.2.2.6. Enter toxémies due à *clostridium perfringens* de type D

Cette clostridiose peut être rencontrée à tout âge, mais elle sera plus fréquente chez l'agneau à l'allaitement âgé de moins de 2 semaines ou chez le mouton à l'engraissement. Elle sera surtout la conséquence d'une suralimentation (brebis forte laitière pour un seul agneau, agneaux à l'engrais âgés de moins de 6 mois à croissance rapide et à indice de consommation élevé). Il ne s'agit pas d'une maladie contagieuse, mais la persistance des bactéries dans l'environnement est assurée par les animaux porteurs-excréteurs. C'est ainsi que l'on peut parfois observer plusieurs cas simultanés lorsque tous les animaux sont soumis aux mêmes facteurs de risque (**Brugère-Picoux, 2004**).

II.2.2.7. Enter toxémies due a *clostridium perfringens* de type E

Le toxinotype E décrit chez certaine sujette est caractérisé par la production de toxines alpha et iota (**Pourcher, 2007**).

C'est une forme extrêmement peu fréquente de la maladie, qui sévit chez l'agneau. Très rarement observée, Le tableau clinique est classique : mort subite, accompagnée d'une diarrhée profuse (**Songer, 1998**).

II.2.3. Diagnostic

L'anamnèse, les signes cliniques et les résultats macroscopiques après l'abattage sont des outils utiles pour établir un diagnostic présomptif de septicémie entérique par *C. perfringens* chez les ovines (**Uzal, 2004**).

En ce qui concerne le diagnostic de l'infection à *C. perfringens*, on pourrait d'abord supposer que puisque l'organisme responsable est connu ainsi que les toxines les plus importantes, compte tenu de la grande disponibilité d'outils bactériologiques efficaces tels que la culture, la spectrométrie de masse, MALDI-TOF, PCR (**Deprez, 2015**).

Les méthodes de détection des toxines comprennent divers dosages utilisant des anticorps spécifiques, elles peuvent également être appliquées directement sur des échantillons biologiques tels que les tentacules intestinaux, les matières fécales ou le sérum sanguin, elles sont simples et rapides à utiliser dans un laboratoire de diagnostic comme Elisa ou Kits d'agglutination au latex ou propagation immunitaire (**Uzal et Songer, 2008**).

II.3. Pasteurellose

II.3.1. *Pasteurella multocida*

Est une bactérie aérobie Gram-négative avec un bâtonnet court ou une structure coccoïde. Il mesure environ $0,2\text{--}0,4 \times 0,6\text{--}2,5 \text{ }\mu\text{m}$ et est classé comme encapsulé (généralement dans les souches virulentes), non mobile et non sporulant. De plus, il présente un aspect bipolaire en coloration de Gram (**Desem et al, 2023**).

II.3.1.1. Les caractéristiques biochimiques

les plus importantes pour l'identification comprennent la production d'indole, la non-hémolyse contre le sang de mouton, les réactions positives à l'oxydase, l'absence de croissance sur la gélose MacConkey et la fermentation des groupes de sucre hexose. (**Desem et al, 2023**).

II.3.1.2. Classification

Espèces de *Pasteurella* étaient autrefois classées comme membres du genre *Mannheimia* (**Ahmad et al, 2014**). Il existe cinq sérogroupes couramment isolés (A, B, D, E et F), qui sont classés selon la composition de la capsule de polysaccharide (**Confer et al, 1990**). *P. multocida* est une bactérie anaérobie facultative Gram-négative capsulée non motile. Le sérotypage de *P. multocida* est basé sur le CPS, où les types les plus pathogènes sont A1, A3, A1,3, A4, B2 et D1 . (**Ahmad et al, 2014**).

II.3.1.3. Habitat

Gram-négatif non mobile qui se trouve dans le nasopharynx et le tractus gastro-intestinal de nombreux animaux sauvages et domestiques. . Les voies respiratoires sont le deuxième site d'infection le plus courant pour *Pasteurella*. (**Chen et al, 2002**).

Pasteurella multocida est l'espèce la plus répandue, provoquant en particulier des troubles respiratoires (pneumonies et broncho-pneumonies chez les ruminants, pneumonie et rhinite atrophique chez le porc) ou des septicémies (choléra des poules par exemple) (**Ganière et al, 2001**).

II.3.2. Pasteurellose des ovin

Les pasteurelles sont à l'origine d'une infection contagieuse de l'appareil respiratoire pouvant évoluer sous forme septicémique et rapidement mortelle chez les jeunes agneaux, ou sous une forme aiguë à subaiguë sur des agneaux. Les pasteurelles interviennent également dans la pneumonie atypique des adultes, mais avec un rôle moins dominant. C'est une maladie qui

demeure fondamentalement multifactorielle, mais, où les pasteurelles sont les agents infectieux essentiels (**Casamitjana, 2000**).

II.3.3. Transmission

En Asiedu Sud-Est, la maladie se déclare le plus souvent à la fin de la saison sèche et au début de la saison des pluies, lorsque la charge de travail des animaux de trait augmente et que leur état général est moins bon. Les quelques porteurs sains infectent les animaux réceptifs par contact direct ou, indirectement, par contamination de l'environnement. Les individus malades rejettent de grandes quantités de bacilles dans les écoulements nasaux, la salive et les excréments, transmettant ainsi rapidement l'infection aux autres animaux. Jusqu'à 50 % des animaux peuvent être infectés lors d'un épisode épidémique (**Aitken, 2008**).

II.3.4. Symptômes

La principale caractéristique est la mort subite, de sorte que les moutons atteints sont rarement vus vivants. Ceux qui sont, généralement, couchés, extrêmement déprimés, dyspnociques et mousseux à la bouche. Cette description clinique est cohérente avec celle du choc endotoxique et des études expérimentales chez des agneaux SPF ont démontré les caractéristiques biochimiques typiques de cette affection (**Aitken, 2008**).

II.3.5. Pasteurellose septicémique

Se manifeste sous forme de Septicémie hémorragique

Maladie bactérienne aiguë des buffles et des bovins causés par le bacille *Pasteurella multocida*. (**Hunter et al, 2006**).

II.3.6. Diagnostic

Le diagnostic de pasteurellose peut être posé à partir des signes cliniques observés chez les animaux. Cependant, seul le laboratoire peut confirmer ou infirmer le diagnostic (**Kebkiba, 2021**).

Le diagnostic de la maladie est souvent basé sur l'isolement d'une souche non-mucoïde de *P. multocida* à partir de prélèvements de sang, de liquide d'œdème ou d'organes de bovins ou de buffles domestiques présentant des signes cliniques et des commémoratifs typiques de septicémie hémorragique (**Alton et al, 1992**).

Chapitre III :

Les paramètres hématologiques chez

les petits ruminants

III.1. Définition de sang

Le sang est un mélange très complexe de nombreux composants aux propriétés très diverses et est souvent qualifié d'organe liquide". Sa distribution à travers le système vasculaire dans tout le corps est essentielle à l'existence de l'organisme (**schaller et al, 2008**). Les éléments formés comprennent les érythrocytes (globules rouges), les leucocytes (globules blancs) et les plaquettes (**Ashton, 2007**).

III.2. Profil hématologique chez l'ovin

Les normes biologiques du profil hématologique chez les ovins sont représentées sur le (tableau 03).

Tableau 03 : Normes hématologique chez les ovins (**Susan et Aiello, 2002**) et (**Khadidja, 2020**).

