

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

UNIVERSITE IBN KHALDOUN – 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

***VACCIN ET VACCINATION DES OVINS
EN ALGERIE***

Présenté Par

M^{elle} TAOUINAR SAADIA

Encadre Par

Dr BOUMEZRAG

ANNEE
UNIVERSITAIRE
2014-2015

REMERCIEMENTS

La réalisation de ce projet fut un travail dure et passionnant et surtout par ce qu'il vient couronner notre fin d'année, ainsi je tenu à rendre hommage vibrant et ému a la patience, la générosité et a la valeur de tous se qui y contribuèrent :

Tous d'abord a notre encadreur Mme BOUMEZRAG pour son encouragement et pour son soutien permanant durant ces année passe, a la faculté des sciences des vétérinaire plus particulièrement durant cette année la qui fut le fruit de notre travail.

Puis bien sur a tous les professeurs de la faculté qu'ont a croises sur notre chemin et nous ont encourages et apportés pour la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

*Mon père et ma mère et tous ma famille du chacun jeune jusqu'à
chacun vieux.*

Tous les gens de la région de BENIHOUA

Mes frères et mes sœurs.

*Tous mes amis dans tous les régions tous les étudiants de
département de science veterinaire et spécialement la promotion
2015.*

*Toute personne ayant participe de loin ou de prés pour la réalisation
de ce travail.*

SOMMAIRE

Introduction

Chapitre I

I-Rappel sur le système immunitaire.....	2
I.1-Organes lymphoïdes	2
I.1.1 Organes lymphoïdes primaire	2
I.1.2-Organes lymphoïdes secondaire	3
I.2-Cellules immunitaire	4
I.2.1-Cellules phagocytaires	4
I.2.2-Cellules présentatrice d'antigène	4
I.2.3-Les lymphocytes T	4
I.3-Cytokines.....	5
I.3-Inductions de la réponse immune	6
I.3.1-Immunité non spécifique.....	6
I. 3.2-Immunité spécifique.....	7
I.3.2.1-Immunité a médiation humorale	7
I.3.2.1.1-Classe d'immunoglobulines	7
I.3.2.1.2-Les fonctions d'immunoglobulines.....	8
I.3.2.2-Immunité a médiation cellulaire	8

Chapitre II

II.1-Immunisation.....	10
II.1.1-Immunisation active.....	11
II.1.2-Immunisation passive	12
II.2-Vaccins.....	12
II.2.1-Repense immunitaire aux vaccins	12
II.2.2-Types de vaccins.....	12
II.2.3-Protocole de vaccination	15
II.2.4-Effets indésirables de la vaccination	16

Chapitre III

III.1-Brucellose Ovin.....	19
III.1.1-Etude clinique	19
III.1.1.1-Incubation	19
III.1.1.2-Symptôme	19
III.1.2-Epidémiologie	19

III.1.3-Diagnostic	19
III.1.4-Prophylaxie	19
III.1.4.1-Prophylaxie sanitaire	19
III.1.4.2-Prophylaxie médical (vaccination : REV.1)	19
III.2-Enterotoxémie.....	21
III.2.1-Enterotoxémie due à clostridie perfringens type A.....	21
III.2.2-Enterotoxémie due à clostridie perfringens type B.....	21
III.2.3-Enterotoxémie due à clostridie perfringens type C.....	21
III.2.4-Enterotoxémie due à clostridie perfringens type D	21
III.2.5- Enterotoxémie due à clostridie perfringens type E.....	21
III.2.6- Enterotoxémie	
III.3Prophylaxie	24
III.3.1Prophylaxie sanitaire	24
III.3.2Prophylaxie médical (vaccination	24
III.3Clavelée ou la variole ovine.....	25
III.3.1Symptôme	25
III.3.2Prophylaxie	
I III.3.2.1 Prophylaxie sanitaire	26
III.3.2.2 Prophylaxie médical : vaccination à 3 types de vaccins	26
- Vaccin à virus sensibilisé	26
- Vaccin à virus inactif	27
- Vaccin à virus modifié	27

CONCLUSION

Introduction

INTRODUCTION

L'élevage des ovins est l'un des piliers du secteur agricole en Algérie. Il contribue dans la promotion de l'activité économique en milieu rural, en assurant notamment le financement des opérations agricoles. Il assure l'approvisionnement du marché et des industries agro-alimentaires en viande rouge et de l'artisanat en matières premières essentielles. Il joue aussi un rôle rituel et culturel très remarqué dans la société algérienne lors des fêtes religieuses et familiales. Cependant, cet élevage est sensible à un certain nombre de pathologies infectieuses qui constituent des entraves économiques à la production d'agneaux et qui peuvent avoir des répercussions sur la santé publique.

