

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

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE

PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR VETERINAIRE

SOUS LE THEME

*ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR L'ENTÉRITE
NÉCROTIQUE CHEZ LE POULET DE CHAIR,*

PRESENTE PAR :

Mr KOUZZI Ahmed

ENCADRE PAR :

Dr MERRATI Rachid



REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU, le tout puissant de m'avoir donné le courage, la patience et la santé de mener à achever mon cursus et avoir réalisé ce modeste travail.

Je tiens à exprimer vivement ma profonde gratitude et mon sincères remerciements à :

Mon encadreur Dr. MERRATI Rachid pour avoir accepté de diriger ce travail avec patience et compétence et pour ses précieux conseils et toute attention qu'il m'a accordé tout au long de ce travail.

Les membres de jury qu'ils acceptent de faire examiner et évaluer ce modeste travail.

Au directeur, staffe administratif, chair enseignants et les employés de différents services de l'institut vétérinaire de Tiaret.

Enfin, je remerciais tous les personnes qui m'a aidé et contribuent de près ou de loin pour avoir achevé mes études et réaliser ce travail.

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail :

A ma mère et mon père, pour les valeurs qu'ils m'ont transmises, leurs amours, soutien et sacrifices qu'ils ont consenti à mon égard jusqu'à ce jour afin d'être un docteur vétérinaire.

A mes frères, Salah, El hadj, Aïssa, Noureddine, Moncef, Yagoub , leurs épouses et leurs enfants en témoignage de leurs amours et de leurs encouragements continue.

A mes sœurs, leurs époux et leurs enfants en témoignage de leurs amours et de leurs encouragements continue.

A mes amis intimes, Omar, Hadj ayoub, Hammou, Yahya.

A mes amis commerçants à Tiaret, Ami Ahmed, Daoud, Mohammed, Salah, Youcef, Moussa, Abd elwahab, Mohammed, Aïssa, Brahim et tous ceux qui me connais.

A mes copains de chambre, Sid Ahmed et Ali.

A mes collègues, Hriz, Khdim, Makhloufi, Lakhdari, Laarbi, Lasgaa, Moukhtari, Chadli, Omar, Aïssa, Nasreddine, Salah, Djamel, Oussama, Mohammed, Sedik, Chikh, Lakhdar, Soheib, Youcef, Billal, Farouk, Kadda et Hannane, Yasmine, Aïsha, Fatima, Lylia, Amina, Soumia.

A tous les étudiants de groupe 6 et ceux de la promo 2015.

A tous ceux qui me connais, je n'ai pas cités, qui par leur présence à mes cotés, ont été d'une valeur inestimable, qu'ils trouvent ici l'expression de mon immense estime et de mon affection.

La liste des tableaux	1
La liste des photos.....	2
La liste des figures.....	3
La liste d'abréviations.....	4
Introduction.....	5

ENTÉRITE NÉCROTIQUE CHEZ LE POULET DE CHAIR

I. IMPORTANCE.....	6
II. ETIOLOGIE.....	6
II.1. Taxonomie.....	6
II.2. Morphologie.....	8
II.3. Habitat.....	9
II.4. Forme de résistance : les spores.....	10
II.5. Caractères biochimiques et cultureux.....	10
III. PATHOGENIE.....	12
III.1 .Implication des coccidies.....	12
III.2 .Production de la toxine.....	12
III.3 .Sécrétion d'enzymes collagénolytique.....	15
III.4 .Adhésion de <i>C.perfringens</i> aux entérocytes.....	15
IV. EPIDEMIOLOGIE.....	16
IV.1 .Répartition géographique.....	17
IV.2 .saison.....	18
IV.3 .Espèces et âges.....	19
IV.4 .Mode de transmission.....	19
IV.5 .Facteurs de risque.....	19
IV.5.1 .Interdiction des antibiotiques facteurs de croissance.....	19
IV.5.2 .Litière humide.....	20
IV.5.3 .Hygiène défaillante.....	20
IV.5.4 .Alimentation.....	21
IV.5.5 .Maladies intercurrentes.....	22
V. CLINIQUE.....	23

Sommaire

V.1 .Forme aiguë.....	23
V.2 .Forme subclinique.....	25
VI. DIAGNOSTIC.....	26
VI.1 .Les commémoratifs.....	26
VI.2.Examen clinique.....	27
VI.3.Examen nécropsique.....	27
VI.4.Examen de laboratoire.....	28
VI.5.Diagnostic différentiel.....	29
VI.5.1.La coccidiose.....	29
VI.5.2.Entérite ulcérate.....	30
VII. PRONOSTIC.....	30
VIII. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE.....	31
VIII.1 .Administration des antibiotiques.....	31
VIII.2 .Maitrise des facteurs favorisants.....	31
VIII.2.1 .Alimentation.....	31
VIII.2.2 .Hygiène.....	31
VIII.2.3 .Probiotiques.....	32
VIII.2.4 .Acide organique.....	32
VIII.2.5 .Maitrise des coccidies.....	32
VIII.2.6 .Prophylaxie vaccinale.....	33

LES MODÈLES EXPÉRIMENTAUX DE L'ENTÉRITE NÉCROTIQUE

I. UTILISATION DES SOUCHES DE <i>C.PERFRINGENS</i>	35
II.CO-INFECTION AVEC DES COCCIDIES.....	36
III. EFFET FAVORABLE DE L'IMMUNODEPRESSION.....	37
IV. UTILISATION D'ALIMENTS RICHE EN PROTEINES.....	38
V. MODÈLE EXPÉRIMENTAL DE L'ENTÉRITE NÉCROTIQUE ÉTABLI PAR L'ÉQUIPE DE L'ANSES.....	39

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

LA LISTE DES TABLEAUX

Tableau N° 01 : Production de la toxine par les cinq types de <i>Clostridium perfringens</i>	07
Tableau N° 02 : Les principaux caractères cultureux de <i>Clostridium perfringens</i>	11
Tableau N° 03 : Lésions intestinales des poules immunisées avec différents protéines et inoculées avec culture de <i>Clostridium perfringens</i>	14
Tableau N° 04 : Scores lésionnels de l'entérite nécrotique.....	28

LA LISTE DES PHOTOS

Photo N°01 : <i>Clostridium perfringens</i> sous microscope électronique.....	09
Photo N°02 : Endospore de <i>Clostridium perfringens</i>	10
Photo N°03 : la lumière intestinale montre parfois des lésions congestives et un contenu gazeux.....	24
Photo N°04 : a). Lésion nécrotique diffuse au niveau du jéjunum. b).lésion nécrotique diffuse hémorragique au niveau du jéjunum en association avec une coccidiose.....	24
Photo N°05 : Lésion d'entérite nécrotique : muqueuse congestive et pseudo membrane diphtérique verte au niveau du jéjunum.....	25

LISTE DES FIGURES :

Figure N°01 : Sensibilité de l'homme et des différentes espèces animales aux toxines produites par <i>Clostridium perfringens</i>	08
Figure N°02 : Evolution de la prolifération de <i>Clostridium perfringens</i> et la production de la toxine.....	13
Figure N°03 : Relation entre la prolifération de <i>Clostridium perfringens</i> et l'incidence de l'entérite nécrotique.	13
Figure N°04 : Evolution des cas d'entérite nécrotique chez le poulet de chair.....	16
Figure N°05 : Evolution des cas d'entérite nécrotique chez le poulet de label.....	17
Figure N°06 : Fréquence des cas d'entérite nécrotique dans le monde.....	18
Figure N°07 : Effet de l'entérite clostridienne sur le gain moyen quotidien.....	26
Figure N°08 : Score lésionnel moyen chez des poulets exposés expérimentalement à <i>C.perfringens</i>	34

La liste des abréviations

°C : degré celsius.

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay.

FBA : Fructose 1.6 biphosphate aldolase.

GPD : Glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase.

H₂ : Gaz d'hydrogène.

HP : Protéine hypothéique.

Ig : Immunoglobuline.

µm : Micromètre.

ml : Millilitre.

mm : Millimètre.

PCR: Polymérase Chain Réaction.

PFOR: Pyruvate Ferrédoxine Oxydo Reductase.

PH : Potentiel Hydrogène.

PSNA: Polysaccharides Non Amylassée.

SIBO: Small Intestinal Bacterial Overgrowth.

Spp: sous espèce.

UFC: Unité Format Colonies.

Introduction

Introduction

L'entérite nécrotique est une affection d'origine bactérienne du tube digestif des volailles. Elle est restée pendant longtemps une maladie sporadique avec une importance économique mineure. Aujourd'hui, elle est considérée comme l'une des maladies émergentes menaçant le plus l'industrie économique avicole, les experts du terrain considèrent que la recrudescence de cette maladie est liée à l'interdiction des antibiotiques facteurs de croissance qui contrôlaient la flore intestinale.

Malgré l'importance de cette maladie, la pathogénie demeure partiellement méconnue ainsi que les différents facteurs qui interviennent dans le déclenchement de l'entérite nécrotique sur le terrain. Ces lacunes rendent difficile la reproduction expérimentale et l'évaluation objective de l'efficacité des différentes molécules contre l'entérite nécrotique.

Le présent document a pour but de fournir des informations, en expliquant en premier lieu l'importance, l'étiologie, la pathogénie, la clinique, le diagnostic, le pronostic, le traitement et les mesures prophylactiques de l'entérite nécrotique. Puis, en deuxième lieu, une présentation de quelques modèles expérimentaux effectués sur la maladie; et qui sert comme support permettant aux professionnels de la filière de réaliser des études amenant à comprendre mieux la maladie et de trouver des alternatives aux antibiotiques facteurs de croissance afin de maîtriser cette maladie.

**ENÉRITE NÉCROTIQUE CHEZ
LE POULET DE CHAIR**

I. IMPORTANCE :

Décrite pour la première fois en Angleterre par Parish en 1961 (BARNES et al., 2003), l'entérite nécrotique est la clostridiose la plus importante chez le poulet (KERRY et al., 2009). Les clostridioses chez le poulet sont : le botulisme, l'entérite ulcérate, la dermatite gangreneuse et l'entérite nécrotique (BRUGERE PICOUX et SILIM, 1992). L'entérite nécrotique est restée longtemps une affection peu fréquente. Dans bon nombre de pays, elle a fait sa recrudescence avec l'interdiction de l'incorporation des antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'aliment et est devenue en quelques années une affection digestive majeure.

En 2000, le coût de l'entérite nécrotique était estimé à plus de 5 US cent par oiseau, par plus de 57% de professionnels des productions avicoles à travers le monde (VAN DER SLUIS, 2000), soit un coût global, pour la production mondiale annuelle de poulets d'environ 2 milliard de dollars (HOFACRE, 2000). En 2005, 79% de ces industriels estimaient que la situation était identique ou aggravée (RIVIERE, 2009).

II. ETIOLOGIE :

Tous les travaux effectués sur l'entérite nécrotique ont démontré que l'agent causal est *Clostridium perfringens* (JOHANSSON et SARLE, 1948 ; MANN, 1945 ; WIJEWANTA et SENEVIRTNA, 1971 ; MCGAUGHEY, 1959 ; AL-SHEIKHLY et TRUSCOTT, 1977b).

1. Taxonomie de la bactérie :

L'espèce *C.perfringens* est d'abord rattachée au genre *Bacillus*. elle est ensuite incluse dans le groupe des *Clostridium*s. Deux noms d'espèce sont proposés à peu près en même temps et sont très utilisés : *C.perfringens* et *C.welchii*. PRIBRAM (1929), puis PREVOT (1989) incluent cette espèce dans un genre différent *Welchii*. En raison de caractère atypique pour un *Clostridium* : absence de mobilité et de flagelle, présence d'une capsule (VERON et LE MINOR, 1989).

La classification actuelle de *Clostridium perfringens* est la suivante (www.ncbi.nlm.gov):

Phylum : *Firmicutes*

L'entérite nécrotique chez le poulet de chair

Classe : *Clostridia*

Ordre : *Clostridiales*

Famille : *Clostridiaceae*

Genre : *Clostridium*

Espèce : *Clostridium perfringens*

Type : *Clostridium perfringens* (A, B, C, D et E)

Actuellement, on admet qu'il existe une seule espèce, *Clostridium perfringens*, avec cinq types A à E, le type F préalablement décrit étant maintenant incluse dans le type C. Ces cinq toxinotypes sont classés en fonction des sept toxines produites (alpha, beta, beta2, epsilon, iota, entérotoxine (N et B) (VAN IMMERSSEEL et al. 2004).