Les paramètres :	Valeurs normales : (Unités internationales)
Hémoglobine	50-150 (g/l)
Hématocrite	27-45 %
Erythrocytes	8-13 T /L
Leucocytes	4-12 $\times 10^3/\mu\text{L}$
Lymphocytes	40-75 %
Neutrophiles	10-50 %
Eosinophiles	0-10 %
Basophiles	0-3 %
Monocytes	0-6 %

III.3. Les globules rouges (Erythrocyte)

Les globules rouges sont le composant cellulaire le plus nombreux du sang représentant environ 94% des cellules. Ce sont des disques de forme biconcave qui, au moment où ils entrent dans la circulation, ne contiennent ni noyau ni organites. Ils mesurent 6,5 à 8,5 μm de diamètre et 1,5 à 2,5 μm d'épaisseur (**Glenn et Armstrong, 2019**).

Les érythrocytes des mammifères sont les cellules quantitativement majoritaires dans le sang, ces principales cellules sanguines sont communément appelés les érythrocytes ou encore les hématies. **(Adili, 2015)**

Durée de vie des globules rouges chez les ovines 70-150 jours **(jain, 1993)**.

III.3.1. Morphologie

Chez les ovins mesurent entre 4 et 5 μ m de diamètre, ils présentent presque les mêmes caractéristiques que chez les bovins ; mais avec une pâleur centrale qui est peu marquée (Figure) **(Adili, 2015)**.

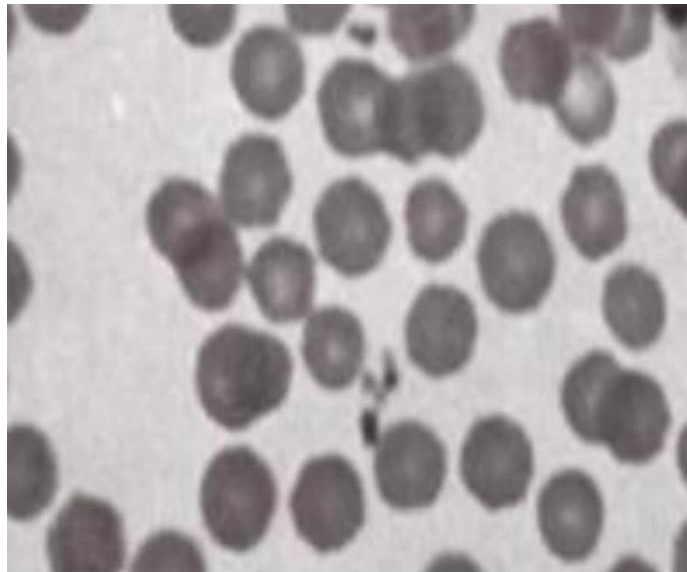


Figure 05 : Les globules rouges des ovins (Adili, 2015).

III.3.2. Fonction

Leur principale fonction est le transport de l'oxygène (O₂) en provenance des poumons vers les autres tissus et du dioxyde de carbone (CO₂) en provenance des tissus vers les poumons. **(Bain, 2017)**. Les érythrocytes participent aussi à la régulation du pH du sang ; de plus, les hématies contribuent par leur masse au volume du sang et agissent par conséquent sur la dynamique de la circulation sanguin **(Adili, 2015)**.

III.3.3. L'hémoglobine

L'hémoglobine (Hb) est une protéine contenue sous forme soluble au sein des érythrocytes (ou globules rouges), cellules anucléées, avec une forte concentration intracellulaire d'environ 34 g/dL **(Couque et al .2016)**.

a) Fonctions

Hémoglobine capable de fixer les molécules de CO₂ produit par les tissus Dans le poumon. Elle joue un rôle primordial dans la fixation de l'oxygène par les hématies (**Adili, 2015**).

III.3.4. L'hématocrite

L'hématocrite est l'équivalent du volume occupé par les érythrocytes par rapport à un volume donné de sang, on l'exprime en pourcentage (%). Cette valeur est utile pour l'appréciation rapide de l'existence d'une anémie et de la sévérité de celle-ci (**Adili, 2015**).

III.4. Globules blancs

Les globules blancs, ou leucocytes, sont moins abondants dans le sang que les globules rouges, allant de 45 à 7 000 cellules par microlitre de sang dans des conditions normales. Il ne contient pas d'hémoglobine, mais il contient des noyaux et d'autres organites (**Ashto, 2013**).

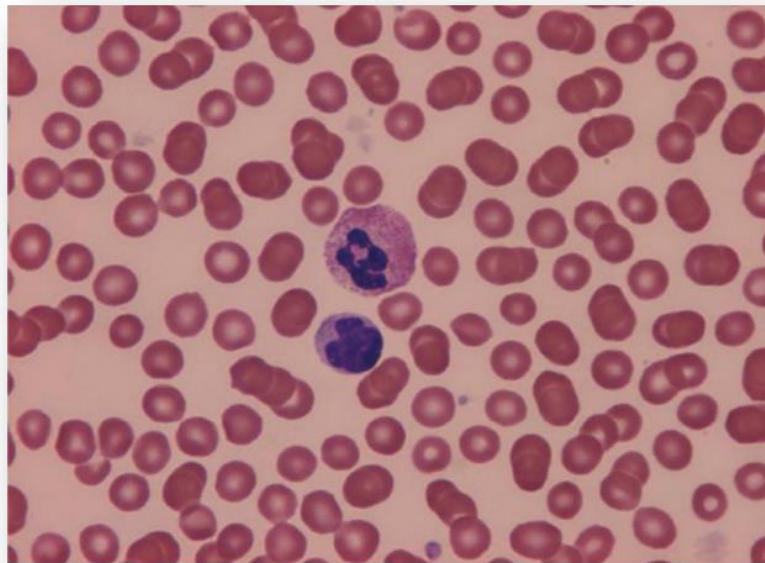


Figure 06 : Les globules blancs des ovins (**Blann, 2006**).

On peut distinguer deux types cellulaires (**Kutlu et al, 2020**).

- Les polynucléaires (granulocytes).
- Les mononucléaires (agranulocytes).

a) Fonctions

Le rôle des globules blancs (leucocytes) est de défendre l'organisme contre les agents pathogènes tels que l'infection ou la septicémie. Les leucocytes sont moins fréquents que les érythrocytes, bien que leur nombre augmente considérablement au cours de l'infection. Les leucocytes sont divisés en granulocytes (neutrophiles, éosinophiles, basophiles) et agranulocytes (monocytes et lymphocytes), les leucocytes peuvent reconnaître les substances étrangères et englober les cellules ou sécréter des produits chimiques perturbateurs de la membrane qui peuvent détruire l'organisme. Les lymphocytes jouent un rôle important dans la réponse immunitaire à la maladie, surveillant l'environnement interne et produisant des anticorps contre les agents pathogènes (**Ashton, 2007**).

III.4.1. Les polynucléaires

On distingue trois types de polynucléaires : les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles (**Khadidja, 2020**).

➤ Les neutrophiles

Les granulocytes neutrophiles sont les plus nombreux des granulocytes. Leur diamètre est de 9 à 12. Leur noyau est fait de 3 à 5 lobes réunis par de fines bandes de chromatine. Leur cytoplasme contient de nombreuses petites granulations (**Kara et Dhel, 2021**).

Les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle essentiel dans la défense de l'hôte contre les agents infectieux et participent aux phénomènes inflammatoires lorsque leurs réponses sont exagérées et/ou inappropriées (**Witko et al, 2000**).



Figure 07 : neutrophile d'un ovin (Kara et Dhel, 2021).

➤ Les éosinophiles

Les granulocytes éosinophiles sont un peu plus grands que les granulocytes neutrophiles **(Adili, 2007)**. Les noyaux des granulocytes éosinophiles est habituellement fait de deux lobes réunis par un pont chromatinien assez épais et leur cytoplasme on tient de grosses granulations éosinophiles, arrondies, colorées en orangé. Les granulations des éosinophiles contiennent des eicosa-noïdeset de nombreuses protéines « tueuses » **(Kara et Dhel, 2021)**.