Dans le cheptel ovin, certaines pathologies sont très préjudiciables d'une part par le taux élevé de morbidité et d'autre part par le taux variable mais toujours important de mortalité, ce qui impose le recours au traitement préventif à l'échelle du troupeau au lieu du traitement curatif individuel.

L'approche préventive est fondée essentiellement sur la vaccination qui vise en premier lieu à protéger les animaux contre les différents agents infectieux et dans certains cas à protéger d'avantage la santé publique que la santé animale comme dans la gestion de la brucellose par exemple.

La présente étude vise à dresser un portrait des vaccins destinés à l'espèce ovine qui sont disponibles sur le marché en Algérie et afin de comprendre les mécanismes d'action des vaccins, nous avons abordé tout d'abord un rappel sur les notions de bases d'immunologie.

Chapitre I

Concepts de base en immunologie

Histoire de la vaccination

L'immunologie est une science relativement récente. Son origine est généralement attribuée à EDWARD JENNER, qui découvrit en 1796 que le cowpox, ou vaccine, induisait chez l'homme une protection contre la variole humaine, une maladie souvent mortelle. Jenner appela ce procédé **vaccination**, et ce terme est toujours utilisé pour décrire le processus d'inoculation de souche atténuées d'agent vecteurs de la maladie à des individus sains pour leur conférer une protection vis-à-vis de maladies. Bien que l'expérience hardie de Jenner fut un succès, il fallut près de deux siècles pour que la vaccination contre la variole devienne universelle. Ce progrès permit à l'Organisation mondiale de la Santé d'annoncer en 1979 que la variole avait été éradiquée, ce qui est sans doute le plus grand triomphe de la médecine moderne.

Quand Jenner induit la vaccination, il ne savait rien des agents infectieux responsables de maladies : ce n'est pas avant la fin du 19^e siècle que ROBERT KOCH prouva que les maladies infectieuses étaient causées par des microorganismes, chacun responsable d'une maladie ou d'une pathologie particulière. En 1880 LOUIS PASTEUR, inventa un vaccin contre le choléra des poulets, et développa un vaccin antirabique qui s'avéra être d'une efficacité spectaculaire lors de son premier essai sur un jeune garçon mordu par un chien enragé. En 1890, EMIL VON BEHRING et SHIBASABURO KITASATO découvrirent que le sérum d'individus vaccinés contenait des substances qu'ils ont appelé des anticorps qui se fixaient spécifiquement aux pathogènes correspondants ;

I. Rappels sur le système immunitaire**I.1. Organes lymphoïdes**

Les organes lymphoïdes sont des tissus organisés caractérisés par un très grand nombre de lymphocytes. Les organes lymphoïdes centraux ou les lymphocytes sont générés dans la moelle osseuse le thymus. Les organes lymphoïdes périphériques principaux dans lesquels la réponse immunitaire adaptative est induite sont les ganglions lymphatiques, la rate et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses comme les amygdales et les plaques de Peyer (**Janeway et al., 2003**).

I.1.1. Organes lymphoïdes primaires**I.1.1.1. la moelle osseuse**

Chez les mammifères, la moelle osseuse rouge est responsable de formation des précurseurs des lignes B et T. Ces derniers prolifèrent dans la partie périphérique proche de l'enceinte osseuse, puis durant leur maturation évoluent vers la zone centrale où ils passent dans la circulation sanguine soit dégèrent sur place (**Pastauret et al., 1990**).

I.1.1.2. Thymus

Le thymus joue un rôle essentiel dans l'élaboration des mécanismes de défense immunitaire. C'est l'organe lymphoïde central responsable de la maturation des lymphocytes T qui exercent un rôle de régulation dans la réponse immune et un rôle effecteur dans la réponse immune cellulaire (Pastoret *et al.*, 1990).