Tableau 1 : production de la toxine par les cinq types de *Clostridium perfringens*
(VAN IMMERSSEEL et al. 2004)

Toxinotypes	Alpha toxine	Beta toxine	Iota toxine	Epsilon toxine	Entéro Toxine	Beta 2 toxine
A	+	-	-	-	+	+
B	+	+	-	+	+	-
C	+	+	-	-	+	+
D	+	-	-	+	+	-
E	+	-	+	-	+	-

Il existe des différences de sensibilité de l'homme et des espèces animales aux différentes toxines.

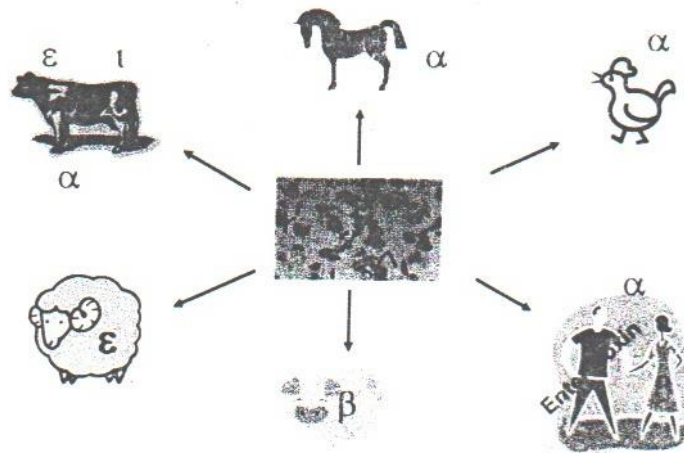


Figure N°01 : Sensibilité de l'homme et des différentes espèces animales aux toxines produites par *Clostridium perfringens* (VAN IMMERSEEL et al. 2004)

En production avicole, les souches de *C.perfringens* virulente appartiennent en grande majorité au type A et dans une moindre part au type C.

2. Morphologie :

Clostridium perfringens est un bacille immobile, gram positive, avec des mensurations en moyenne de 4µm sur 1,5µm, avec des bords parallèle et des extrémités arrondis (DAUBE, 1992 ; WALKER et al, 2004). 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 (WALKER et al. 2004).

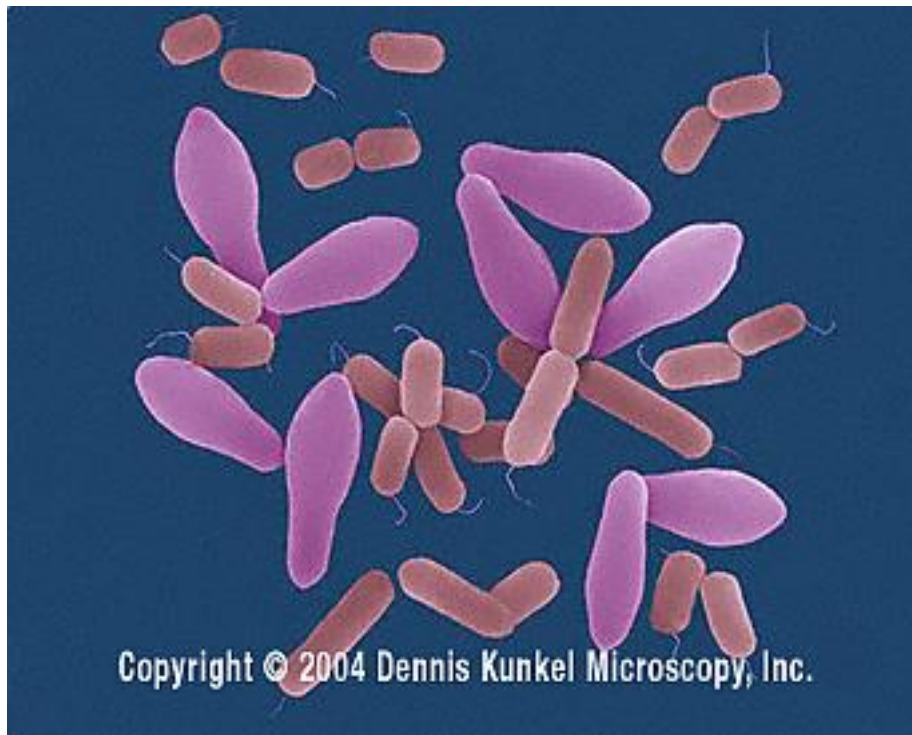


Photo N°01: *Clostridium perfringens* sous microscope électronique (grossissement: 1.600)

Source : www.denniskunkel.com (date de consultation : juin2015).

3. Habitat :

Clostridium perfringens est une bactérie tellurique et ubiquitaire. Elle est présente le plus souvent en grand nombre dans l'environnement (sols, boues, poussières, litières) (VERON et al. 1989). En conditions favorables (pH entre 5.5 et 8, température 15 et 52°C), la population bactérienne peut doubler toute les 3 à 5 minutes, ce qui explique la soudaineté des cas cliniques à *Clostridium perfringens* et la nécessité de réagir rapidement. En outre, la plupart des clostridies pathogènes font partie de la flore normale de l'intestin des animaux. Chez le poulet, *C.perfringens* se localise majoritairement au niveau des caecums et envahit l'intestin grêle lorsque les conditions sont favorables à sa prolifération (LU et al. 2003).

4. Forme de résistance : les spores

Les spores de *C. 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 modification de pH et de température (VAN IMMERSSEEL et al. 2004).



Photo N°02: Endospore de *Clostridium perfringens*

Source : www.imgbuddy.com.

5. Caractères biochimiques et culturaux :

Il s'agit d'une bactérie anaérobie stricte, aéro-tolérante (sa croissance est possible en surface avec 5% d'oxygène en présence d'un catalyseur activé par H₂), déficiente en catalase et en peroxydase, produisant des endospores. Elle possède un fort potentiel de réduction du milieu. En effet, la production de divers métabolites, et en particulier d'hydrogène, au cours de la phase de croissance, a un effet réducteur (KOHLER, 2000). Sa température habituelle de croissance dans les milieux de culture est comprise entre 34 et 37°C, mais elle pousse de manière optimale à 46°C. Cette dernière température est utilisée lors de l'incubation pour enrichir les cultures. Son développement est possible à pH compris entre 5 et 9. Elle est saccharolytique et protéolytique, c'est-à-dire qu'elle transforme les glucides et les protéines en différents composés dont quelques-uns sont toxiques (PILET et al. 2002). 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 de carbone, dihydrogène) et des

L'entérite nécrotique chez le poulet de chair

acides (acide acétique et butyrique) lors de fermentation de nombreux glucides en particulier le glucose (VAN IMMERSEEL et al. 2004).

Tableau n° 02 : Les principaux caractères cultureux de *Clostridium perfringens*.

Mobilité :	-
Indole :	-
Production de lécithinase :	+
Production de lipase :	-
Production d'une gélatinase :	+
Réduction des nitrates :	+ /-
Uréase :	+/-
Production d'acide à partir de :	
- glucose :	+
- lactose :	+
- maltose :	+
- saccharose :	+
- salicine :	-
- amidon :	Variable
Sulfito-réduction :	+
Action sur le lait :	Coagulé Caillot rétracté, alvéolaire
Hémolysine :	+

III. PATHOGENIE :

Malgré l'importance de l'entérite nécrotique, la pathogénie reste partiellement élucidée par les chercheurs.

1. implication des coccidies :

Les coccidies sont considérées comme un facteur majeur dans le déclenchement de l'entérite nécrotique (WILLIAMS, 2005 ; BRADLEY et RADHAKRISHNAN, 1973 ; KIMURA et al. 1976 ; AL-SHEIKLY et AL-SAIEG, 1980). Les coccidies envahissent et détruisent les cellules épithéliales conduisant à un défaut de perméabilité de la barrière intestinale. S'ensuit alors une fuite des protéines plasmatiques (VAN IMMERSEEL et al. 2004). L'infection coccidienne induit une réponse immunitaire des cellules T intestinales et une production accrue de mucus au niveau intestinal (COLLIER et al, 2008). La présence du mucus et de protéines plasmatiques dans la lumière intestinale favorise la prolifération de *Clostridium perfringens* et le développement de l'entérite nécrotique (TIMBERMONT et al. 2011).

2. Production de la toxine :

Il y a plus de 20 ans, AL SHEIKLY et al. (1977b) et FUKATA (1988) ont considéré la toxine α comme le facteur de virulence majeur dans l'entérite nécrotique. Leurs arguments étaient que le surnageant d'une culture pure de *Clostridium perfringens* type A induisait des lésions typiques d'entérite nécrotique, que la majorité des souches de *Clostridium perfringens* isolées d'animaux malades d'entérite nécrotique étaient toute de type A et que les anticorps produits contre des souches de *Clostridium perfringens* type A empêchent le développement des lésions d'entérite nécrotique chez les poussins. VAN IMMERSEEL et al. (2009) considère que ces résultats ne sont pas clairs, et qu'un surnageant d'une culture pure de souche de *Clostridium perfringens* de type A peut contenir des molécules autre que la toxine α , capables de favoriser et d'induire le développement des lésions de l'entérite nécrotique.

L'hypothèse que la toxine α soit le facteur de virulence majeur a été largement discutée. SI et al. (2007) favorisent cette hypothèse et ils ont décentré une corrélation positive entre le

L'entérite nécrotique chez le poulet de chair

développement de l'entérite nécrotique et l'augmentation de la concentration de la toxine α au niveau intestinal.

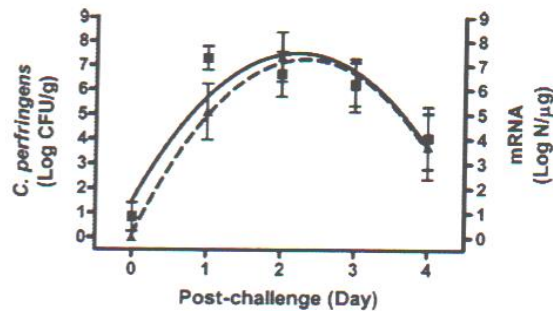


Figure 02 : évolution de la prolifération de *Clostridium perfringens* et la production de la toxine (SI et al. 2007).

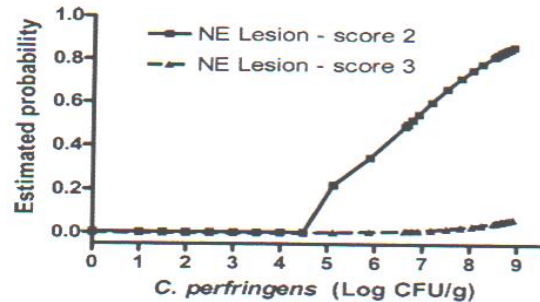


Figure 03 : relation entre la prolifération de *Clostridium perfringens* et l'incidence de l'entérite nécrotique (SI et al. 2007).

L'immunité contre l'entérite nécrotique n'est induite que par des souches virulentes de *Clostridium perfringens*. suite au développement des lésions de l'entérite nécrotique, il y a production de cinq protéines immunogène qui sont : la toxine α , la glycéraldéhyde-3 phosphate déshydrogénase (GPD), la pyruvate ferrédoxine oxydoréductase (PFOR), la fructose 1,6 biphosphate aldolase (FBA) et une protéine hypothéique (HP) (KULKARNI et al., 2006).

En 2007, ces mêmes chercheurs ont testé l'injection intramusculaire des protéines immunogènes : la toxine α seule, la toxine α avec son anatoxine, la GPD, la PFOR, la FBA, et la HP. Après une inoculation de 10^8 UFC/ml d'une souche virulente de *Clostridium perfringens* à des poussins, ils obtenaient une protection contre l'entérite nécrotique avec l'association toxine α /anatoxine, la HP et la PFRO (tableau N° 3).

L'entérite nécrotique chez le poulet de chair

Tableau 3 : lésions intestinales des poules immunisés avec différents protéines et inoculés avec une culture de *Clostridium perfringens* (KULKARNI et al. 2006).