Les fonctions des éosinophiles sont mal connues, elles phagocyteraient spécialement les complexes antigènes-anticorps (et non les bactéries comme les neutrophiles) et peut être plus spécialement les réagines des réactions allergiques. De plus, elles auraient des fonctions dans la coagulation et même un rôle préférentiel dans la défense anti-parasitaire **(Delabesse et al, 2010)**.

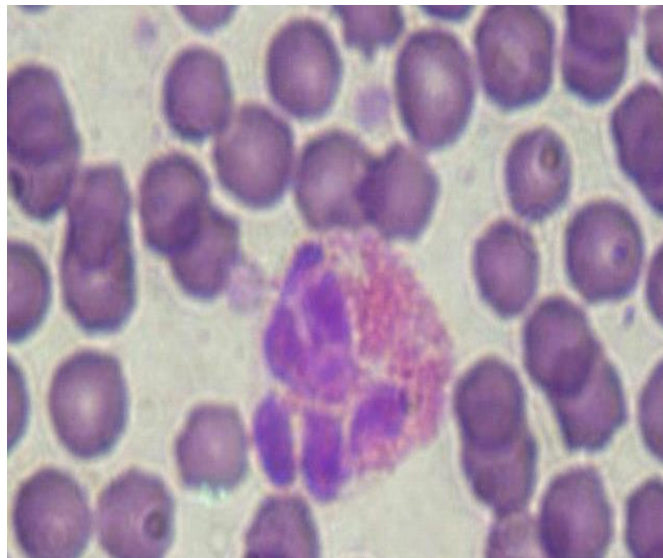


Figure 08 : Polynucléaire éosinophile chez ovine (Khadidja , 2020).

➤ Les basophiles

Ils sont eux aussi un peu plus grands que les granulocytes neutrophiles. Ils possèdent de nombreux granules cytoplasmiques de petite taille, qui apparaissent plus sombres que les granules des granulocytes éosinophiles **(Djelil et boubakeur, 2017)**. Les basophiles sont toujours les polynucléaires les plus rares dans le sang, mesurent entre (10 – 14 mm) ; sont des cellules rondes avec un noyau peu segmenté (2 à 3 lobes au maximum). Le cytoplasme peu colorable contient de nombreuses granulations rondes de couleur bleu pourpre voire violette qui peuvent parfois masquer le noyau **(Steffens, 2000)**. Leur fonction est ignorée vue leurs faible nombre **(Domart et Bourneuf, 1984)**.

III.4.2. Les mononucléaires

On distingue deux types cellulaires : les monocytes et les lymphocytes (**Khadidja, 2020**).

➤ Les monocytes

Les monocytes passent dans le sang où ils représentent les plus grandes des leucocytes normaux (12 à 20 μm), Leur noyau est central ou périphérique, souvent réniforme ou indenté.

Leur cytoplasme est caractérisé par des voiles cytoplasmiques ondulants et par la présence de grains azurophiles (**Kara, et Dhel, 2021**).

➤ Les lymphocytes

Ces cellules sont responsables des réponses spécifiques immunitaires. Il existe deux types principaux de lymphocytes : Les lymphocytes T et Les lymphocytes B. Les lymphocytes sont impliqués dans la mise en place de la réponse immunitaire face à un agent infectieux et dans des processus de lyse des cellules infectées ou tumorales (lymphocytes T), ainsi que dans la synthèse d'anticorps (plasmocytes issus de la différenciation de lymphocytes B) (**Khadidja , 2020**).

Chapitre IV :
Partie pratique

IV.1. Objectifs

L'objectif de notre étude était de diagnostiquer la réponse inflammatoire systémique chez l'ovin, on se basant sur la modification du nombre des leucocytes, qui est l'un des indicateurs biologiques de la réponse inflammatoire systémique.

- Déterminer l'efficacité et la sensibilité de cette méthode dans le diagnostic rapide du SRIS
- Examiner l'importance des bios marqueurs actuels et émergents dans le diagnostic du syndrome de réponse inflammatoire systémique.
- Résumer le pronostic clinique du syndrome de réponse inflammatoire systémique selon l'évolution de réponse.
- Proposer des méthodes bien adaptées selon situation pour le traitement approprié et pour améliorer les résultats cliniques du syndrome de réponse inflammatoire systémique.

IV.2. Zone d'étude

IV.2.1. Caractéristiques de la zone d'étude

Dans cette partie, nous présentons les principales caractéristiques de la zone d'étude, au sein de laquelle nous avons effectué notre étude.

Dans un premier lieu, sont présentées les principales caractéristiques physiques et climatologiques de la wilaya de Mila ainsi que les différents modes d'élevage des moutons dans la région. Dans un deuxième lieu sont présentées, une description des animaux concernés par notre étude.

IV.2.2. Elude de la wilaya de Mila

a) La situation géographique

La wilaya de Mila est située au nord-est de l'Algérie, dans la partie est de l'Atlas tellien. Elle culmine à 464 m d'altitude et est distante de 33 km de la mer Méditerranée. Elle occupe une superficie de l'ordre de 3 407 Km², soit 0.13% de la superficie du pays.

La wilaya de Mila est limitée :

- au Nord, par la wilaya de Jijel et Skikda.
- à l'Est, par la wilaya de Constantine.

- à l'Ouest, par la wilaya de Sétif.
- au Sud, par la wilaya de Batna et Oum el Bouaghi.

Elle se trouve dans une situation géographique intermédiaire entre les hautes plaines constantinoises au sud et le massif montagneux du Tell au Nord.



Figure 9 : Situation géographique de la wilaya de Mila

b) Climatologie

Mila bénéficie d'un **climat méditerranéen**, qui est un type de climat tempéré. Il s'agit, plus précisément, d'après la classification de Köppen-Geiger, d'un climat méditerranéen à été chaud.

- Entre janvier et février le **climat est très défavorable**. Le midi, il fait en moyenne 14° et il pleut environ 87mm chaque mois.
- Au mois de mars le **climat n'est pas favorable, mais reste correct**. La température monte jusqu'à 17° et il pleut en mars 108mm.
- Au mois d'avril le **climat est bon**. En début de soirée, la température est en moyenne de 15°.
- Entre les mois de mai et d'octobre le **climat est très favorable**. le thermomètre grimpe jusqu'à 25° et vous pouvez vous attendre à 72mm de précipitations/mois pendant cette période.

- En novembre le **climat est très acceptable**. Il fait par exemple 18° en température maximum en novembre et il pleut en novembre 74mm.
- Au mois de décembre le **climat n'est pas favorable, mais reste correct**. La température monte jusqu'à 15° et il pleut environ 12% du temps en décembre.

c) La végétation

La végétation dans la région de Mila a une superficie totale de 347.840 Ha. Les forêts occupent une superficie de 38695 Ha. Qui se répartissent selon les domaines suivants :

- Forêts naturelles représentant 6.762 ha soit 20,08% ; dont l'espèce dominante est le chêne liège.
- Les reboisements avec une superficie de 18.493 ha soit 54,92 % ; Les principales essences sont le pin d'Alep et le cyprès.
- Les maquis représentent une superficie de 8.415 ha soit 25% (maquis de chêne vert et genévrier).
- La superficie agricole totale est de 315.745 ha dont la superficie agricole utile est de 237.557 ha, les irrigués est de 8547 ha. Et les parcours ont une superficie de 23049 ha (**Bouchair et Saadali, 2014**).