I.1.2. Organes lymphoïdes secondaires**I.1.2.1. Ganglions lymphatiques**

Ce sont des structures hautement organisées, situées aux points de convergence des vaisseaux du système lymphatique qui collectent le liquide extracellulaire dans les tissus pour le ramener dans le sang. Ce liquide est produit continuellement par filtration du sang et s'appelle la lymphe, les vaisseaux sont appelés les vaisseaux lymphatiques dont les afférents qui drainent la lymphe depuis les tissus infectés et transfèrent ainsi les antigènes et les cellules qui en sont recouvertes depuis les tissus infectés jusqu'aux vaisseaux ganglions lymphatiques où ils sont séquestrés. En cas de l'infection localisée, les ganglions proches sont le siège d'une activité intense et augmente de volume (Janeway *et al.*, 2003)

I.1.2.2. Rate

La rate est l'organe lymphoïde le plus volumineux situé dans le quart supérieur gauche de l'abdomen et interpose sur le trajet de sang. Elle est occupée en majeure partie par la **pulpe rouge**, qui est le site de destruction des globules rouges. Les lymphocytes entourent les artérioles qui pénètrent à l'intérieur de la rate et constituent des aires dites **pulpe blanche**. Celle-ci comprend une gaine lymphoïde périartériolaire (PALS, periarteriolar lymphoid sheat), contenant essentiellement des **cellules T** entourés d'une couronne de **cellules B**

En dehors de son rôle dans les réponses immunes humorales ou cellulaires envers les antigènes introduits par voie sanguine, intervient dans l'élimination des particules étrangères qui pénètrent dans le torrent circulatoire par l'intermédiaire des macrophages spléniques (Janeway *et al.*, 2003).

I.1.2.3. Tissus lymphoïdes associés aux muqueuses

Les tissus lymphoïdes associés au système digestif (GALT) pour gut-associated lymphoid tissues comprennent notamment les amygdales, les végétations et l'appendice ainsi que des structures spécialisées de l'intestin grele appelées plaques de Peyer qui captent les antigènes du tractus gastro-intestinal. Les plaques de Peyer forment le tissu lymphoïde le plus important et le plus organisé dans le système GALT. L'antigène est y collecté par des cellules épithéliales spécialisées appelées cellules M«multi-fenestrated». Les lymphocytes B forment un follicule qui a l'aspect d'un dôme entouré de petits lymphocytes T. des agrégats lymphocytaires similaires mais plus diffus appelés BALT pour «**bronchial-associated lymphoid tissue**» protègent les bronches et l'épithélium respiratoire. Ceux qui sont localisés dans les autres muqueuses sont désignés par l'abréviation

MALT «**mucosal-associated lymphoid tissue**». Ces tissus captent l'antigène et le présentent aux petits lymphocytes T circulants induisant ainsi une réponse immunitaire acquise et fournissent des signaux permanents aux lymphocytes qui n'ont pas rencontrés antigène spécifique, leur permettant ainsi de survivre et de circuler jusqu'à ce qu'ils le rencontrent (**Janeway et al., 2003**).

I.2. Cellules immunitaires

Ce sont des cellules très spécialisées qui participent et coopèrent à la mise en place de la réponse immunitaire (**Charley, 2001**).

I.2.1. Les cellules phagocytaires

Ce sont les granulocytes neutrophiles, les macrophages tissulaires et les monocytes sanguins. Ces cellules participent à la réaction immunitaire non spécifique et produisent les cytokines, qui vont contribuer à la mise en place de la réponse immunitaire. Ces cellules défendent l'organisme par la phagocytose et jouent ainsi un rôle primordial dans l'élimination des bactéries, des virus, des parasites et des cellules vieilles ou endommagées.

I.2.2. Les cellules présentatrices d'antigènes

Elles sont essentiellement représentées par les cellules dendritiques et les macrophages situées dans la peau et les muqueuses. Ces cellules capturent les antigènes et les dégradent en petites séquences peptidiques, puis les présentent aux lymphocytes T sous une forme très immunogène par des molécules présentes à la surface des cellules : les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II). Elles vont ensuite quitter la peau ou les muqueuses pour migrer vers les ganglions lymphatiques drainant la région, où elles viennent en contact avec les lymphocytes et les activent et elles sont aussi à l'origine d'une sécrétion de cytokines (**Janeway et al., 2003**).