Protein	no of chickens	No of chickens with the						mean no. of chickens
		<u>following lesion scores:</u>						
		0	1+	2+	3+	4+	5+	
Vehicle-only controls	22	0	5	5	6	4	2	2,68
Alpha toxoid/toxin ^{ab}	19	10	8	1	0	0	0	0,53
HP ^a	20	8	6	4	2	0	0	1,0
GPD	18	4	4	6	1	1	1	1,64
PFRO ^a	19	9	2	6	2	0	0	1,05
GPD+HP	19	5	5	7	1	1	0	1,36

Certains chercheurs ne favorisent pas l'idée impliquant la toxine α dans le développement de l'entérite nécrotique, car ils avaient trouvé que les niveaux de production de la toxine α étaient similaires entre les souches de *Clostridium perfringens* type A, isolées d'animaux atteints d'entérite nécrotique et les souches de *Clostridium perfringens* type A d'animaux sains (GHOLAMIANDEKHORDI et al. 2006). L'entérite nécrotique peut être reproduite par la toxine α isolée de souche de *Clostridium perfringens* de poulet atteint de la maladie, tandis qu'elle n'est pas produite avec la toxine α isolée de souche de *Clostridium perfringens* de poulet sain ou isolée des cas d'entérite hémorragique chez le veau (TIMBERMONT et al. 2008).

KEYBURN et al.2006, ont montré que des mutants négatifs de la toxine α isolés des souches *Clostridium perfringens* peuvent induire des lésions spécifiques d'entérite nécrotique. Ces résultats sont à prendre avec précaution car l'étude a été réalisée sur des poulets standards avec une flore intestinale non contrôlée. Ces mêmes chercheurs (2008,2010) ont décrit une nouvelle toxine Net isolée de cas d'entérite nécrotique. Ils ont montré que les mutants négatifs

de la toxine NetB n'induisaient pas des lésions d'entérite nécrotique, alors que le mutant négatif d'une toxine NetB complété d'un gène exprimant la NetB induisaient des lésions typiques d'entérite nécrotique chez le poulet. Ils ont également démontré que la toxine NetB était présente dans la majorité des souches de *Clostridium perfringens* isolées d'animaux atteints d'entérite nécrotique alors qu'elle est toujours absente dans des souches de *Clostridium perfringens* isolées d'animaux sains .

3. Sécrétion d'enzymes collagénolytiques :

Certains chercheurs suggèrent que les premières modifications pathologiques dues à l'entérite nécrotique sont causés par l'activité des enzymes collagénolytiques. **OLKOWSKI et al. (2006,2008)** ont montrés que la destruction des villosités intestinales commence initialement au niveau de la membrane basale puis par les membranes latérale et la lamina propria, et que la destruction de l'épithélium se fait plus tardivement. La nature de ces changements morphologiques indique que l'initiation de processus de destruction implique des facteurs protéolytiques affectant la matrice extracellulaire et les jonctions cellulaires. Ces chercheurs ont constatés que lorsqu'ils inoculaient à des poulets des souches de *Clostridium perfringens* isolées de cas de terrain, ils trouvaient des niveaux élevés d'enzymes collagénolytiques dans l'intestin contrairement aux lots témoins non inoculés. Ils suggèrent alors que le processus de destruction est dû soit aux collagénases bactériennes dont l'action est stimulée lorsqu'il y a destruction de l'épithélium intestinal (ex : par les coccidies), soit aux métalloprotéinases qui sont activées par interactions hôte-agent pathogène (**OLKOWSKI et al., 2008**).

4. Adhésion de *Clostridium perfringens* aux entérocytes :

Clostridium perfringens adhère aux entérocytes en se liant à quelques molécules de la matrice extracellulaire, une stratégie utilisée par de nombreuses entérobactéries (**MARTIN et SMYTH, 2010 ; WADE et al., 2010**). Ces molécules de la matrice extracellulaire ne sont pas présentes dans un épithélium intestinal sain. On les retrouve en grande quantité lorsqu'il y a une destruction de l'épithélium intestinal (par les coccidies, toxines ou enzymes

collagénolytiques secrétées par *Clostridium perfringens*). Il a été montré que les souches pathogènes de *Clostridium perfringens* produisant la toxine NetB sont capables de se lier mieux que les souches non pathogènes, au collagène type III, type IV, type V, au fibrinogène, à la laminine et à la vitronectine. Le mutant (produisant l'anatoxine) d'une souche de *Clostridium perfringens* pathogène et productrice de NetB n'est pas capable d'adhérer *in vivo* à ces molécules de la matrice extracellulaire. Les chercheurs ont suggéré que cette capacité d'adhésion aux molécules extracellulaires propre aux souches pathogènes forme un facteur clé dans le développement de l'entérite nécrotique (WADE et al., 2010).

IV. EPIDEMIOLOGIE:

En France, les fréquences de signalement de l'entérite nécrotique par les vétérinaires, pour l'année 2010, ont atteint 2,1% en poulet de chair et 62% en poulet label sur plusieurs milliers d'observatoires cliniques effectués.

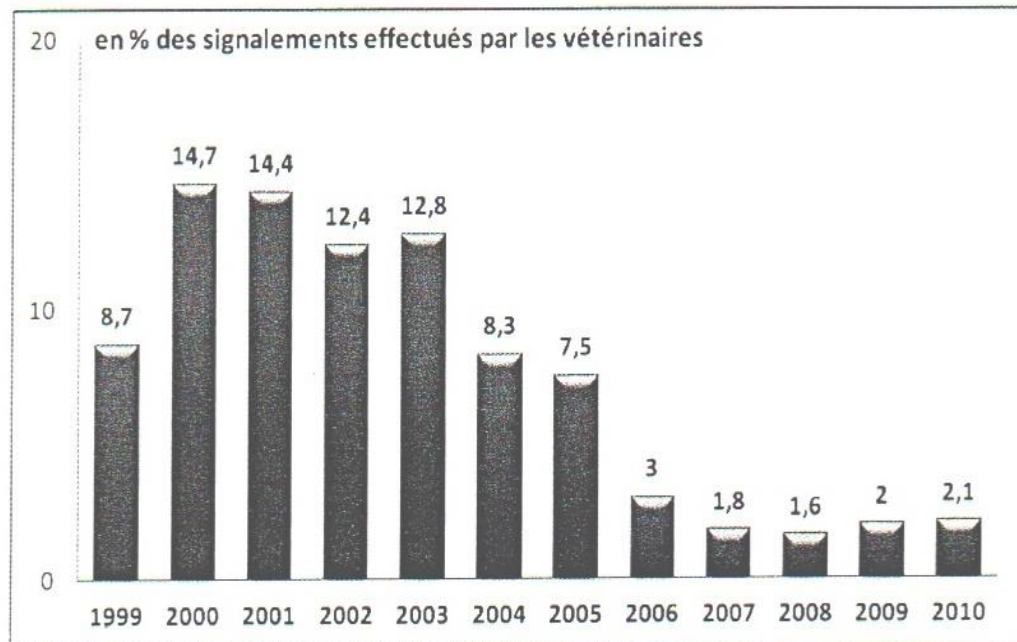


Figure 04 : évolution des cas d'entérite nécrotique chez le poulet de chair (RNOEA-Ploufragan, 2010)

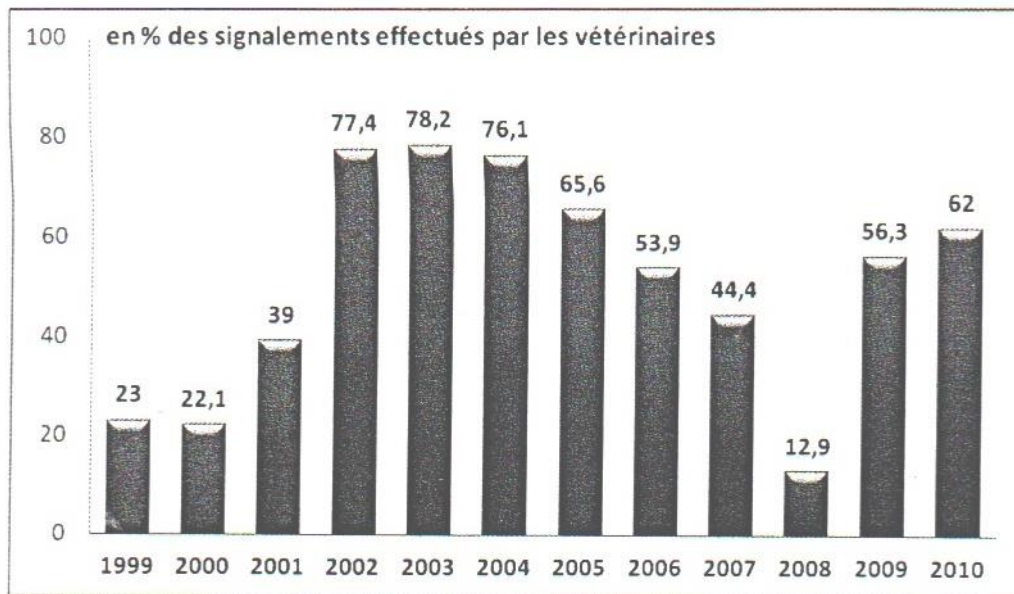


Figure 05 : évolution des cas d'entérite nécrotique chez le poulet label
(RNOEA-Ploufragan, 2010).

Bien que l'agent pathogène responsable de l'entérite nécrotique ait été bien défini, toutefois l'épidémiologie reste assez complexe et plusieurs paramètres interviennent dans sa manifestation.

1. Répartition géographique :

L'entérite nécrotique a été rapportée dans la majorité des pays producteurs de volailles, à travers le monde. Cette maladie a causé beaucoup de problèmes surtout dans les pays nordiques comme la Suède en 1986 (WIERUP, 2005).

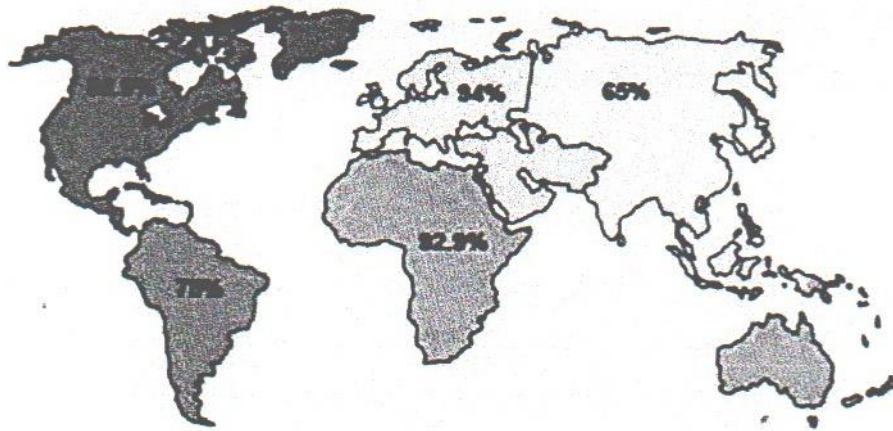


Figure 06 : fréquence des cas d'entérite nécrotique dans le monde (**VAN DER SLUIS,2000**).

Une recrudescence des cas d'entérite nécrotique a été signalée en 2000, dans le Royaume-Uni, la Hollande, l'Europe, l'Asie et le continent Nord-Américain (**TICE, 2002 ; WILLIAMS, 2005**). Par la suite, des poussées d'entérite nécrotique ont été rapportées par **GRAVE et al. (2001)** en Norvège entre 1995 et 2001, chez le poulet de chair.

2. Saison :

Ce facteur semble très controversé, puisque des cas d'entérites nécrotique ont été rencontrés en période hivernale en Norvège, tandis qu'au Canada, la maladie avait une incidence estivale (**WILLIAMS, 2005**). D'autre part, il a été noté des variations régionales d'incidence dans un même pays, comme en Australie où la maladie est surtout hivernale dans l'état de Victoria et estivale en Queensland, alors qu'elle ne semblait pas être liée à la saison dans l'Australie occidentale (**KALDHUSDAL, 2001**). Ces informations sont à relativiser car les températures hivernales diffèrent d'un pays à un autre ; ainsi les températures de l'hiver en Australie ne sont pas forcément les mêmes en France.

3. Espèces et âges :

L'entérite nécrotique affecte la majorité des espèces de volaille, elle semble plus présente dans la filière chair, poulet de chair, dinde, poulet label, ainsi que leurs reproducteurs. Elle a été observée chez les poules pondeuses.

Chez le poulet de chair, la plupart des publications s'accordent sur le fait que cette maladie affecte les oiseaux entre 2 et 6 semaines d'âge (AL-SHEIKLY et TRUSCOTT, 1976 ; KALDHUSDAL LOVLAND et, 1999 ; WILLIAMS, 2005).

La relation âge et maladie peut dépendre de certains facteurs comme l'immunité et la gestion de l'élevage, ainsi que les types et les programmes d'additifs utilisés à la mise en place.

4. Mode de transmission :

Alors que la plupart des auteurs s'accordent sur le fait que l'entérite nécrotique ne se manifeste qu'à partir de la deuxième semaine. SHANE et al.,(2004) rapportent que la maladie peut toucher les poussins et suggèrent ainsi que la transmission verticale semble possible.