IV.3. Matériels et méthodes

IV.3.1. Matériel de laboratoire

- Cellule de Mallassez.
- Microscope optique avec caméra (Optica).
- Tubes de prélèvement EDTA.
- Micropipette 1000.
- Acide acétique.
- Alcool (éthanol).
- Eprouvette.
- Lamelles.
- Blue méthyle.
- Pipette compte goutte.
- Solution de Lazarus.



Figure 010 : matériel utilisée
(photo personnelle, 2023).

- Boite de transport avec glass.

IV.3.2. Méthodes

➤ Préparation de la solution de Lazarus

Nous mettons 5 ml de l'acide acétique dans une Eprouvette, et après on complète le volume à 100 ml avec de l'eau distillée et en fin on rajoute un petit cristal de bleu de méthyle.



Figure 11 : Etapes de préparation de solution de Lazarus (photo personnelle, 2023).

➤ Dilution de sang

- L'échantillon de sang est dilué au 1/20^{ème} à l'aide de la solution de Lazarus.

La solution de lazarus est un diluant leucocytaire qui lyse les globules rouges et laisse intacts les globules blancs. On compte alors les leucocytes, au microscope, sur une cellule de comptage et on calcule le nombre de leucocytes par mm³ ou par litre de sang.

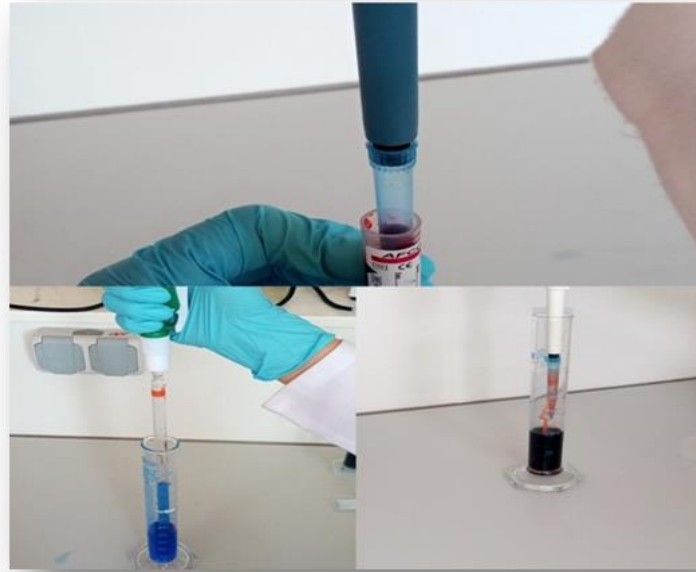


Figure 12 : Dilution de sang (photo personnelle, 2023).

- Bien agiter avec agitateur pour l'homogénéisation et laisser reposer 10 minutes.
- Monter en cellule de Mallassez.



Figure 13 : Monter en cellule de mallassez (photo personnelle, 2023).

- Laisser reposer 3 minutes.



Figure 14 : cellule de mallassez (photo personnelle, 2023).

- Lecture au microscope objectif $\times 40$.



Figure 15 : Microscope optique (photo personnelle, 2023).

Nous avons travaillé sur 38 ovins, (femelles et males), dont la plupart appartiennent à la race locale.

➤ **Date et saison**

Tous les prélèvements ont été réalisés au printemps de 02/05/2023 à 15/06/2023.

➤ **Prélèvement de sang**

Les prélèvements de sang ont été réalisés par les vétérinaires au niveau de la veine jugulaire.



Figure 16 : Le prélèvement sanguin au niveau de la veine jugulaire (Khadidja, N .2020).

Dans des tubes avec anti coagulant **EDTA** et conservé à la température de réfrigérateur si les analyses sont retardés, si l'analyse est immédiate le transport est à froid.

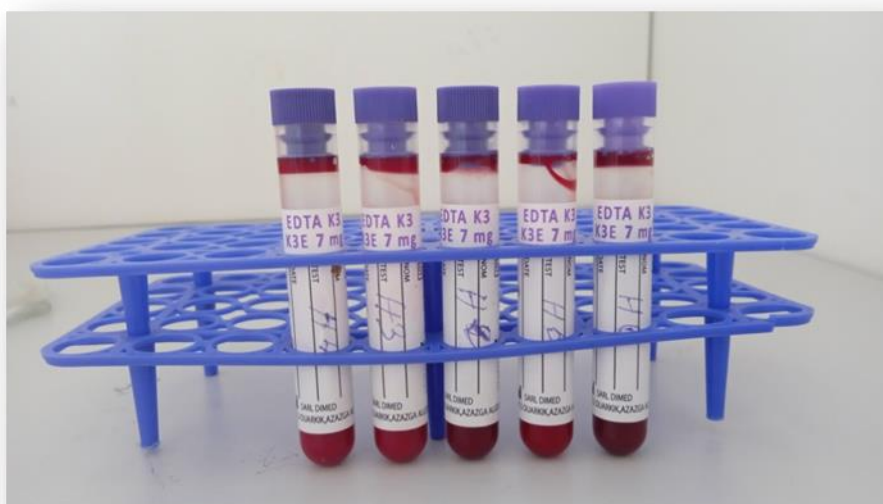


Figure 17 : Tubes des prélèvements (photo personnelle, 2023

➤ **Présentation de cellule de Malassez et méthode de comptage :**

La cellule de Malassez (ou Hématimètre de Malassez) est un hématimètre qui permet de compter le nombre de cellules en suspension dans une solution. Cette méthode de dénombrement ne permet de compter que les cellules (vivantes ou non) dans une solution, et non d'autres organismes tels que les bactéries.

Règle de comptage :

Les règles de comptage stipulent qu'il faut compter les cellules qui se trouvent à l'intérieur de la grille et uniquement celles qui sont sur les lignes supérieures et gauches. Si l'on comptait également les cellules qui se trouvent sur les lignes inférieures et droites, l'on compterait deux fois une cellule, et le compte serait faussé. Les règles de comptage stipulent qu'il faut compter les cellules qui se trouvent à l'intérieur de la grille et uniquement celles qui sont sur les lignes supérieures et gauches. Si l'on comptait également les cellules qui se trouvent sur les lignes inférieures et droites, l'on compterait deux fois une cellule, et le compte serait faussé.

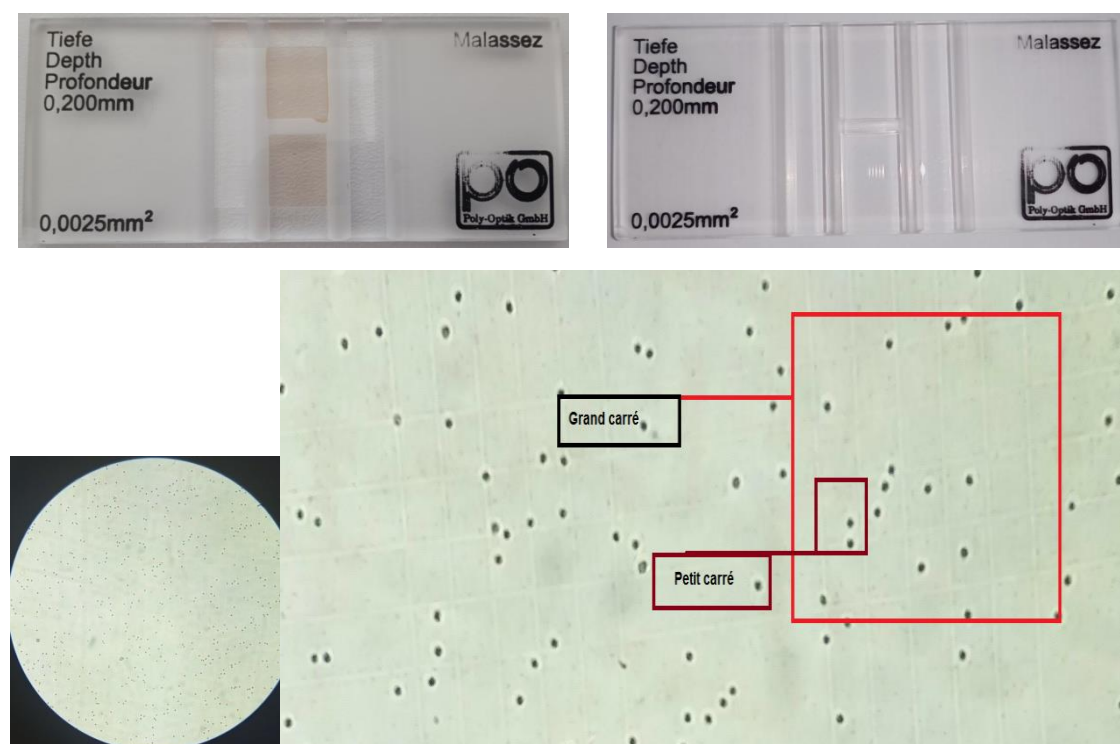


Figure 18 : Méthode de comptage des leucocytes (photo personnelle, 2023).