I.2.3. Les lymphocytes

Elles se répartissent en deux catégories : les lymphocytes T et les lymphocytes B

I.2.3.1. Les lymphocytes T

Les lymphocytes T constituent 75% des lymphocytes sanguins et constituent la base de l'immunité à médiation cellulaire. Ils se différencient dans le thymus puis expriment à leur surface des récepteurs pour l'antigène (TCR). Beaucoup de sous populations aux fonctions distinctes sont connues :

- **Les Lymphocytes T cytotoxiques (CTL)** qui ont la capacité de reconnaître spécifiquement les cellules cibles (cellules infectées par les virus et cellules tumorales) et entraîne leur lyse en produisant des substances à pouvoir cytotoxique.
- **Les lymphocytes T auxiliaires ou Helpers (Th)** : contribuent à la mise en place des réponses immunitaires humorales en activant la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'anticorps.

- **Les lymphocytes T supprimeurs (TS) :** préviennent ou arrêtent la réponse immunitaire en bloquant ou en diminuant l'activité des autres cellules du système immunitaire.
- **Les lymphocytes T amplificateurs :** interviennent dans l'amplification de la fonction des Lymphocytes T auxiliaires.

I.2.3.2. Les lymphocytes B

Les lymphocytes B représentent 5 à 15% des lymphocytes sanguins et constituent la base de l'immunité à médiation humorale. Ils expriment des récepteurs pour l'antigène (BcR) qui induit leur prolifération et leur différenciation en cellules productrices d'anticorps quand il reconnaît l'antigène spécifique, ce qui aboutit à la production d'énormes quantités d'anticorps identiques et spécifiques de l'antigène en cause [27] **CHARLEY B.**

I.3. Les cytokines

Les cytokines sont des petites molécules solubles secrétées par une cellule, elles peuvent modifier le comportement de cette cellule (effet autocrine) ou le comportement d'une cellule adjacente (effet paracrine) ou encore le comportement d'une cellule à distance (effet endocrine) (**Janeway et al., 2003**).

Tableau 01 : Principales cytokines et leurs rôles dans la réaction immunitaire (**Pastoret et al, 1990**)

Nom	Source des cytokines	Effets sur les autres cellules
IL1	Macrophage, Fibroblastes Cellules épithéliale	Induit la prolifération et la différenciation des LB Stimule la croissance fibroblastique Cofacteur des LT.
IL2	Lymphocytes T activés.	Induit la différenciation des LB activés. Induit la croissance des LT Induit la production de lymphokines par les LT activés.
IL3	LT Fibroblastes Cellules endothéliales	Induit le développement des LT Facteur de croissance pour les cellules pré LB
IL4	Th2 activé	Induit la sécrétion d'Ig1 et d'IgE Stimule la différenciation et la prolifération des LB activés Stimule la prolifération des LT activés
IL5	Th2 activé	Augmente la prolifération des LB Augmente la production d'IgM, IgG1 par les LB Induit l'expression de récepteur à IL2 sur les LB
IL6	LT Monocytes Macrophages Fibroblastes	Augmente la prolifération des LT activés Stimule la différenciation des LB activés en plasmocytes
IFN	LT Cellules NK monocytes	stimule la sécrétion des anticorps par les plasmocytes Stimule la phagocytose des macrophages Augmente la sécrétion des IgG2 par les LB Inhibe la multiplication virale

I. 3. Induction de la réponse immune

Les mécanismes de défense pour s'opposer à la pénétration et à la prolifération des agents pathogènes à l'intérieur de l'organisme sont de deux types : les mécanismes non spécifiques indépendants de la nature de l'agent en cause et les mécanismes spécifiques.

I. 3. 1. Immunité non spécifique (innée)

L'immunité innée réunit un ensemble de mécanismes qui interviennent rapidement pour empêcher la pénétration ou la prolifération des agents infectieux dans l'organisme. Elle se caractérise par l'absence de mémoire à l'égard des agents pathogènes. De plus, la réponse sera comparable lors des rencontres de l'organisme avec le pathogène.

L'immunité innée est indispensable pour éradiquer le pathogène mais n'est pas toujours suffisante. Elle permet à l'organisme de mener à bien une première défense en attendant que l'immunité adaptative prenne le relais (de 5 à 7 jours). Elle comprend 2 lignes de défense :

- Une défense externe, qui constitue une barrière physique et chimique empêchant la pénétration de l'agresseur dans l'organisme. Cette défense se compose des tissus épithéliaux (peau et muqueuses) ainsi que des sécrétions produites par ces tissus (mucus, larmes, suc gastrique, bile, etc.).