La transmission horizontale est la plus fréquente, car souvent l'environnement de l'élevage est impliqué (WALKER et al., 1998) et l'aliment peut être contaminé par les spores de *Clostridium perfringens*, qui peuvent résister à une température de 100°C (PARISH, 1961).

5. Facteurs de risque :

1) Interdiction de l'utilisation des antibiotiques facteurs de croissance :

En 1986, la Suède a interdit l'utilisation des antibiotiques comme facteur de croissance dans l'alimentation des volailles. La liste des interdictions n'a cessé de s'allonger ensuite dans l'union Européenne.

L'une des premières conséquences de ce retrait en alimentation animale a été l'augmentation significative des infections signalées en élevage, en particulier les élevages de poulet de chair où les pertes causées par l'entérite nécrotique ont été significativement plus importants.

L'entérite nécrotique chez le poulet de chair

C'est le cas de l'Espagne, la France et la Norvège qui ont assistés à des poussées d'entérite nécrotique suite au bannissement de ces antibiotiques (**WILLIAMS, 2005 ;VAN IMMERSEEL et al., 2004**).

En 2001, 31% des élevages de volailles au Royaume-Uni ont présenté des cas d'entérite nécrotique. Pour leur part, les éleveurs Américains ont enregistré des taux élevés des différents types de clostridioses (entérite nécrotique, cholangio-hépatite, botulisme et la dermatite gangréneuse) après l'arrêt de l'utilisation de ces antibiotiques facteurs de croissance dans l'alimentation (**WILLIAMS, 2005**). Ainsi, l'expérience Suédoise indique que le retrait des antibiotiques facteurs de croissance a un impact négatif sur la santé des animaux, le bien-être et le rendement économique des élevages. Ceci a entraîné une augmentation de l'utilisation des antibiotiques à titre curatif et préventif qui peut être un facteur favorisant l'émergence d'antibiorésistances. Ainsi, des souches de *Clostridium perfringens* type A semblent manifester des résistances contre certains molécules utilisées en thérapeutique aviaire, telle que l'oxytétracycline, et la flavomycine (**KNARREBORG et al., 2002**).

2) Litière humide :

L'entérite nécrotique et la dysbactériose sont deux principaux désordres digestifs susceptibles d'être favorisé par une litière de mauvaise qualité (**KENNY 2003, KALDHUSDAL et al., 1991**).

Quelques paramètres tels que des fuites au niveau des abreuvoirs, des températures élevées, une augmentation de l'hygrométrie, une mauvaise ventilation et une forte densité aboutissant tous à une litière de mauvaise qualité perturbant le confort des animaux et favorisant le développement de certains maladies comme l'entérite nécrotique.

3) Hygiène défaillante :

L'absence des bonnes pratiques d'hygiène et de décontamination facilitent la persistance des spores de *Clostridium perfringens* qui peut constituer une source de contamination permanente pour les oiseaux à travers la litière, le sol, le matériel d'élevage, les lieux de stockage des aliments, Les bottes et tous les éléments qui peuvent véhiculer ces spores.

4) L'alimentation :

L'alimentation peut jouer un rôle important dans le déclenchement de l'entérite nécrotique, d'ailleurs plusieurs chercheurs utilisent ce facteur pour induire expérimentalement des lésions d'entérite nécrotique.

- La contamination de l'aliment par des spores de *Clostridium perfringens*: il est extrêmement difficile d'assurer une alimentation exempte de spores, étant donné que le processus de traitement des aliments ne dure que quelques minutes à une température de 85°C, et les spores de *Clostridium perfringens* tolèrent une température qui peut aller jusqu'à 100°C pendant 2 heures selon **WILLIAMS (2005)**.
- La contamination de l'aliment par les mycotoxines : les mycotoxines peuvent être responsables de la perturbation des fonctions digestives, en détruisant les villosités intestinales, et en diminuant la sécrétion de la bile qui a une action destructrice sur les toxines de *Clostridium perfringens*. D'un autre côté, les mycotoxines sont responsables de la diminution des mécanismes de réponse immunitaire, rendant ainsi l'animal plus enclin à développer une entérite nécrotique (**APAJALAHTI et al., 1998,2004**).
- Certains régimes alimentaires riches en céréales sont utilisés expérimentalement dans le déclenchement de l'entérite nécrotique, principalement le blé, l'orge et l'avoine (**AL-SHEIKLY et TRUSCOTT, 1977a ; BRANTON et al., 1987 ; RIDDELL et KONG, 1992 ; HOFSHAGEN et KALDHUSDAL,1992**). Cela est expliqué par la présence des polysaccharides non amyliques (PSNA) dans ce type de céréales, qui sont indigestibles chez les poulets faute d'enzymes spécifiques. Ils entraînent une augmentation de la viscosité intestinale, un ralentissement du transit et des désordres de la flore digestive, susceptibles de favoriser la fermentation et la croissance de germes anaérobies dont *Clostridium perfringens*.
- Les protéines jouent un rôle non négligeable dans les manifestations de l'entérite nécrotique. D'abord, les protéines d'origine végétale contiennent des carbohydrates (glucides) peu digestibles tels que les oligosaccharides qui diminuent l'absorption des nutriments et perturbent ainsi la flore intestinale en favorisant aussi la flore pathogène et le développement de l'entérite nécrotique (**WILLIAMS, 2005**). Quant aux protéines d'origine animale telles que les farines de poisson, elles sont utilisées expérimentalement pour l'induction des lésions de

l'entérite nécrotique (LU et al., 2006). Ceci est lié aux taux élevés de glycine et de méthionine dans les farines de poisson, car ces deux acides aminés stimulent la croissance de *Clostridium perfringens* in vitro et risque d'augmenter le taux d'azote. D'après **KALDHUSDAL et SKJERVE (1996)**, les clostridies ont besoin d'être exposées à des taux élevés d'azote pour qu'elle devienne virulente.

- Les études réalisées par **KNARREBORG et al. (2002)** ont montré que les graisses animales favorisent la multiplication de *Clostridium perfringens* au niveau intestinal, principalement au niveau de l'iléon. les matières grasses sont sujettes à des oxydations, et la présence de radicaux libres risque de nuire à la muqueuse intestinale en la rendant plus vulnérable à la multiplication de germes tels que *Clostridium perfringens*.

- D'après les travaux de **BARA et al. (1992)** une alimentation riche en zinc prédispose à l'apparition des cas d'entérite nécrotique. le zinc protège les toxines de *Clostridium perfringens* contre l'action de la trypsine.

- Une transition brutale de la composition de l'aliment distribué aux animaux peut perturber non seulement la motilité intestinale mais aussi la flore intestinale en favorisant la multiplication des anaérobies telles que *Clostridium perfringens* (**BRANTON et al., 1997**).

- La taille des particules composant le régime alimentaire peut également jouer un rôle dans l'entérite nécrotique mais ce facteur reste toujours discuté par les chercheurs. Certains études ont montrés que les grosses particules dans l'aliment ont engendré un taux de mortalité élevé lié à l'entérite nécrotique par rapport à l'utilisation de particules plus fines (**BRANTON et al., 1987 ; ENGBERG et al., 2002**). Cependant, **RIDDELL et KONG (1992)** ont constaté qu'il n'y avait pas de corrélation entre l'entérite nécrotique et la taille des particules de blé allant de 1,5mm à 6mm.

5) Maladies intercurrentes :

Les coccidies, les salmonelloses, les mycoses de gésier, la bursite infectieuse, l'anémie infectieuse de poulet et la maladie de Marek sont considérées comme des maladies prédisposantes à l'entérite nécrotique (**SHIVARAMAIAH et al., 2011 ; WILLIAMS et al., 2003 ; GHOLAMIANDEHKORDI et al., 2007 ; STRINGFELLOW et al., 2009 ;**

TIMBERMONT et al., 2009). Le lien salmonellose-entérite nécrotique a été décrit récemment par **SHIVARAMAIAH et al. (2011)**. Ces chercheurs ont induit expérimentalement des lésions d'entérite nécrotique avec une infection à *Salmonella typhimurium* chez des poussins âgés d'un jour. Ils suggèrent le rôle de la paratyphose chez le poulet dans le développement de l'entérite nécrotique sur le terrain. Les liens coccidioses-entérite nécrotique maladie immunodépressives-entérite nécrotique seront décrits dans le chapitre : modèles expérimentaux d'entérite nécrotique.

V. CLINIQUE :

La description des infections à *Clostridium perfringens* chez la volaille s'est longtemps limitée à la description de la forme aiguë de la maladie, l'entérite nécrotique. Certains auteurs (**VAN IMMERSEEL et al., 2004 ; KOHLER ,2000 ; VAN DER SLUIS,2000**) considèrent que l'entérite nécrotique peut se présenter sous forme subclinique et que les clostridies jouent un rôle dans l'apparition des dysbactérioses et des cholangio-hépatite.

1. Forme aiguë :

L'entérite nécrotique est particulièrement fréquente chez les jeunes individus, âgés de 15 à 40 jours pour le poulet de chair et de 25 à 40 jours pour la dinde (**DOUCET, 1999**). Quelques cas ont été rapportés chez des oiseaux plus âgés notamment des poules pondeuses au sol ou en cage (**BARNES, 2003**). Les signes cliniques associés à l'évolution de cette maladie sont la prostration et l'anorexie, parfois accompagnées de diarrhée. Dans bon nombre de cas toutefois, les symptômes restent très frustes et le signe d'alerte est une mortalité brutale, avec putréfaction rapide des cadavres. Les lésions observées se situent majoritairement au niveau du jéjunum et de l'iléon. Les intestins apparaissent friables, distendus par des gazes (photo 03). La muqueuse intestinale, parfois congestive, présente des foyers de nécrose (photo 04). Dans les cas les plus sévères, elle est recouverte d'une pseudomembrane diphtérique jaune ou vert (photo 05). On observe parfois des lésions hépatiques associées, correspondant à une hypertrophie et à la présence de foyers de nécrose punctiforme.



Photo N°03: La lumière intestinale montre parfois des lésions congestives et un contenu gazeux. (www.pointveterinaire.fr).



Photo N°04: **a).** Lésion nécrotique diffuse au niveau du jéjunum. **b).** Lésion nécrotique diffuse hémorragique au niveau du jéjunum en association avec une coccidiose.

(www.pointveterinaire.fr).



Photo N°05: Lésion d'entérite nécrotique : muqueuse congestive et pseudomembrane diphtérique verte au niveau du jéjunum. (www.dzvet.net.)

Sur le plan histo-pathologique, on observe une nécrose apicale des villosités intestinale associée une colonisation de la lamina propria par les corps bactériens. Autour des foyers de nécrose, de nombreux granulocytes hétérophiles sont présents. La progression des lésions se fait ensuite vers les cryptes. Dans les cas les plus sévères, des lésions de nécrose de la sous-muqueuse et de la musculature peuvent être observées (**RIVIERE, 2008**).

2. Forme subclinique :

La forme subclinique de l'entérite nécrotique fait partir d'un syndrome qui affecte l'ensemble de la production de poulet de chair et qui se caractérise par une inflexion de la courbe des gains moyens quotidiens entre l'âge de 24 et 30 jours (**VAN IMMERSEEL et al., 2004**).

Ce syndrome porte différentes appellations selon la zone géographique : entérite clostridienne, dysbactériose ou SIBO (Small intestinal bacterial overgrowth).

Les signes cliniques majeurs observés sont une dégradation des fientes et une augmentation du ratio eau/aliment. Les fientes sont volumineuses, moulées et grasses. *C.perfringens* est aussi associé à l'évolution d'autres troubles, la cholango-hépatite, dont les signes ne sont en général détectés qu'à l'abattage avec saisie des carcasses ou des foies (**VAN IMMERSEEL**

et al., 2004 ; VAN DER SLUIS, 2000). Histologiquement, on observe une hyperplasie du conduit biliaire, des nécroses fibroïdes associées à des foyers d'inflammation granulomateuses. Ces lésions sont probablement dues à une diffusion, par les conduits biliaire ou le système porte, des *C.perfringens* présent en nombre important dans l'intestin moyen.