IV.4. Montage de la cellule de Malassez

On fait un dégraissage de la cellule de Malassez par l'alcool et après on fait une légère humidification de la cellule de Malassez et de la lamelle pour assurer l'adhésion en fin on dépose

le sang dilué délicatement de façon à ne pas déborder la solution. La diffusion de la solution entre lame et lamelle se fait par capillarité.

IV.5. Méthode de calcul

• Compter les cellules dans 5 grands carrés = C1, C2, C3, C4, C5. Choisir des zones de comptage aux extrémités et une ou plusieurs au centre ;

- $V1 = C1 + C2 + C3 + C4 + C5$ = nombre de cellules dans 5×10 nL (= 50 nL) ;
- $V2 = V1 \times 20$ = nombre de cellules dans 20×50 nL (= 1 μ L) ;
- $V3 = V2 \times 10^3$ = nombre de cellules dans 1000×1 μ L (= 1 mL) ;
- $N = V3 \times d$ (facteur de dilution de la suspension) = nombre de cellules par mL de suspension. La grandeur N s'exprime en nombre de cellules par mL.
- Pour obtenir un résultat en nombre de cellules par litre, il faut multiplier N par 10^3

➤ Exemple de tube 7

- $C1 = 4$ $C2 = 7$ $C3 = 5$ $C4 = 8$ $C5 = 5$
- $V1 = C1 + C2 + C3 + C4 + C5$
- $V1 = 4+7+5+8+5 = 29$ (50nl)
- $V2 = 29 \times 20 = 580$ (1 μ l)
- $V3 = 580 \times 10^3$ (1ml)
- $N = 580 \times 10^{-3} \times 20 = 11.6 \times 10^3$

IV.6. Résultats

Tableau 04 : présentations des différents cas impliqués dans l'étude avec le nombre des leucocytes.

Identification n° tube	Age (mois)	Sexe	T°	Fréquence respiratoire (cpm)	Fréquence cardiaque (bpm)	N° de globules blanc (10 ³ µl)
1	8	Femelle	41.1	30	100	19.6
2	9	Mâle	38	10	70	10
3	11	Femelle	38.1	20	80	9.6
4	5	Femelle	39.6	30	75	15 .2
5	6	Femelle	38.6	22	90	6.4
6	10	Mâle	39.3	33	89	11.2
7	2	Mâle	40.7	55	101	11.6
8	3	Femelle	40.8	38	106	21.6
9	4	Mâle	40.2	40	102	20.4
10	6	Femelle	40.5	35	104	19.6
11	2	Mâle	39	23	71	10
12	8	Mâle	38	25	80	13.6
13	5	Femelle	38.5	27	94	18
14	7	Mâle	39.2	29	76	8.8
15	9	Femelle	38.4	17	85	10
16	3	Femelle	39.3	21	91	15.2
17	2	Mâle	40.2	39	102	18.4
18	7	Mâle	41 .3	33	105	16.4
19	8	Mâle	40.7	34	101	17.2

Identification du tube	Âge	Sexe	T°	Fréquence respiratoire (cpm)	Fréquence cardiaque (bpm)	N° de globules blancs (10 ³ µl)
20	2	Femelle	39	19	70	12
21	3	Mâle	39	25	80	14.4
22	3	Femelle	38.5	30	93	19.2
23	2	Femelle	38.1	29	79	11.2
24	3	Femelle	39.6	15	81	16.4
25	5	Mâle	38.9	17	82	10
26	4	Mâle	38.8	24	74	11.2
27	8	Femelle	39.1	26	86	9.6
28	4	Mâle	38.6	28	92	15.6
29	7	Femelle	39.3	29	73	9.6
30	3	Femelle	40.5	44	106	24
31	6	Mâle	39.1	29	80	15.6
32	10	Femelle	38.6	23	72	12.8
33	7	Mâle	38	27	85	8
34	8	Femelle	39	20	79	6.8
35	4	Mâle	41.4	38	100	9.6
36	3	Mâle	40.5	41	104	14.4
37	9	Mâle	40.5	42	103	20.4
38	5	Femelle	41.6	44	102	8

IV.7. Discussion

Les résultats obtenus , montrent une augmentation importante du nombre des leucocytes (leucocytose) à des valeurs qui varient de **16.4 à $24 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 10/38 soit 26 % du nombre total** , ces animaux **(10/38)** sont tous présentent les symptômes cliniques qui indique sur une septicémie ou SIRS (dont une forte hyperthermie de plus de 40°C, un abattement et une tachypnée et tachycardie) sauf pour les 3 cas qui ont une hyperthermie associée avec les symptômes de SIRS mais qui ont un nombre leucocyte dans les normes et varient de **8 à $11.6 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 3/38 soit 8 %** du nombre total.

Et **25 cas 25/38 soit 66 %** qui ne présente pas des symptômes cliniques de septicémie ou de SIRS avec le nombre des leucocytes dans les normes varient de **4 à $12 \times 10^3 / \mu\text{l}$** sauf pour **10** cas parmi ces **26** qui ont une augmentation modérée du nombre des leucocytes qui représentent **10 / 38 soit 26 %** du nombre total.

Alors que les résultats que obtenues par **(Belok et al, 2021)** qui ont mené une étude sur des nouveau-nés évaluant les leucocytes comme marqueur d'un dysfonctionnement organique spécifique du sepsis chez l'homme. Là où le pourcentage de leucocytes était estimé à 4,2% en cas de diminution, et en cas d'augmentation, il était estimé à 95%. Il y en a d'autres **(Mesquita et al, 2011)** qui ont étudié l'analyse de la formule sanguine complète, comme outil de diagnostic accessible dans les hôpitaux publics (Ninos de Acosta NU) et évaluer son utilité dans le sepsis du nouveau-né où le pourcentage de leucopénie était de 13% (4/30) et le pourcentage de leucocytose était de 23% (7/30). Cette différence entre les valeurs trouvées et celles présentées peut s'expliquer par la bibliographie, le type étudié, la méthode de comptage des leucocytes, et les matériels utilisés.

Selon l'étude faite par **(Alvarez et al, 2009)**. La positivité de certains marqueurs biochimiques et hématologiques chez les nouveau-nés (homme) : leucocytose $> 34 \times 10^9/\text{L}$; leucopénie $< 5 \times 10^9/\text{L}$; neutrophile immatures $> 10\%$; rapport immature /total $> 0,2$; thrombocytopénie $< 100000 /\text{ml}^3$

Les marqueurs hématologiques et biochimiques analysés (variables) étaient : le nombre total de leucocytes, on considérant comme positif les valeurs inférieur à $5 \times 10^9/\text{L}$ ou supérieur à $30 \times 10^9/\text{L}$; pourcentage de neutrophile immature, on considérant $> 10\%$ comme une valeur positif ; rapport neutrophile immature /neutrophile totaux , en considère le rapport supérieur à 0,2 comme une valeur positive ; numération plaquettaire, considérant comme thrombocytopénie la présence de moins de 100000 plaquettes/ ml^3 **(Alvarez et al, 2009)**.