- Une défense interne, qui permet la lutte contre les agresseurs ayant réussi à pénétrer dans l'organisme. Cela implique une reconnaissance des pathogènes par les récepteurs portés par certaines cellules immunitaires, les *Toll-like receptors* (ou TLR). Cette ligne de défense est déclenchée par des médiateurs chimiques qui agissent sur différentes cellules ou protéines pour attaquer sans discrimination les antigènes envahisseurs qui traversent les barrières externes de l'organisme. Le résultat est une réaction inflammatoire au site de l'agression, avec ou sans symptômes systémiques comme la fièvre. Ce mécanisme fait appel aux cellules phagocytaires (les neutrophiles, les monocytes et les macrophages), aux cellules qui libèrent des médiateurs inflammatoires de même qu'aux cellules *natural killer* (ou cellules NK) capables de lyser des cellules étrangères de manière indépendante de l'antigène et sans activation préalable (**Janeway et al, 2003**).

I. 3. 2. Immunité spécifique**I. 3. 2.1. Immunité à médiation humorale**

La réaction immunitaire à médiation humorale fait intervenir les lymphocytes B précédemment activée par l'antigène. Après l'activation des LB, une intense multiplication clonale puis une différenciation a lieu sous l'influence de cytokines.

Les LB se transforment en un type cellulaire spécialisé dans la sécrétion en abondance d'immunoglobulines spécifiques (Anticorps) : les plasmocytes, il y a aussi production de LB

mémoires. Les anticorps produits peuvent permettre la lutte contre les bactéries et les virus selon différents mécanismes : neutralisation, opsonisation et cytotoxicité complément dépendante...

I. 3. 2.1.1. Classes d'immunoglobulines

Les immunoglobulines sont des substances produites par les plasmocytes. Ils sont subdivisés en cinq classes :

1. **IgM** : Elles sont pentamériques et représentent environ 10% de toutes les immunoglobulines. Elles sont présentes surtout dans le sang (première ligne de défense efficace dans le cas d'infections sanguine) et constituent ainsi les premières Ig synthétisées en réponse à l'infection primaire.

Les IgM ont des fonctions agglutinantes et cytolytiques et se sont les plus puissantes Ig activatrices du complément.

2. **IgG** : Elles sont présentes dans les liquides extravasculaires et remplissent des fonctions de reconnaissance des Ag et des fonctions effectrices importantes. Elles sont dotées d'un faible pouvoir agglutinant et sont surtout impliquées dans l'opsonisation et la neutralisation. De plus, elles jouent un rôle important dans la réponse humorale secondaire et traversent le placenta pour gagner enfin la circulation fœtale et protègent ainsi le fœtus et constituent la première ligne de défense du nouveau-né puisqu'elles exercent un leur effet plusieurs mois après la naissance mais.

3. **IgA** : Elles représentent environ 15% des Ig sériques mais elles sont principalement trouvées dans les sécrétions (digestives, respiratoires, génito-urinaires, colostrum, salive, liquide séminal et les larmes. Les IgA sériques se trouvent principalement sous forme de monomères contrairement aux IgA sécrétoires qui se présentent principalement sous forme dimérique. Elles ne traversent pas le placenta et n'activent pas le complément mais exercent surtout des activités neutralisantes (immunité locale).

4. **IgE** : elles interviennent uniquement dans les défenses anti-parasitaires et dans les réactions d'hypersensibilité immédiate.

5. **IgD** : Représentent environ 1% de toutes les immunoglobulines et leur fonction est encore inconnue.

I. 3. 2.1.2. Fonctions des Immunoglobulines

1. **Opsonisation** : les Ac opsonisants permettent la destruction des éléments infectieux par les phagocytes.

2. **Neutralisation** : les Ac neutralisants agglutinent les éléments infectieux.