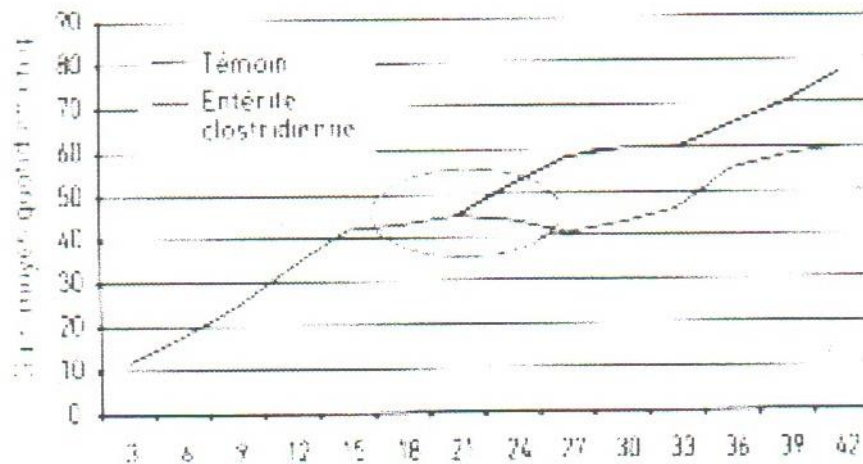


Figure N°07: Effet de l'entérite clostridienne sur le gain moyen quotidien (**RIVIERE, 2008**).

VI. DIAGNOSTIC :

Le diagnostic fera appel tout d'abord aux commémoratifs, à l'examen clinique, examen nécrosique, et finir avec un examen de laboratoire pour certitude.

1. Les commémoratifs :

Un recueil de toutes informations possibles sur l'élevage sera essentiel afin :

- D'acquérir le plus de données épidémiologiques sur le troupeau.
- De connaître les conditions, et paramètres d'élevage.
- Avoir une idée sur l'identité de l'élevage, sa provenance, ses antécédents pathologiques, et thérapeutique (**MEKLATI,2003**).

Ainsi, certaines informations telle qu'un changement subit d'alimentation, un nombre élevé de mortalité brusque, de mauvaises performances,... etc., Sont des éléments pouvant guider vers la suspicion de la maladie.

2. L'examen clinique :

L'examen clinique, s'établit au niveau de l'élevage et sera basé sur l'observation des différents symptômes sur les oiseaux (vivant, malades).

Certains symptômes peuvent guider le diagnostic :

- Dans **les formes aigues** de la maladie, le signe clinique le plus commun est *la mort soudaine*, ce qui peut être un premier point d'orientation du diagnostic (**LISTER, 2002**).
- Tous changement dans la consommation alimentaire ou de l'eau, doit être pris en considération, puisque les oiseaux présentent *une inappétence* quelques heures avant la mort (**SILIN et al., 1994 ; LISTER, 2002**).
- Communément, il a été observé que le bréchet peut prendre une couleur rouge sombre, avec une déshydratation. (**HAFEZ, 2003**) (www.merksource.com).
- Si la maladie se présente sous une forme subclinique, les oiseaux présentent surtout un rendement zootechnique assez faible, certains signes comme l'inappétence, plumes ébouriffés, et dépression (www.vetcareindia.com).
- La présence d'une diarrhée noirâtre (parfois sanguinolente). (**SILIM et al., 1994 ; LISTER, 2002**).

3. L'examen nécropsique :

Un examen clinique permettra de mettre en évidence les lésions sur des sujets morts frais, ou sacrifiés. Après un examen précis de la carcasse, les différents organes et viscères seront inspectés, et les différentes retrouvailles seront notées, les lésions sont assez typiques et évidentes dans les formes aigues (**DUFOUR, 2005**).

- Selon **HAFEZ (2003)** en cas d'entérite nécrotique le gésier peu contenir des fragments fibreux de la litière (**HOERR et al., 1997**).

L'entérite nécrotique chez le poulet de chair

- **KALDHUSDAL (2002)** décrit les lésions brutes de la muqueuse comme spécifiques, mais une certaine expérience est tout de même exigée pour identifier les lésions les plus modérées surtout. (**KALDHUSDAL et al., 2002**).
- Des intestins dilatés, congestionnés, avec un liquide brun nauséabond, et l'aspect de la muqueuse intestinale peuvent orienter l'examen nécropsique (**ROBERT et al., 1998**).
- Il a été noté aussi, la présence d'un exsudat hémorragique avec des débris épithéliaux, au niveau de la lumière intestinale.

Les scores lésionnels, de l'entérite nécrotique sont établis selon l'échelle de (**PRESCOTT et al. 1978**) (**BRENNAN, 2002**). Ces scores sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau n°04 : Scores lésionnels de l'entérite nécrotique (BRENNAN, 2002).

Score	Description
0	Normal, grosses lésions non évidentes.
1	Petit intestin mince, et friable.
2	Foyer de nécrose et/ou d'ulcération.
3	Nécrose incomplète.
4	Nécrose étendue et sévère, typiquement signalée chez des sujets morts par l'entérite nécrotique.

4. Examen de laboratoire :

C'est l'examen de certitude, qui permettra la mise en évidence de *Clostridium perfringens* au niveau des lésions. Le germe peut être isolé à partir du contenu intestinal, d'un raclage des parois intestinales, ou encore des nodules lymphoïdes hémorragiques.

L'examen bactériologique et histologique est recommandé pour éviter la confusion. Le contenu intestinal ou les fientes devrait contenir au moins 1 million de *Clostridium*

perfringens par gramme s'il est sensé être la cause d'une entérite nécrotique. La culture du germe, se fait sous certaines conditions parfois onéreuses, et non disponibles ; le germe peut croître sur milieu de culture en présence de sang, et une incubation en milieu anaérobique à 37°C, les colonies produisent des zones caractéristiques d'hémolyse. Le développement des techniques de Polymérase Chain Réaction ou PCR, rend le diagnostic facile et rapide héla c'est aussi un moyen qui reste onéreux parfois.

La forme subclinique peut être diagnostiquée par un échantillonnage aléatoire des oiseaux présentant des symptômes vagues ou des performances non satisfaisantes. Des données non publiées de **LOVLAND** et autres, (2002) suggèrent les reproducteurs, peuvent être surveillés par examen sanguin (détection d'anticorps). Cette méthode est basée sur la technique d'ELISA.(**KALDHUSDAL et al., 2002**).

5. Diagnostic différentiel :

Comme beaucoup de pathologies digestives se présentent avec des tableaux clinique proches les uns des autres, le diagnostic différentiel de l'entérite nécrotique chez le poulet de chair, se pose souvent avec des entérites bactériennes (entérite ulcérate), des entérites non spécifiques et parasitaires (coccidiose surtout).

1. La coccidiose :

Agent causal : Toute les espèces *Eimeria*, principalement *E.acervulina*, *E.necatrix*, et *E. brunetti*.

Symptômes : Lors d'une coccidiose caecale, il y a un fort taux de mortalité pouvant atteindre les 80%. On observe une diarrhée, hémorragique, une anémie, présence de sang dans les caeca avec ballonnement.

La coccidiose intestinale, évolue sous une forme chronique surtout, engendrées par toutes les espèces d'*Eimeria* sauf, *E. tenella* les symptômes sont surtout représentés par une diarrhée hémorragique moins prononcée que dans les cas de coccidioses caecales, avec amaigrissement, retard de croissance, déshydratation, et faiblesse (**MEKLATI, 2003**). Les

lésions brutes d'une entérite nécrotique sont habituellement distinctes de ceux de la coccidiose. En cas de doute, la microscopie directe du contenu intestinal montrera l'absence des coccidies qui aidera à établir le diagnostic. Si par contre, beaucoup de coccidies sont trouvées, les lésions brutes sont considérées ambiguës. Des examens histologiques et microbiologiques sont alors nécessaires pour un diagnostic définitif. Dans quelques cas des infections mélangées, il peut être impossible de vérifier des quelles est la cause primaire, puisqu'une entérite nécrotique peut évoluer en l'absence d'une coccidiose (**KALDHUSDAL et al., 2002**).

2. Entérite ulcéralive :

Agent causal : Une bactérie de la famille des *Clostridiaceae* ; *Clostridium colinum*, bacilles droits, à gram positif.

Symptômes : Cette affection est surtout fréquente chez la caille, mais peut être retrouvée chez les autres volailles. Le tableau clinique n'est pas assez évident, puisque les prodromes sont presque les mêmes que dans les autres entérites, seulement les lésions intestinales montrent des foyers ulcéralives, une rate hypertrophiée, et une possible présence de nécrose hépatique. (**SILIM et al., 1994**).

VII. PRONOSTIC :

Le pronostic de l'entérite nécrotique est toujours grave, car deux possibilités peuvent se présenter, soit :

- la maladie peut survenir subitement et engendrer une mortalité élevée pouvant aller jusqu'à 50% en peu de temps.
- Les pertes sont importantes dans les formes graves, alors que les formes subcliniques auront un impacte sur le rendement final des oiseaux (performances zootechniques médiocres), conversion alimentaire réduite, et qui sont souvent plus coûteuses que les pertes liés à la mortalité.

VIII. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE :

1. Administration des antibiotiques :

Par le passé, la prévention des atteintes clostridiennes était assurée par l'utilisation d'additifs antibiotiques couramment appelés "facteurs de croissance" comme par exemple la bacitracine, l'avoparcine et la virginiamycine.

L'interdiction par l'Union Européenne de l'utilisation de ces additifs a rendu nécessaire l'exploration de nouvelles méthodes de contrôle (**WILLIAMS, 2005**). Lors d'un épisode clinique avec mortalité, l'administration d'antibiotiques (pénicilline A, tylosine, lincomycine) permet de stopper l'évolution de la maladie. D'autre part, les molécules coccidiostatiques de type ionophores sont considérées comme efficaces pour réduire le nombre des bactéries anaérobies (et notamment *Clostridium perfringens*) dans le contenu intestinal (**HOFACRE, 2000**). L'administration préventive, lors des périodes à risque, des molécules utilisables lors des épisodes cliniques est aussi parfois pratiquée. Si ces méthodes peuvent paraître satisfaisantes à court terme, notamment sur les plans économique et du bien-être de l'animal.

2. Maitrise des facteurs favorisants :

1) L'alimentation :

La modification des formules et des programmes alimentaires (diminution de l'incorporation des céréales à risque, contrôle des digestibilités et de la viscosité des aliments durant la période à risque) ainsi que l'incorporation d'enzymes, peuvent aidés à la prévention des entérites clostridiennes. les apports de fructo-oligosaccharides ou de mono-oligosaccharides donne quant a eux des résultats controversés (**HOFACRE et al., 2003 ; WILLIAMS, 2005**).

2) L'hygiène :

Une bonne maitrise de l'hygiène permettra de minimiser les problèmes liés à d'autres maladies, surtout d'ordre digestif, facilitant le déséquilibre de la flore intestinale en faveur de *Clostridium perfringens* comme la salmonellose et les coccidioses.

3) Probiotiques :

Maintenir la stabilité de la flore digestive est essentiel pour prévenir les dysbactérioses et l'apparition d'entérite nécrotique. Les probiotiques ont récemment été définis : un probiotique est une préparation de micro-organismes vivants, consommés par les humains et les animaux, qui ont un effet bénéfique par leurs influence quantitative et qualitative sur la microflore intestinale et/ou sur le statut immunitaire (**FULLER,1999**).

Une étude réalisée au Caire a montré que l'administration alimentaire de *Pediococcus acidilactici*, pendant 49 jours, réduit significativement la colonisation intestinale et caecale chez les animaux infectés expérimentalement par *C. perfringens*, comparativement aux témoins non traités. (**AWWAD et al., 2005**).

4) Acides organiques :

Les propriétés antimicrobiennes in vitro de nombreux acides organiques sont bien connues, particulièrement pour leur action sur les bactéries sensibles aux pH acides, comme *Salmonella spp*, *Campylobacter spp*, *Listeria spp* et *Clostridium spp*. Cependant, l'effet antimicrobien des acides est très variable d'un acide à l'autre et dépend de la concentration et du pH. L'acidification de l'aliment avec un ou plusieurs acides est utilisée chez le porc depuis plusieurs années et semble donner des résultats satisfaisants dans la maîtrise des affections digestives bactériennes. Des recherches complémentaires sur les effets des acides organiques en élevage des volailles semblent toutefois nécessaires pour conclure (**RIVIERE, 2008**).

5) Maîtrise des coccidies :

Les additifs coccidiostatiques, particulièrement les ionophores, sont mentionnés comme limitant l'expression des entérites nécrotiques. Ces molécules étant contre indiqués dans les lots vaccinés par des vaccins atténués, la perception générale est que la vaccination anticoccidienne pourrait favoriser l'expression des *Clostridium spp*.