A la fin des résultats obtenus, on remarque une différence dans les valeurs des leucocytes, comme on a enregistré dans **10** tubes une augmentation des leucocytes, et dans **5** tubes une diminution des leucocytes. Les tubes restants **22** ont des valeurs normales. Nous expliquons l'augmentation ou la diminution des globules blancs par la présence d'une inflammation à des différents stades (aigue ou chronique). En cas de diminution, la cause peut être due à un arrêt de la maturation ou à un apport insuffisant moelle osseuse des progéniteurs, ou à une phagocytose abondante dans le sang périphérique. L'interaction des leucocytes et des plaquettes au cours de l'infection peut de même entraîner un déficit en leucocytes et thrombocytopénie. Dans le cas d'une augmentation, la raison peut être due à la réponse naturelle du corps pour combattre l'infection, ou à cause de certains médicaments. Cependant, l'augmentation du nombre de globules blancs peut être causée par les cancers de la moelle osseuse, ce qui entraîne la libération de globules blancs immatures et anormaux dans le sang (**Belok et al, 2021**).

Selon l'étude faite par (**Tain et al, 2014**), cette étude rétrospective a été réalisée dans L'USIN de 10 lits d'un hôpital d'enseignement universitaire de tous les patients consécutifs qui ont présenté une septicémie ou un SIRS et qui sont restés 72 heures à l'USIN ont été pris en compte pour inclusion dans cette étude. Selon notre définition standard, les patients étaient définis comme ayant un SRIS s'ils présentaient au moins deux des quatre critères suivants : (1) fièvre ($>38^{\circ}\text{C}$) ou hypothermie ($<36^{\circ}\text{C}$) ; (2) tachypnée (20/minute) ; (3) tachycardie ($>90/\text{minute}$) ; ou (4) leucopénie ($<4,0 \times 10^9/\text{L}$), hyperleucocytose ($12,0 \times 10^9/\text{L}$) ou déplacement vers la gauche ($>10\%$ de granulocytes immatures). Si le SIRS s'accompagnait d'une infection bactérienne, prouvée par des cultures ou sur des bases cliniques, le patient était défini comme ayant une septicémie. La sévérité du sepsis a été évaluée à l'aide de la définition de l'American College of ChestPhysicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference (ACCP/SCCM).

Conclusion

Conclusion

La réponse inflammatoire systémique et sepsis sont des réactions immunitaires inflammatoires aiguës qui se déroulent au niveau du système vasculaire. Le diagnostic rapide et précoce de ces processus permet la bonne gestion du statut sanitaire de l'animal et ainsi de proposer un traitement correct et efficace dont le but est de sauver l'animal.

La réaction du corps au cours de ces processus provoque des modifications cellulaires et humorales au niveau du sang, ces modifications sont considérées comme des indicateurs biologiques sur ces processus, parmi ces indicateurs on compte le nombre des leucocytes qui fait l'objet de notre travail de recherche.

A la fin de cette étude les informations ressorties nous ont permis de conclure que la modification du nombre des leucocytes est bon indicateur sur le sepsis et le SIRS mais il reste insuffisant tout seul, son intérêt reste important dans le diagnostic précoce qui repose à son tour sur l'observation des symptômes cliniques exprimés au cours de ces processus. Il est nécessaire donc de faire le dosage des autres médiateurs de l'inflammation comme les interleukines et les cytokines ainsi que la protéine C en association avec le nombre des leucocytes pour avoir des résultats exactes.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

- **Balle, R. (2014).** systemic inflammatory response syndrome(SRIS).journal homepage (en ligne),5(1):<https://www.tandfonline.com/loi/Kvir.20>.
- **Adili, N. (2015).** Essai de détermination de l'espèce et de la race des animaux domestiques en fonction de la morphométrie des globules rouges (Doctoral dissertation, UB1).
- **Ahmad, T.A ., Rammah, S.S ., Sheweita, S.A ., Haroun, M., & El-Sayed, L.H. (2014).** Développement d'essais d'immunisation contre Pasteurella multocida. Vaccin, 32 (8), 909-917.
- **Ahsani, M.R., Bafti, M.S., Esmailizadeh, A.K., & Mohammadabadi, M.R. (2011).** Genotyping of isolates of clostridium perfringens from vaccinated and unvaccinated sheep. Small Ruminant Research, 95(1), 65-69.
- **Aitken, I. D. (Ed.). (2008).** Diseases of sheep. John Wiley & Sons (p 225 226).
- **Aldape, M.J., Bryant, A. E., & Stevens, D. L. (2006).** Clostridium sordellii infection: epidemiology, clinical findings, and current perspectives on diagnosis and treatment. clinical infectious Diseases, 43(11), 1436 -1446.
- **Allocati, N., Masulli, M., Alexeyev, M. F., & Di Ilio, C. (2013).** Escherichia coli in Europe: an overview. International journal of environmental research and public health, 10(12), 6235-6254.
- **Alton, G. G., Carter, G. R., Kibor, A. C., & Pesti, L. (1992).** Diagnostic bactériologique vétérinaire: méthodes de laboratoire pour le diagnostic de certaines maladies du bétail (Vol. 81). Food & Agriculture Org.
- **Amairi, T. (2021).** Résistance aux antibiotiques des Escherichia coli isolés des abattoirs et élevages de poulet de chair au Nord-Est d'Algérie (Doctoral dissertation, Université Mohamed Khider de Biskra).

- **Ashton, N. (2007).** Physiology of red and white blood cells. *Anaesthesia & intensive care medicine*, 8(5), 203-208.
- **Avril, J.L., Dabernat H., Denis F., Monteil, H. (1992).** Bactériologie Clinique 2ème Edition. Paris : Ellipses : p 149-151.
- **Azeb, N.E.H. (2019).** L'Entérotoxémies chez les ovins (Doctoral dissertation, université ibn khaldoun : Tiaret, p 11-75.

B

- **Balk, R.A. (2014).** Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) Where did it come from and is it still relevant today?. *Virulence*, 5(1), 20-26.
- **Basbug, O., Aydogdu, U., & Z T, A. G.A.O.G.L.U. (2020).** Neopterin and soluble urokinase type plasminogen activator receptor as biomarkers in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *Journal of the Hellenic veterinary Medical society*, 71(1), 1945-1952.
- **Bashahun, G. M., & Amina, A. (2017).** Colibacillosis in calves: A review of literature. *Journal of animal science and veterinary medicine*, 2(3), 62-71.
- **Belkhiati, F.Z., & Ghozal, K. (2017).** Prévalence de l'Entérotoxémie chez les ovins-Etude bibliographique .Doctoral dissertation, université ibn khaldoun: tiaret.
- **Belok, S.H., Bosch, N.A., Klings, E.S., & Walkey, A.J. (2021).** Evaluation of leucopenia during sepsis as a marker of sepsis-defining organ dysfunction. *PloS one*, 16(6), e0252206.
- **Benamar, M.Y.A. (2014).** Utilisation des anti –infectieux et des anti –parasitaires dans le traitement des enterite neonatales des veaux (Doctoral dissertation, université ibn khaldoun-tiaret), p 14.
- **Bergey, D.H., & Holt, J.G. (1994).** Bergey's manual of determinative bacteriology. 9th ed Williams and Wilkins, USA. p 787.
- **Bitti, A., Mastrantonio, P., Spigaglia, P., Urru, G., Spano, A.I., Moretti, G., & Cherchi, G.B. (1997).** A Fatal postpartum *Clostridium sordellii* associated toxic shock syndrome. *Journal of clinical pathology*, 50(3), 259-260.