3. Activation du système du complément par la voie classique.

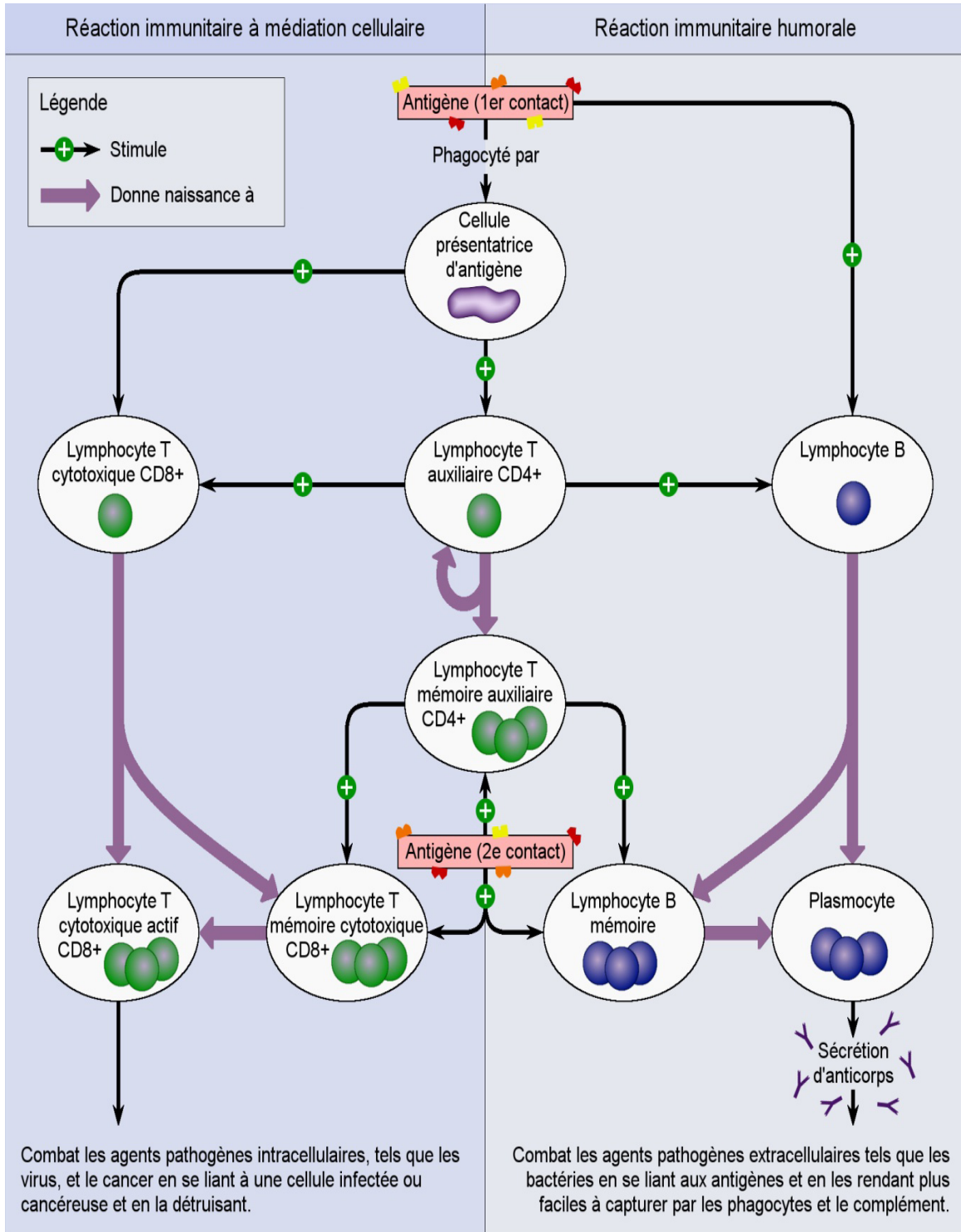
4.

I. 3. 2.2. Immunité à médiation cellulaire

La réponse immunitaire à médiation cellulaire fait intervenir les LT8 précédemment activés principalement via la voie endogène, par les cytokines IL-2, IL-12 et l'IFN- γ .

Une fois activé, un ensemble de réactions en chaîne va ensuite provoquer la prolifération des lymphocytes T spécifiques et leur différenciation, via notamment la sécrétion des cytokines qui vont induire la production de LT cytotoxiques ainsi que les LT mémoires. De plus elles vont activer la lignée monocyttaire (macrophage, cellules dendritiques...). La réponse immunitaire à médiation cellulaire permet de détruire les cellules infectées par des virus ou par des bactéries intracellulaires (Figure 01)

Figure 01 : Mécanisme de la réaction immunitaire adaptative



Chapitre II

Vaccins et Vaccination

II.1. Immunisation

C'est l'action par laquelle on confère l'immunité, soit par injection d'antigènes (immunisation active), soit par injection de sérum contenant des anticorps spécifiques (immunisation passive).