Dans un essai publié en 2003, **WILLIAMS** montre que la contamination par *Eimeria maxima* d'animaux non immunisés occasionne des lésions intestinales qui favorisent le développement des clostridies présentes dans le tube digestif (même dans des lots qui ne sont

pas exposés expérimentalement aux clostridies). L'absence de lésions clostridiennes dans les lots vaccinés contre la coccidiose, qu'ils subissent ou non un challenge coccidien, établit clairement que la vaccination n'exacerbe pas les effets d'une infection expérimentale par les clostridies. Cet essai permet, par ailleurs, de démontrer que l'immunisation des animaux vis-à-vis des coccidioses subclinique diminue l'impact des challenges clostridiens. La vaccination anticoccidienne n'est pas un facteur favorisant de l'entérite nécrotique et même considérée par certains producteurs comme un moyen de prévention de ces affections.

6) Prophylaxie vaccinale :

L'utilisation de toxine inactivée (anatoxine) pour stimuler l'immunité d'un individu vis-à-vis d'une clostridiose est très largement répandue (vaccination antitétanique). Des expérimentations réalisées sur le modèle murin ont permis de démontrer le pouvoir neutralisant des anticorps dirigés contre les toxines α produites par *C.perfringens*. Par ailleurs, l'immunisation maternelle est communément utilisée pour la prévention des clostridioses néonatales des veaux et des porcelets. Le problème apparaît différent chez la volaille, où la transmission d'anticorps maternels ne concerne que les IgY à demi-vie courte. Il n'existe pas, comme dans les autres espèces, de transfert d'IgA.

L'immunisation maternelle est utilisée avec succès pour d'autres maladies des volailles (maladie de Gumboro), et permet de protéger un grand nombre de sujets (amplification). La vaccination par les anatoxines de *C. perfringens* (par voie intramusculaire) de poules reproductrices à l'âge de 14 et 18 semaines, ou à 10 et 23 semaines, entraîne une augmentation significative des taux d'anticorps circulants dans le sérum des poules jusqu'aux âges respectif de 49 et 55 semaines. Ces augmentations sont corrélées aux concentrations d'anticorps présents dans le sac vitellin ou dans le sérum des poussins âgés de 1 jour. (LOVLAND et al.,2004).

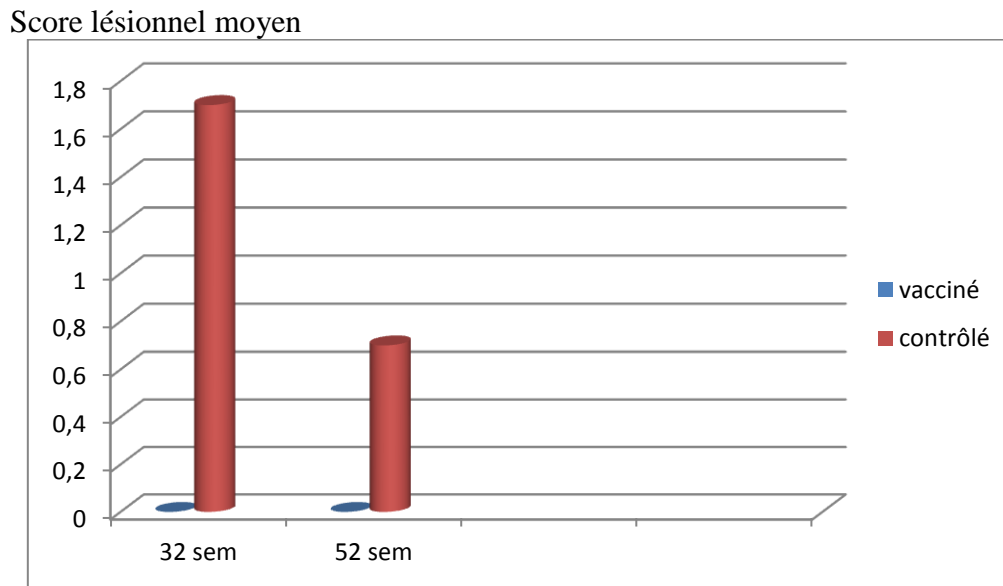


Figure N°08: Score lésionnel moyen chez des poulets exposés expérimentalement à *C. perfringens* à l'âge de 15 jours. Comparaison entre deux lots vacciné et non vacciné (témoin).

Des essais en station ont été réalisés chez des poussins issus de poules âgées de 32 et 52 semaines, vaccinées ou non. Les poussins des deux groupes subissaient un challenge clostridien à l'âge de 15 jours et des indices lésionnels à *C. perfringens* ont été réalisés six jours après challenge. La vaccination semble protéger totalement les poulets contre l'entérite nécrotique (figure 08).

Un seul vaccin inactivé administrable aux reproducteurs et procurant une protection des poussins durant la phase de démarrage est actuellement produit. Son utilisation a débuté fin 2006 aux Etats-Unis et au Canada avec des retours du terrain très positifs. La mortalité hebdomadaire totale diminue de 32% dans les lots issus de parents vaccinés par rapport aux lots témoins, et la mortalité, entre 22 et 28 jours, est réduite de 47% (**Schering Plough Animal Health**).

Les modèles expérimentaux de l'entérite nécrotique

Les modèles expérimentaux de l'entérite nécrotique

Plusieurs modèles de reproduction expérimentale de l'entérite nécrotique ont été décrits dans la bibliographie (**WILLIAMS et al., 2003 ; REYNOLDS et al., 2004**). En raison de lacunes dans les connaissances concernant les facteurs prédisposant et la pathogénie exacte de l'entérite nécrotique, aucun modèle actuel n'arrive à refléter la déclaration et le développement de la maladie sur le terrain.

La plupart des études ont soit porté sur une co-infection avec les coccidies, soit utilisé un régime riche en blé et en farine de poisson.

LONG et TRUSCOTT(1976) ont établi le premier modèle expérimental de reproduction de l'entérite nécrotique en distribuant à des lots de poulets un aliment contaminé avec une concentration de 10^7 UFC /g de *Clostridium perfringens*. La mortalité variait entre 11 et 26%. Ce modèle a ensuite été modifié en incluant des concentrations élevées de farines de poisson dans l'alimentation avant l'inoculation par voie orale de *C.perfringens* (**AL SHEIKHLY et TRUSCOTT ,1977a**).

AL-SHEIKHLY et AL-SAIEG(1980) ont amélioré le modèle en induisant une coccidiose clinique qui provoque des lésions d'entérite nécrotique et ont obtenu un taux de mortalité variant entre 28 et 53%.

Ces modèles expérimentaux permettent le développement de l'entérite nécrotique mais ne constituent pas une explication des causes d'apparition sur le terrain, puisque des cas d'entérite nécrotique peuvent apparaître en l'absence de tout déséquilibre alimentaire et pas forcément après un épisode de coccidiose clinique.

I. UTILISATION DES SOUCHES DE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS :

En général, les souches *C.perfringens* utilisées pour la reproduction de l'entérite nécrotique sont sélectionnées sur la base des études in vivo. Cependant, certains des isolats de *C.perfringens* obtenus des cas d'entérite nécrotique ne sont pas capables d'induire la maladie expérimentalement (**KHALDHUSDAL et al ., 1999 ; BARBARA et al., 2008 ; COOPER et SONGER, 2009**).

CHALMERS et al. (2007) ont comparé cinq souches de *C.perfringens* isolées de cas d'entérite nécrotique terrain (SNECP43, SENCP44, SNECP47, SNCEP49 et SNECP50). Ils

Les modèles expérimentaux de l'entérite nécrotique

ont constaté que les poulets inoculés avec la souche SNECP50 ont accusé une baisse du gain de poids, des scores lésionnels spécifiques et des taux de mortalité très élevés par rapport aux oiseaux inoculés avec les autres souches .

La reproduction expérimentale de l'entérite nécrotique s'est faite soit avec une seule souche de *C.perfringens* (généralement la souche type A) (THOMPSON et al.,2006 ; GHOLAMIANDEHKORDI et al .,2007) ou bien avec une association de deux souches (souche type A + souche type B) de *C.perfringens* (McREYNOLDS et al .,2007 ;PARK et al.,2008 ; STRINGFELLOW et al.,2009).

Certains auteurs ont attribué la difficulté de reproduire la maladie à l'origine plasmidique des loci responsables de la pathogénicité du *C.perfringens* (LEPP et al., 2010).

L'infection peut se faire par inoculation orale , par contamination de l'aliment ou de la litière avec des spores de *C.perfringens* (HAMDY et al.,1983 ; KEYBURN et al.,2006 ; CHALMERS et al.,2007 ; SI et al.,2007 ; BARBARA et al.,2008 ; PEDERSAN et al.,2008).

La concentration et la durée d'exposition à *C.perfringens* sont différentes selon le modèle utilisé. PARK et al. (2008) ont inoculé une seule dose (10^9 CFU/oiseau) à 26 jours d'âge, d'autres équipes ont utilisés plusieurs doses de 10^6 à 10^9 UFC/oiseau, la durée d'inoculation pouvant aller jusqu'à 8 jours (DAHIYA et al.,2005 ; OLKOWSKI et al.,2006 ; BARBARA et al.,2008 ; COLLIER et al.,2008 ; MIKKELSEN et al.,2009 ; TIMBERMONT et al.,2009). L'infection à *C.perfringens* peut être réalisée entre l'âge de 1 à 26 jours, le plus souvent entre 17 et 19 jours d'âge avec des administrations des bactéries pendant 3 à 4 jours (LEE et al., 2010).

II. CO-INFECTION AVEC DES COCCIDIÉS :

L'espèce coccidienne la plus utilisé pour induire l'entérite nécrotique expérimentalement est *Eimeria maxima* (WILLIAMS et al., 2003 ; PARK et al., 2008 ; MILLER et al., 2010).

D'autres espèces coccidiennes telles qu'*Eimeria acervulina*, *Eimeria tenella* et *Eimeria mitis* ont également permis d'induire une entérite nécrotique expérimentalement (TIMBERMONT et al., 2009). Par ailleurs, certains chercheurs ont administré à des poulets des vaccins anticoccidiens avec des doses 10 à 24 fois plus élevées que les doses

Les modèles expérimentaux de l'entérite nécrotique

recommandées par les fabricants trois jours avant l'inoculation de *C.perfringens* ou un jour après l'inoculation des clostridies, afin d'induire des lésions d'entérite nécrotique (McREYNOLDS et al., 2004 ; PEDERSEN et al., 2008 ; TIMBERMONT et al., 2009) .

Les coccidies seules dans les conditions d'un modèle expérimental ne sont pas capables d'induire des lésions spécifique d'entérite nécrotique, mais en utilisant l'association coccidies-*C.perfringens*, il y a induction des lésions d'entérite nécrotique (COLLIER et al., 2008 ; PARK et al., 2008).

III. EFFET FAVORABLE DE L'IMMUNODEPRESSION :

Certains auteurs ont suggéré que le développement de l'entérite nécrotique sur le terrain est dû à la co-infection avec *C.perfringens* et des virus immunodépresseurs tel que le virus de la bursite infectieuse (IBDV), le virus de l'anémie infectieuse aviaire et le virus de la maladie de Marek. La reproduction expérimentale de l'entérite nécrotique a été établi en utilisant la co-infection *C.perfringens* et le virus de la bursite infectieuse (WILLIAMS et al., 2003 ; GHOLAMIANDEHKORDI et al 2007 ; McREYNOLDS et al., 2007 ; STRINGFELLOW et al 2009 ; TIMBERMONT et al., 2009).

McREYNOLDS et al. (2004) ont utilisé une co-infection de *C.perfringens* avec des vaccins contre la bursite infectieuse à des doses dix fois plus élevées que les doses recommandées par les fabricants. Ils ont démontré que ces vaccins avaient augmenté la gravité des lésions spécifiques de l'entérite nécrotique par rapport aux lots recevant les vaccins seuls ou uniquement l'inoculation de *C.perfringens*.

Le stress thermique est connu pour son exacerbation des différentes maladies chez les volailles, notamment l'entérite nécrotique. TSIOURIS et al. (2009a, b) ont mené une série d'expériences en utilisant différentes températures afin d'évaluer l'effet de la chaleur ou du froid sur le développement expérimental de l'entérite nécrotique. Ces chercheurs ont utilisé un modèle d'entérite nécrotique avec une vaccination coccidienne et un régime alimentaire riche en protéines. Ils ont observé que le stress thermique produit avec une température élevée (35°C-12 heures/jour) pendant cinq jour a augmenté la gravité de la maladie. De plus, ils ont observé que le froid est susceptible d'induire des lésions d'entérite nécrotique.