- **Blann, A. (2006).** Routine Blood results explained. printed in England by H & h Reeds. Penrith, p 20.
- **Bouchair, N & Saadallah, D. (2014).** Etude bioécologique de la faune acridiennes dans la région de mila, Algérie.Mémoire : biologie animale.Université constantine 1 : constantine, p 32.
- **Boudras, K.N. (2020).** Contribution à l'étude de l'influence du parasitisme digestif sur certains paramètres sanguins hématologique, chez des ovins abattus au niveau de l'abattoir municipal de Barika (willaya de Batna). Mémoire : parasitologie. Université mohammed khider : Biskra, p 32.
- **Brugère-Picoux, J. (2004).** Maladies des moutons. France Agricole 2édition, p 46.

C

- **Casamitjana, P. (2000).** Les pasteurelloses ou pneumonie enzootique. Société Nationale des GTV...
- **Ceci, L., Paradies, P., Sasanelli, M., De Caprariis, D., Guarda, F., Capucchio, M.T., & Carelli, G. (2006).** Haemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: possible role of clostridium perfringens type A in the disease complex. Journal of veterinary Medicine Series A, 53(10), 518-523.
- **Chakraborty, R.K., & Burns, B. (2019).** Systemic inflammatory response syndrome, p 10.
- **Chen, H.I., Hulten, K., & Clarridge III, J.E. (2002).** Les sous-groupes taxonomiques de Pasteurella multocida sont en corrélation avec la présentation clinique. Tourillon de microbiologie clinique, 40 (9), 3438-3441.
- **Confer, A.W ., Panciera, R.J ., Clinkenbeard, K.D., & Mosier, D.A . (1990).** Aspects moléculaires de la virulence de Pasteurella hémolytique. Journal canadien de recherche vétérinaire = Revue canadienne de recherche vétérinaire, 54, 48-52.
- **Couque, N., Trawinski, E., & Elion, J. (2016).** Génétique des maladies de l'hémoglobine. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2016(481), 49-60.

D

- **Daube, G. (1992).** Clostridium perfringens et pathologies digestives. In Annales de Médecine vétérinaire (vol.136). ULg-Université de Liège, Liège, Belgium.
- **Delabesse, E., Corre, J., Ysebaert, L., Laharrague, P., & Laurent, G. (2010).** Sémiologie hématologique, Faculté de médecine. *Toulouse. Ranguel DCEM1*, 15.
- **Deprez, P. (2015).** Clostridium perfringens infections-a diagnostic challenge. The Veterinary Record, 177(15), p 388.
- **Desem, M.I ., Handharyani, E., Setiyono, A., Safika, S., Subekti, D.T., & Ekawasti, F. (2023).** Caractérisation morphologique, biochimique et moléculaire de Pasteurella multocida provoquant une septicémie hémorragique en Indonésie. Médecine vétérinaire internationale.
- **Dib, S., Raffad, S., & Salhi, O. (2022).** Enquête épidémiologique sur la colibacillose aviaire Année universitaire (Doctoral dissertation).
- **Djelil, F., & boubakeur, M. (2017).** études des paramètres hématologiques a cours de sparasitoses sanguines transmise par les tiques chez le cheval thèse docteur vétérinaire université de Tiaret .P49-53.
- **Domart, A., Bourneuf, J. (1984) :** Dictionnaire médicale, éditions Larousse., Paris 1, 995
- **Azzam, A. (2017).**Cours de 4ème année pharmacie. Faculté de médecine Tizi Ouzou.
- **Duriez, P., Clermont, O., Bonacorsi, S., Bingen, E., Chaventré, A., Elion, J.,...& Denamur, E. (2001).** Commensal Escherichia coli isolates are phylogenetically distributed among geographically distinct human populations. Microbiology, 147(6), 1671-1676.
- **En ligneKebkiba, B. (2021).** Epidémiologie de la pasteurellose chez les petits ruminants. Acta Scientific Microbiology , 4 (12), 46-51.

F

- **Faner R., Sibila, O., Agustí A., Bernasconi, E., Chalmers, J. D., Huffnagle, G. B., Manichanh, C., Molyneaux, P. L., Paredes, R., Brocal, V. P., Ponomarenko, J., Sethi1**

- S., Dorca J., & Monsó, E.,(2017). The microbiome in respiratory medicine: current challenges and future perspectives. *European Respiratory Journal*, 49(4), 1602086.
- **Fontaine, M. (1992).** Vade-mecum du vétérinaire: formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'Hygiène. De L'Ecole nationale vétérinaire de Lyon, p 1123.
 - **Funk, D.J., Parrillo, J.E., & Kumar, A. (2009).** Sepsis and septic shock: a history. *Critical care clinics*, 25(1) ,83-101.
 - **Ganière, J. P., Ruvoen, N., & André-Fontaine, G. (2001).** Les zoonoses infectieuses des animaux de rente. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 31, 143-158.
 - **Glenn, A., & Armstrong, C. E. (2019).** Physiology of red and white blood cells. *Anaesthesia& Intensive Care Medicine*, 20(3), 170-174.

H

- **Hassan Baaddouche. (2019).** Infection a *Escherichia coli* Enter hémorragique. Mémoire. Faculté de médecine et de pharmacie-RABAT.
- **Hejnova, J., Dobrindt, U., Nemcova, R., Rusniok, C., Bomba, A., Frangeul, L., & Buchrieser, C. (2005).** Characterization of the flexible genome complement of the commensal *Escherichia coli* strain A0 34/86 (O83: K24: H31). *Microbiology*, 151(2), 385-398.
- **Henrotin, Y., Deby-Dupont, G., & Reginster, J.Y. (2001).** Les médiateurs biochimiques de l'inflammation. *Revue Médicale de Liège*, 56(6), 433-442.
- **Hocine, F., & Hadji, M. (2017).** Prévalence de l'Entérotoxémies chez les ovins dans la région sud de SIDI BEL ABBES (RAS EL MA). Doctoral dissertation, Mémoire,université ibn khaldoun :tiaret, p 11-66.
- **Hunter, A., Uilenberg, G., & Meyer, C. (2006).** Les santés animales: 2. Principales maladies (p. 312). Éditions Quae.p63, 251

J

- **Jain, N.C. (1993).** *Essentials of Veterinary Hematology*. Lea &Febiger, Philadelphia.

K

- **Kara, R., & Dahel, I. (2021).** Etude comparative entre les paramètres hématologiques réalisés manuellement et par l'automate chez les ovins et bovins.
- **Kebkiba, B. (2021).** Epidémiologie de la pasteurellose chez les petits ruminants. *Acta Scientific Microbiology* , 4 (12), 46-51.
- **Boudras, K.N. (2020).** Contribution à l'étude de l'influence du parasitisme digestif sur certains paramètres sanguins hématologiques, chez des ovins abattus au niveau de l'abattoir municipal de Barika (willaya de Batna).
- **Kunert Filho, H .C., Brito, K. C. T., Cavalli, L. S., & Brito, B. G. (2015).** Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC)-an update on the control. The battle against microbial pathogens: basic science, technological advances and educational programs, (2), 598-618.
- **Kutlu, H., Avci, E., & Özyurt, F. (2020).** White blood cells detection and classification based on regional convolutional neural networks. *Medical hypotheses*, 135, 109472.