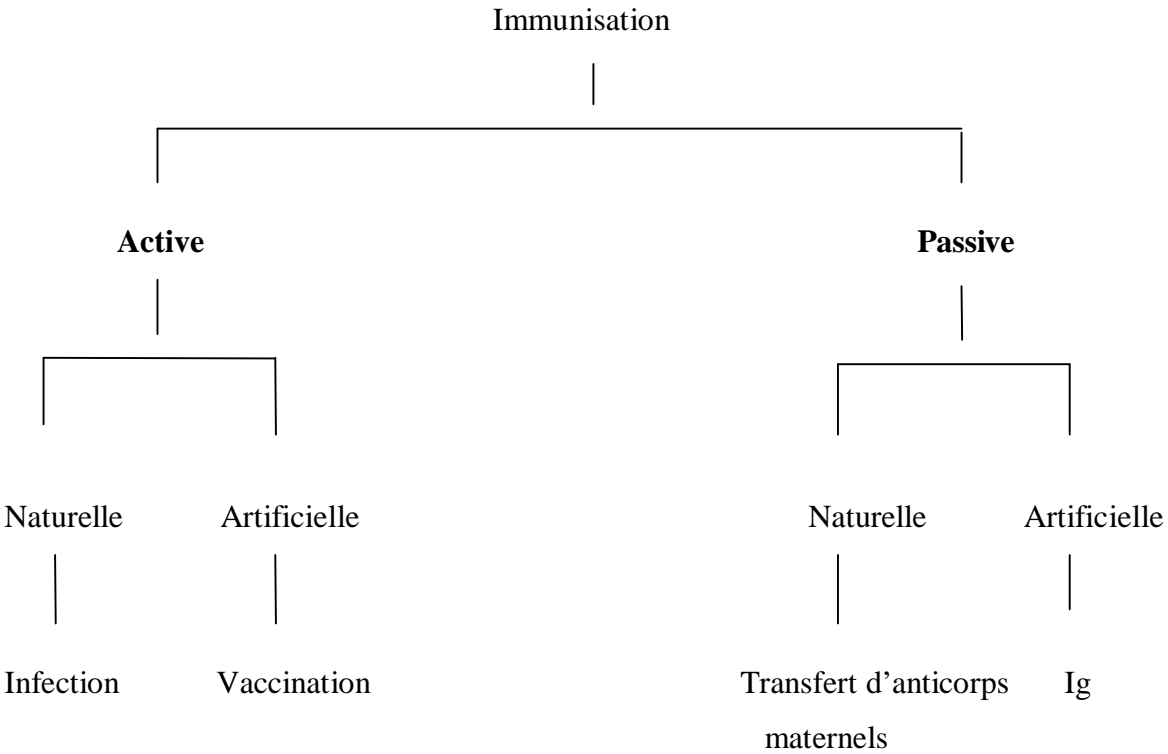


Figure 02 : Types d'immunisation

II.1.1. Immunisation active (vaccination)

La vaccination est un acte médical toujours délicat qui se situe au confluent de plusieurs risques : celui de la maladie, celui des complications vaccinales et des échecs de vaccination. C'est un acte médical préventif individuel ou collectif, de précaution ou de nécessité, visant à induire l'immunisation statistiquement probable d'un sujet ou d'une collectivité contre une ou plusieurs maladies.

La vaccination animale est principalement utilisée dans la prévention de maladies non curables dont l'impact épidémiologique est économiquement important (ex : fièvre aphteuse) ou d'infections qui peuvent avoir une incidence sur la santé humaine (ex : rage) mais elle s'étend aussi à d'autres domaines que la pathologie infectieuse : vaccins antihormonaux, antigènes désensibilisants, anti-allergiques (Pastoret *et al.*, 1990).

II.1.2. immunisation passive

Une immunité congénitale correspond toujours à la présence de quantités importantes d'IgG maternelles chez le nouveau-né. Cette situation ne va pas sans créer les conditions d'une immunosuppression des réponses contre les pathogènes viraux et bactériens auxquels le nouveau-né est confronté. C'est pourquoi son immunisation naturelle contre ces agents pathogènes ne s'installe-t-elle qu'avec un retard dont l'importance est fonction du taux d'IgG maternelles initialement reçus contre chaque agent pathogène considéré.