IV. UTILISATION D'ALIMENTS RICHE EN PROTEINES :

Afin d'induire expérimentalement des lésions d'entérite nécrotique, certains chercheurs ont utilisé des régimes alimentaire riche en céréales (blé, seigle, orge, avoine) ou un changement brutal de la composition alimentaire (passage d'un aliment pauvre en protéines à un aliment riche en protéines) (WILLIAMS et al., 2005 ; DAHIYA et al.,2006 ; MCDEVITT et al.,2006 ; COOPER et SONGER,2009).

Une teneur comprise entre 24 et 38% de protéines dans l'aliment augmente le risque de développement de l'entérite nécrotique (PARK et al ., 2008 ;MIKKELSEN et al.,2009).

PALLIYEGURU et al. (2010) ont comparé l'effet de différentes rations (pomme de terre, farine de poisson et tourteau de soja) sur l'entérite nécrotique. Bien que les différentes rations aient la même teneur en protéines et la même composition en acides aminés, les lots de poulets nourris avec de la pomme de terre ont présenté des lésions plus sévères d'entérite nécrotique. Ces auteurs ont attribué cet effet à la présence d'un facteur antinutritionnel (forte activité inhibitrice de la trypsine) et à la faible teneur en lipides dans la pomme de terre.

V. MODELE EXPERIMENTAL DE L'ENTERITE NECROTIQUE ETABLI PAR L'EQUIPE DE L'ANSES :

Ce modèle utilise une co-infection coccidies-*C.perfringens* sans engendrer un déséquilibre alimentaire. L'équipe a constaté qu'une co-infection *Eimeria acervulina* –*C.perfringens* favorisait l'apparition de lésion en foyer de nécrose, alors qu'une co-infection *E.maxima*-*C.perfringens* favorisait le développement des lésions diffuses typiques des cas de terrain.

Ils ont observé aussi une induction des lésions de nécrose plus marquée lorsque l'inoculation était réalisée par un mélange de deux souches de *C.perfringens*, notées A et B (10⁸UFC/ml souche A + souche B, volume par volume), isolées de cas d'entérite nécrotique du terrain.

L'équipe a démontré que le lien entre coccidiose et entérite nécrotique n'était pas absolu. En effet, l'induction de lésions typiques d'entérite nécrotique se produit avec des faibles quantités de coccidies (2000 oocystes/poulet d'*Eimeria maxima* et 4000 oocystes/poulet d'*Eimeria acervulina*), incapable d'engendrer une coccidiose clinique à elles seules. Lorsque les doses

Les modèles expérimentaux de l'entérite nécrotique

infectieuses de coccidies sont augmentées, les lésions d'entérite nécrotique n'apparaissent pas. Dans ce modèle, ce n'est donc pas la coccidiose mais la présence de coccidies, se développant de façon non clinique, qui permet l'apparition des lésions d'entérite nécrotique après administration des clostridies.

Références bibliographique.

References bibliographique

1. **Al-Sheikhly F., et Al-Saieg, 1980** : Role of coccidia in the occurrence of necrotic enteritis of chickens. *Avian Diseases*. 24, 324-333.
2. **Al-Sheikhly F., et Truscott R.B., 1976**: The pathology of necrotic enteritis of chickens following infusion of crude toxins of *Clostridium perfringens* into the duodenum. 21, 241-255. *Avian Dis.* 21, 241-255.
3. **Al-Sheikhly F., Truscott R.B., 1977a**: The pathology of necrotic enteritis of chickens following infusion of broth culture of *Clostridium perfringens* into the duodenum. *Avian Dis.* 21, 230-240.
4. **Al-Sheikhly F., Truscott R.B., 1977b**: The interaction of *Clostridium perfringens* and its toxins in the production of necrotic enteritis of chickens. *Avian Dis.* 21(2):256-63.
5. **Apajalahti J.H.A., Särkilahti L.K., Mäki B.R.E., Heinkinen J.P, Nurminen P.H., et Holben William E., 1998**: "Effective recovery of bacterial DNA and Precent-Guanine-Plus-Cytosine-Based. Analysis of community Structure in the Gastrointestinal tract of Broiler Chickens" *Applied and Environmental Microbiology*. p. 4048-4088, Vol. 64, No.10.
6. **Apajalahti J., Kettunen A. et Graham. H., 2004**: "Characteristics of the Gastrointestinal microbial communities, with special reference to the chicken". *World's Poultry Science Journal*, Vol.60.
7. **Awwad M.H.H., Afify M.A., Zouel Fakar S.A., Shalaby B., Cheveaux E., Delforge J., Dusset L., Khetoun M., 2005**: Effet de l'addition de *Pediococcus acidilactici* sur l'infection à *Escherichia coli* et sur la colonisation par *Clostridium perfringens* et *Salmonella typhimurium* chez le poulet. Sixième journées de la recherche avicole.
8. **Baba E., Fuller A.L., Gilbert J.M., Thayer S.G., McDougald L.R., 1992**: Effects of *Eimeria brunetti* infection and dietary zinc on experimental induction of necrotic enteritis in broiler chickens. *Avian Dis.* 36, 59-62.
9. **Barbara A.J., Trinh H.T., Glock R.D., et Songer J.G., 2008**: Necrotic enteritis-producing strains of *Clostridium perfringens* displace non-necrotic enteritis from the gut of chickens. *Vet. Microbial.* 126: 377-382.
10. **Barnes H.J., Wages D.P., Opengart K., Dohms J.E., 2003**: diseases of poultry 11th edition. United State Iowa, Blackwell publishing professional: 775-791.
11. **Bradley R.E., Radhakrishnan C.V., 1973**: Coccidiosis in chickens obligates relationship between *Eimeria tenella* and certain species of cecal microflora in the pathogenesis of the diseases. *Avian Diseases*. 17, 461-476.
12. **Branton S.L., Reece F.N., Hagler Jr., W.M., 1987**: Influence of a wheat diet on mortality of broiler chickens associated with necrotic enteritis. *Poult.Sci.* 66, 1326-1330.

13. **Branton S.L., Lott B.D., Deaton J.W., Maslin W.R., Austin F.W., Pote L.M., Keirs R.W., Latour M.A., Day E.J., 1997:** the effect of added complex carbohydrates or added dietary fiber on necrotic enteritis lesions in broiler chickens. *Poult. Sci.* 76,24-28.
14. **Brennan J., 9-11 juillet 2002:** “Efficacy of Tylan and Monteban for Treatment and Control of Clostridial Enteritis in broiler Chickens”. *Elanco Global Enteritis Symposium -Cambridge, UK-*.
15. **Brugère-Picoux J., Silim A., 1992 :** clostridioses aviaires. In : Manuel de pathologie aviaire. Eds Brugère-Picoux J. et Silim A., Imprimerie du cercle des élèves de l’ENV d’Alfort, Paris, France, pp 257-260.
16. **Chalmers G., Bruce H.L., Toole D.L., Barnum D.A., et Boerlin P., 2007:** Necrotic enteritis potential in model system using *Clostridium perfringens* isolated from field outbreaks. *Avian Dis.*51:834-839.
17. **Collier C.T., Hofacre C.L., Payne A.M., Anderson D.B., Kaiser P., Mackie.R.I., Gaskins H.R., 2008:** Coccidia-induced mucogenesis promotes the onset of necrotic enteritis by supporting *Clostridium perfringens* growth. *Veterinary immunology and immunopathology* 122: 104-115.
18. **Cooper K.K., et Songer J.G., 2009:** Necrotic enteritis in chickens: A paradigm of enteric infection by *Clostridium perfringens* type A. *Anaerobe* 15:55-60.
19. **Dahiya J.P., Hoehler D., Wilkie D.C., Van Kessel A.G., et Drew M.D., 2005:** Dietary glycine concentration affects intestinal *Clostridium perfringens* and lactobacilli population in broiler chickens. *Poult. Sci.* 48:1875-1885.
20. **Daube G., 1992:** *Clostridium perfringens* et pathologies digestives. *Ann. Med. Vet.*136 :5-30.
21. **Doucet R., 1999 :** Entérite nécrotique des volailles de chair, des pistes pour contrer sa recrudescence. *Semaine vétérinaire.* 948.
22. **Dufour Francine., juillet-aout 2005:** «Vacciner contre la coccidiose.» *Coopérateur agricole*, Vol 34, n 6.
23. **Engberg R.M., Hedemann M.S., Jensen B.B., 2002:** The influence of grinding and pelleting of feed on the microbial composition and activity in the digestive tract of broiler chickens. *Br. Poult. Sci.*43, 569-579.
24. **Fukata T., et al., 1988:** influence of *Clostridium perfringens* and its toxins in germfree chickens. *Res. Vet. Sci.* 44, 68-70.
25. **Fuller R., 1999:** Probiotics for farm animals. In: Tannock, G.W. (Ed.), *Probiotics:A Critical Review.* Horizon Scientific Press, Wymondham, UK, pp. 15-22.
26. **Gholamiandekhordi A.R., et al., 2006 :** Molecular and phenotypical characterisation of *Clostridium perfringens* isolate from poultry flocks with different diseases status. *Vet. Microbial.* 113, 143-152.

27. **Gholamiandekhordi A.R., et al., 2007:** Quantification of gut lesions in a subclinical necrotic enteritis model. *Avian Pathol.* 36, 375-382.
28. **Grave K., Kaldhusdal M., Kruse H., Harr L.M.F., Flatlandsmo K., 30 January 2004:** “What has happened in Norway after the ban of avoparcin? Consumption of antimicrobials by poultry”. *Preventive Veterinary Medicine*, Volume 62, Number 1, pp.59-72(14).
29. **Hafez Mohammed Hafez., 2003:** «Emerging and re-emerging diseases in poultry». *World Poultry*. Vol 19 N°7.
30. **Hamdy A.H., Thomas R.W., Kratzer D.D., et Davis R.B., 1983:** Lincomycin dose response for treatment of necrotic enteritis in broiler. *Poult. Sci.* 62:585-588.
31. **Hoerr. Frederic J., 1997:** “Intestinal Integrity and Impact of Losing It” *Veterinary Diagnostic Laboratories, Alabama, USA.*
32. **Hofacre C., 2000:** Necrotic enteritis affects modern broiler production. *Feedstuffs* 77(10).
33. **Hofacre C.L., Beacorn T., Collett S., Mathis G., 2003:** Using competitive exclusion, mannan-oligosaccharide and other intestinal products to control necrotic enteritis. *J.Appl. Poult.Res.*12, 60-64.
34. **Hofshagen M., Kaldhusdal M., 1992:** Barley inclusion and avoparcin supplementation in broiler diets. 1. Effect on small intestinal bacterial flora and performance. *Poult.Sci.* 71,959-969.
35. **Johansson K.R., Sarles W.B., 1948:** bacterial population changes in the caeca of young chickens infected with *Eimeria tenella*. *J Bacteriol*; 56(5):635-47.
36. **Kaldhusdal M., Skjerve E., 1996:** Association between cereal contents in the diet and incidence of necrotic enteritis in broiler chickens in Norway. *Prev. Vet. Med.* 28, 1-6.
37. **Kaldhusdal M., Hofshagen M., Lovland A., Langstrand H., Redhead K., 1999:** Necrotic enteritis challenge models with broiler chickens raised on litter: evaluation of preconditions, *Clostridium perfringens* strains and outcome variables. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 24,337-343.
38. **Kaldhusdal M., Schneitz C., Hofshagen M., Skjerve E., 2001:** Reduced incidence of *Clostridium perfringens* associated lesions and improved performance in broiler chickens, treated with normal intestinal bacteria from adult fowl. *Avian Dis.* 45,149-156.
39. **Kaldhusdal M et Lovland., 9-11 juillet 2002:** Atle «Nécrotique Clostridial Entérite and Cholangiohepatitis». *Elanco Global Enteritis Symposium –Combridge, UK-*.
40. **Kenny M., Oct 2003:** “Nutrition and litter quality”. Courtesy of poultry world.