L

- **L'union, P. (2019).** Les Entérotoxémies des ruminants. Comprendre, p10.
- **Le Goff, C., Ladang, A., Gothot, A., & Cavalier, E. (2022).** Les marqueurs biologiques de l'inflammation: faisons le point. *Revue Médicale de Liège*, 77(5-6).
- **Le Minor, L., & Veron, M. (1989).** eds, Bactériologie médicale, 2ème édition. Paris Flammarion.
- **Lebrun, M., Mainil, J.G., & Linden, A. (2010).** Cattle Entertoxaemia and clostridium perfringens: description, diagnosis and prophylaxis. *Veterinary Record*, 167(1), 13-22.
- **Lecat, M. (2021).** Prise en charge du choc septique chez le chien : étude rétrospective de 33 cas au service d'urgence et de soins intensifs de VetAgro Sup-SIAMU. Thèse : Médecine pharmacie. Université Claude Bernard : lyon1, p 21-23.
- **Lefèvre, P., Blancou, J., & Chermette, R. (2003).** Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail-Europe et régions chaudes. Paris: Lavoisier.

- **Lewis, C.J. (2007).** Clostridial disease. In Aitken ID (Ed), Diseases of sheep (4th edn), Blackwell publishing, oxford: 161-162.

M

- **Fontaine, M. (1992).** Vade-Mecum Du Veterinaire,Xv Eme Edition.Volume 3.(P1252)
- **Mainil, J.G. (2003).** Facteur de virulence et propriétés spécifique des souches invasives d'Escherichia. Coli : franchissement des muqueuses et propriétés invasives. Ann. Vet.94 :159-165.
- **Marchal, N., Bourdon, J.L., & Richard, C. I. (1991).** Les milieux de culture pour l'isolement et l'identification biochimique des bactéries. Ed. Doin. p. 65-149.
- **Martin, C., Vincent, J.L., Boyadjiev, I & Martin, C. (2005).** Définitions du sepsis (conférence commune SCCM/Esicm/ACCP/ATS/Sis, 2001) et concept PIRO.Sepsis sévère et choc septique, 13-22.
- **Mayr, F.B., Yende, S & Angus, D.C. (2014).** Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*, 5(1), 4-11.
- **Mesquita, M., Avalos, S., Godoy, L., & Álvarez, E. (2011).** Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. *Pediatría (Asunción)*, 38(1), 23-30.
- **Miro, A. (2005).** Développement d'un modèle expérimental de colibacillose septicémique chez le veau nouveau-né. Application à l'étude de l'efficacité clinique du ceftiofur (Doctoral dissertation).

N

- **Nathan, C. (2002).** Points of control in inflammation. *Nature*, 420(6917), 846-852.
- **Niilo, L. (1980).** Clostridium perfringens in animal disease: a review of current knowledge. *The Canadian veterinary journal*, 21(5), 141.
- **Nystrom, P.O. (1998).** The systemic inflammatory response syndrome: definitions and aetiology. *The journal of antimicrobial chemotherapy*, 41(suppl-1), 1-7.

O

- **Oubouyahia, L., & Nassik, S. (2021).** Colibacillose aviaire au Maroc: Infection redoutable à double impact. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 9(3).

P

- **Philippe, N., & Cyril, M. (2010).** Démarche d'interprétation des résultats de typage des colibacilles bovins, *Rural. Le point vétérinaire*, (309), 59.
- **Plévkova, j. (2009).** Systemic inflammatory response syndrome. <http://www.emedicine.medscape.com/article/168949-overview>.
- **Popoff, M.R. (2011).** Clostridium difficile et Clostridium sordellii, deux bactéries toxigènes apparentées, mais deux modèles distincts de pathologie. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, 164(3), 191-202.
- **Pourcher, S. (2007).** Apport diagnostique du dénombrement de clostridium perfringens dans l'intestin grêle des ruminants suspects d'Entérototoxémie. Thèse : Médecine-pharmacie. L'université Claude-Bernard : Lyon I, p 21-23.
- **Pukenyte, E., Nguyen, S., Le Berre, R., Faure, K., Viget, N., Melliez, H., & Yazdanpanah, Y. (2007).** Pneumonie à Pasteurella multocida compliquée de choc septique chez un patient non immunodéprimé. *Médecine et maladies infectieuses*, 37(6), 354-356.
- **Pruitt, J.H., Copeland III, E.M., & Moldawer, L.L. (1995).** Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism in sepsis, systemic inflammatory response syndrome, and septic shock. *Shock*, 3(4), 235-251.

R

- **Rabi, R., Turnbull, L., Whitchurch, C. B., Awad, M., & Lyras, D. (2017).** Structural characterization of Clostridium sordellii spores of diverse human, animal, and environmental origin and comparison to clostridium difficile spores. *Msphere*, 2(5), 10-1128.
- **Roig Álvarez, T., Martínez Enríquez, A., Santurio Gil, A., & Fernandez Rodríguez, A. J. (2009).** Valor predictivo de algunos exámenes de laboratorio clínico en la infección neonatal bacteriana precoz. *Revista cubana de pediatría*, 81(2), 0-0.

- **Rood, J.I., Adams, V., Lacey, J., Lyras, D., McClane, B.A., Melville, S.B.,...& Van Immerseel, F. (2018).** Expansion of the *Clostridium perfringens* toxin-based typing scheme. *Anaerobe*, 53, 5-10.
- **Rood, J.I., & Cole, S.T. (1991).** Molecular genetics and pathogenesis of *clostridium perfringens*. *Microbiological reviews*, 55(4), 621-648.

S

- **Sahoo, S., Ganguly, S., & Padhy, A. (2015).** Death due to Severe Enteric Infection in Kid Suffering from Colibacillosis: A Case Study. *International Journal of Pharmacy and Biomedical Research*, 2(4), 22-23.
- **Schaller, J., Gerber, S., Kampf, U., Lejon, S. & Trach, Ch. (2008).** Human Blood plasma proteines. Departement for chimie and Biochimie. Universitat Beran, switzerland, P 8.
- **Songer, J. G. (1998).** Clostridial diseases of small ruminants. *Veterinary research*, 29(3-4), 219-232.
- **Songer, J.G., & Miskimmins, D.W. (2004).** *Clostridium perfringens* type E enteritis in calves: two cases and a brief review of the literature. *Anaerobe*, 10 (4), 239-242.
- **Spector, W.G., & Willoughby, D.A. (1963).** The inflammatory response. *Bacteriological Reviews*, 27 (2), 117-154.
- **Spera Jr, R. V., Kaplan, M. H., & Allen, S.L. (1992).** *Clostridium sordellii* bacteraemia: case report and review. *Clinical infectious diseases*, 15(6), 950 -954.
- **Susan, E., & Aiello, B.S. (2002).** Le manuel vétérinaire merck. Publié par merckco.INC. wittehouse station, N.J. U.S.A. paris, p2190-2191.

T

- **Tenaillon, O., Skurnik, D., Picard, B., & Denamur, E. (2010).** The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 8(3), 207-217.

U

- **Uzal, F.A., & Songer, J.G. (2008).** Diagnosis of clostridium perfringens intestinal infections in sheep and goats. Journal of veterinary Diagnostic investigation, 20(3), 253-265.
- **Uzal, F.A. (2004).** Diagnosis of clostridium perfringens intestinal infections in sheep and goats. Anaerobe, 10(2), 135-143.

W

- **Weil, D., Cervoni, J.P., Pili-Floury, S., Thévenot, T., & Di Martino, V. (2011).** Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) : un facteur pronostique majeur au cours de la cirrhose. Hépatogastro & Oncologie Digestive, 18(6), 607-614.
- **Witko, S.V., Rieu P., Descamps L.B., Lesavre P., & Halbwachs-M.L. (2000).** Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects. Laboratoire Invest. p50.