41. **Keyburn A.L., Sheedy S.A., Ford M.E., Williamson M.M., Awad M.M., Rood J.I., Moore R.J., 2006** : Alpha-toxin of *Clostridium perfringens* is not an essential virulence factor in necrotic enteritis in chickens. *Infect. Immun.* 74, 6496-6500.
42. **Keyburn A.L., Boyce J.D., Vaz P., Bannam T.L., Ford M.E., Parker D., Rubbo A.D., Rood J.I., Moore R.J., 2008**: NetB, a new toxin that is associated with avian necrotic enteritis caused by *Clostridium perfringens* . *PLoS Pathog.* 4, e26.
43. **Keyburn A.L., Yan X.X., Bannam T.L., Van Immerseel F., Rood J.I., et Moore R.J., 2010** : Association between avian necrotic enteritis and *Clostridium perfringens* strains expressing NetB toxin. *Veterinary Research*, 41, 21.
44. **Kimura N., Mimura F., Nishida S., Kobayashi A., 1976**: Studies on the relationship between intestinal flora and cecal coccidiosis in the chicken. *Poultry science*, 55, 1375-1383.
45. **Knarreborg A., Simon M.A., Engberg R.M., Jensen B.B., Tannock G.W., 2002**: effects of dietary fat source and subtherapeutic levels of antibiotic on the bacterial community in the ileum of broiler chickens at various ages. *Appl. Environ. Microbiol.* 68, 5918-5924.
46. **Kohler B., 2000**: *Clostridium perfringens* intoxication affects bird performance. *World poultry.* 16 (16): 57-59.
47. **Kulkarni R.R., Parreira V.R., Sharif S., Prescott J.F., 2006**: *Clostridium perfringens* antigens recognized by broiler chickens immune to necrotic enteritis. *Clin. Vaccine Immunol.* 13, 1358-1362.
48. **Lee K.W., Lee S.H., Lillehoj H.S., Li G.X., Jang S.I., Babu U.S., Park M.S., Kim D.K., Lillehoj E.P., Neumann A.P., Rehberger T.G., et Siragusa G.R., 2010** : Effects of direct-fed microbials on growth performance, gut morphometry, and immune characteristics in broiler chickens. *Poult. Sci.* 89: 203-216.
49. **Leep D., Roxas B., Parreira V.R., Marri P.R., Rosey E.L., Gong J., Songer J.G., Vedantam G., et Prescott J.F., 2010** : Identification of novel pathogenicity loci in *Clostridium perfringens* strains that cause avian necrotic enteritis. *PLoS ONE* 5:e10795.
50. **Lister Stephen., 9-11 juillet 2002**: “A Necrotic Enteritis”. *Elanco Global Enteritis Symposium –Cambridge, UK-*. www.poultry-health.com/fora/inthelth/brenna01.htm.
51. **Long J.R., Truscott R.B., 1976**: Necrotic enteritis in broiler chickens. Reproduction of the disease. *Can. J. Comp. Med.* 40, 53-59.
52. **Lovland A., Kaldhusdal M., Redhead K., Skjerve E., et Lillehaug A., 2004** : Maternal vaccination against subclinical necrotic enteritis in broilers . *Avian Pathpl.* 33:83-92.
53. **Lu J., Hofacre C.L., Lee M.D., 2006**: Emerging technologies in microbial ecology aid in understanding the complex disease Necrotic Enteritis. *J.Appl. Poultry. Res.* 15:145-153.

54. **Lu Jiangrang., Idris Umelaalim., Harmon Barry., Hofacre Charles., Maurer John J., and Lee Margie D., Nov. 2003** : “diversity and succession of the intestinal bacterial community of the maturing broiler chicken”. Applied and environmental microbiology, 69(11) 6816-6824.
55. **Mann T.B., 1945**: Chick rearing. IV. The mechanism of infection to six-days disease with special reference to intestinal putrefaction. J Agr Sci; 35: 108-15.
56. **Martin T.G., et Smyth J.A., 2010**: The ability of disease and non disease producing strains of *Clostridium perfringens* from chickens to adhere to extracellular matrix molecules and Caco-2 cells. Anaerobe, 16,533-539.
57. **McDevitt R.M., Brooker J.D., Acamovic T., et Sparks N.H.C., 2006**: Necrotic enteritis: A continuing challenge for the poultry industry. World’s Poult.Sci.J. 62: 221-247.
58. **McGaughey C.A., 1959**: ‘Six day disease’ of chickens. Ceylon Vet J. 7:41-6.
59. **McReynolds J.L., Byrd J.A., Anderson R.C., Moore R.W., Edrington T.S., Genovese K.J., Poole T.L., Kubena L.F., Nisbet D.J., 2004**: Evaluation of immunosuppressants and dietary mechanisms in an experimental disease model for necrotic enteritis .Poult.Sci. 83, 1948-1952.
60. **McReynolds J.L., Byrd J.A., Genovese K.J., Poole T.L., Duke S.E., Farnell M.B., et., Nisbet D.J., 2007**: Dietary lactose and its effect on the disease condition of necrotic enteritis. Poult. SCI. 86: 1656-1661.
61. **Meklati M., 2003**: « Incidence pathologique de la coccidiose en aviculture ». *Thèse de magister*.
62. **Miller R.W., Skinner J., Sulakvelidze A., Mathis G.F., et Hofacre V.L., 2000**: Bacteriophage therapy for control of necrotic enteritis of broiler chickens experimentally infected with *Clostridium perfringens*. Avian Dis. 54: 33-40.
63. **Mikkelsen L.L., Vidanarachchi J.K., Olmood C.G., Bao Y.M., Selle P.H., et Choct M., 2009**: Effect of potassium diformate on growth performance and gut microbiota in broiler chickens challenged with necrotic enteritis. Br. Poult. Sci. 50:66-75.
64. **Olkowski A.A., Wojnarowicz C., Chirino-Trejo M., Drew M., 2006** : Responses of broiler chickens orally challenged with *Clostridium perfringens* isolated from field cases of necrotic enteritis. Res. Vet. Sci. 81, 99-108.
65. **Olkowski A.A., et al., 2008**: Sub-clinical necrotic enteritis in broiler chickens: novel etiological consideration based on ultra-structural and molecular changes in the intestinal tissue. Res. Vet. Sci. 21, 21.
66. **Palliyeguru M.W.C.D., Rose S.P., et Mackenzie A.M., 2010**: Effect of dietary protein concentrates on the incidence of subclinical necrotic enteritis and growth performance of broiler chickens. Poult. Sci. 89: 34-43.

67. **Parish, W.E., 1961:** necrotic enteritis in fowl (*Gallus gallus domesticus*).1. Histopathology of the disease and isolation of a strain of *Clostridium welchii*. J.Comp. Pathol. 71, 377-393.
68. **Park S.S., Lillehoj H.S., Allen P.C., Park D.W., FitzCoy S., Bautista D.A., et Lillehoj E.P., 2008 :** Immunopathology and cytokine responses in broiler chickens coinfecting with *Eimeria maxima* and *Clostridium perfringens* with the use of an animal model of necrotic enteritis. Avian Dis. 52: 14-22.
69. **Pedersen K., Bjerrum L., Heuer O.E., Wong D.M.A.L.F., et Nauerby B., 2008:** Reproducible infection model for *Clostridium perfringens* in broiler chickens. Avian Dis. 52:34-39.
70. **Pribram E., 1929:** A contribution to the classification of microorganisms. Jour. Bacterial., 18, 361.
71. **Riddell C., Kong X.M., 1992:** The influence of diet on necrotic enteritis in broiler chickens. Avian Dis. 36, 499-503.
72. **Rivière B.A., 2008 :** *Clostridium perfringens*, un nouveau déficit sanitaire pour la production avicole. Bulletin des GTV (43) : 49-55.
73. **RNOEA., :** Réseau National d'Observations Épidémiologiques en Aviculture, document professionnels de l'Anses Ploufragan.
74. **Robert E., Porter J.R., 1998:** "Bacterial Enteritides of Poultry". Poultry Science 77: 1159-1165.
75. **Shane S.M., 2004:** Update on the poultry disease situation in the USA. Poult. Int. 43, 10-15.
76. **Shering Plough Animal Health., 2006:** *Clostridium perfringens* type A, Field efficacy without sub-therapeutic antibiotics. Part I: coccidiosis vaccine trials 2006. Technical services bulletin. P436.
77. **Shivaramaiah S., Wolfenden R.E., Barta J.R., Morgan M.J., Wolfenden A.D., Hargis B.M., Téllez G., 2011 jun :** Avian Dis 55(2):319-23.
78. **Stringfellow K., McReynolds J., Lee J., Byrd J., Nisbet D., et Farnell M., 2009:** effect of bismuth citrate, lactose, and organic acid on necrotic enteritis in broilers. Poult. Sci. 88: 2280-2284.
79. **Si W., Gong J., Han Y., Yu H., Brennan J., Zhou H., et Chen S., 2007 :** Quantification of cell proliferation and alpha-toxin gene expression of *Clostridium perfringens* in the development of necrotic enteritis in broiler chickens. Applied and Environmental Microbiology, 73, 7110-7113.
80. **Silim A et Picoux B., 1994 :** « Les Clostridioses aviaires ». *Manuel de pathologie aviaire*.

81. **Thompson, D.R., Parreira V.R., Kulkarni R.R., et Prescott J.F., 2006:** Live attenuated vaccine-based control of necrotic enteritis of broiler chickens. *Vet. Microbiol.* 113: 25-34.
82. **Tice George., 2002:**"Clostridial Proliferation and Intestinal Instability" Elanco Global Enteritis Symposium- Cambridge, UK.
83. **Timbermont L., Lanckriet A., Gholamiandehkordi A.R., Pasmans F., Martel A., Haesebrouck F., Ducatelle R., Van Immerssel F., 2008 :** Origin of *Clostridium perfringens* isolates determines the ability to induce necrotic enteritis in broilers. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect Dis.* 32, 503-512.
84. **Timbermont L., Lanckriet A., Gholamiandehkordi A.R., Pasmans F., Martel A., Haesebrouck F., Ducatelle R., et Van Immerseel F., 2009 :** Origin of *Clostridium perfringens* isolates determines the ability to induce necrotic enteritis in broilers. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect Dis.* 32, 503-512.
85. **Timbermont L., Haesebrouck F., Ducatelle R. et Van Immerseel F., 2011:** Necrotic enteritis in broilers: an updated review on the pathogenesis . *Avian Pathology.* 40(4), 341-347.
86. **Tsiouris V., Georgopoulou I., Fortomaris P., Papaioannou N., Batzios C., et Petridou E., 2009b:** Effects of heat stress on the pathogenesis of necrotic enteritis in broiler chickens. Pages 133-137 in Proc. 2nd Mediterranean summit of World's Poult. Sci. Assoc., Antalya, Turkey. World's Poult.Sci.Assoc., Beekbergen, the Netherlands.
87. **Van der Sluis W., 2000:** Clostridial enteritis – a syndrome emerging worldwide. *World poultry.* 16 (5): 56-57.
88. **Van Immerseel F., De Buck J., Pasmans F., Huyghbaert G., Haesebrouck F., Ducatelle R., 2004 :** *Clostridium perfringens* in poultry : an emerging threat for animal and public health. *Avian Pathology.* 33: 6, 537-549.
89. **Van Immerseel F., Rood J.I., Moore R.J., et Titball R.W., 2009:** Rethinking our understanding of the pathogenesis of necrotic enteritis in broilers. *Trends in Microbiology,* 17, 32-36.
90. **Veron M., Le Minor L., 1989 :** *Clostridium*, *Bactériologie médicale* 2nd édition, p 1107.
91. **Wade B., Keyburn A.L., Ford M.E., Rood J.I., et Moore R.J. 2010:** *Clostridium perfringens* genes with implication for both virulence and colonization during necrotic enteritis. In proceedings of the Prato Conference on the Pathogenesis of bacterial Disease of animals. Prato, Italy, 72.
92. **Walker R.L., Hirsh D.C., Maclachlan N.J. 2004:** *Clostridium*, *Veterinary microbiology* 2nd edition, 535p.
93. **Walker W.A., Duffy L.C., 1998:** Diet and bacterial colonization: role of probiotics and prebiotics. *J. Nutr. Biochem.* 9, 668-675.

94. **Wierup M., 2005** : « l'expérience suédoise quant à la restriction de l'utilisation d'antimicrobiens ». *Worlds of poultry science journal*, volume 61, Number 1, pp 95-104(10).

95. **Wijewanta E.A., Senevirtna P., 1971**: Bacteriological studies of fatal *Clostridium perfringens* type-A infection in chickens. *Avian Dis*; 15(4): 654-61.

96. **Williams R.B., Marshall R.N., La Ragione R.M., Catchpole J., 2003**: A new method for the experimental production of necrotic enteritis and its use for studies on the relationships between necrotic enteritis, coccidiosis and anticoccidial vaccination of chickens. *Parasitol. Res.* 90, 19-26.

97. **Williams R.B., 2005**: Intercurrence coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian pathology*. 34:159-180.

Site internet consultés:

www.ncbi.nlm.nih.gov

www.denniskunkel.com

www.Pointvétérinaire.fr

www.imgbuddy.com

www.merksource.com/pp/us/cns/cns_health_library

www.vetcareindia.com/poultryHALCHAL.htm. «Necrotic Enteritis ».