Chaque triplet mère-jeune-pathogène différent sous ce rapport peut créer des immunosuppressions de quelques semaines à quelques mois. D'ordinaire, une recrudescence de la sensibilité des jeunes aux infections apparaît vers l'âge de deux mois ; elle correspond à l'extinction progressive de la protection congénitale sans compensation par une défense active. C'est aussi la raison pour laquelle tout programme de vaccination n'est appliqué qu'à partir de trois mois de la vie. Si pour des raisons particulières, il est souhaitable de le débiter plus tôt, il convient d'adopter le même comportement qu'en cas de sérovaccination et d'appliquer un programme de rappels renforcé. En outre les vaccins associés sont déconseillés pendant cette période du fait de la variabilité du taux de protection à l'égard du différent agent pathogènes (**Pastoret *et al.*, 1990**)

II.2. Vaccins**II.2.1. Réponse immunitaire aux vaccins**

Même si, tout comme l'infection naturelle, la vaccination induit une réponse immunitaire humorale et cellulaire, la protection conférée par les vaccins actuels repose surtout sur l'induction d'anticorps neutralisants (anticorps capables de neutraliser les pathogènes ou de faciliter leur phagocytose et leur élimination). La nature et l'intensité de la réponse varieront en fonction de deux paramètres : le type de vaccin administré et les facteurs liés à l'hôte.

II.2.2. Types de vaccins**II.2.2. 1. Vaccins classiques****II.2.2. 1.1. Vaccins inactivés**

Les principes actifs de vaccins inactifs sont obtenus à partir de souches virales ou bactériennes choisies pour la qualité de leur équipement antigénique et multipliées de telle sorte qu'elles conservent ces propriétés.

Dans le cas de vaccins viraux, il est nécessaire de disposer d'un substrat cellulaire adapté à la multiplication des particules virales (inoculation d'œufs embryonné et inoculation de culture de cellules sensibles provenant d'oiseaux ou de mammifères).

L'activité métabolique des bactéries et leurs indépendance vis-à-vis des substrats cellulaires simplifie les conditions de leur culture en masse qui peut être réalisée dans ou sur des milieux inertes (milieux solides ou le plus souvent liquides) plus ou moins chimiquement définis.

L'injection de vaccins inactivés est suivie de leur élimination rapide par des cellules phagocytaires, qui sont incapables par elles-mêmes d'activer les réponses nécessaires à la protection. Pour être efficaces, les vaccins inactivés nécessitent la présence d'un adjuvant ayant pour but de retenir les antigènes suffisamment longtemps au site d'injection et de fournir des signaux aux cellules dendritiques, seules cellules capables d'activer des lymphocytes naïfs. L'attraction des cellules inflammatoires et leur activation au site d'injection sont responsables de la réaction inflammatoire locale, tant au site d'injection qu'aux ganglions au pourtour.

Trois types de vaccins inactivés sont disponibles : les vaccins polysaccharidiques, les vaccins entiers ou les vaccins à protéines purifiées ainsi que les vaccins conjugués. La réponse aux vaccins conjugués, qui sont constitués de polysaccharides conjugués à une protéine, s'apparente à celle induite par les vaccins entiers ou les vaccins à protéines

II.2.2. 1.2. Vaccins de «sous unités » ou «purifiés»

Les vaccins de sous unités ou purifiés représentent une forme élaborée de vaccin inactivés dans laquelle les principes actifs sont constitués des seules fractions immunologiquement actives des virus, des bactéries ou de leurs métabolites et des parasites. Ces fractions permettent d'obtenir un niveau de protection élevé en réduisant ou en éliminant certains des effets aduers éventuels des vaccins (réaction locales ou génales, induction d'un état de hypersensibilité) (**Pastoret *et al.*, 1990**)

Deux types de réponses correspondent au vaccin inactivé entier ou au vaccin à protéines purifiées selon qu'il s'agit du 1^{er} contact de l'organisme avec l'antigène de type protéique ou de contacts ultérieurs avec l'antigène. En effet, à la suite du 1^{er} contact, les antigènes vaccinaux pris en charge par les cellules dendritiques migrent vers les ganglions lymphatiques régionaux où ils vont induire les réponses spécifiques nécessaires à la protection. Cette période dure environ de 2 à 3 semaines, produisant un pic d'anticorps sériques environ 1 mois après la vaccination. Les plasmocytes responsables de la réponse immunitaire primaire meurent rapidement par la suite, entraînant une baisse rapide du taux d'anticorps d'où la nécessité d'administrer une ou plusieurs doses additionnelles, qui entraîneront une réponse anamnétique secondaire.

II.2.2. 1.3. Vaccins vivants

Les principes actifs des vaccins vivants sont des virus, des bactéries ou des parasites dont le pouvoir pathogène est atténué ou a disparu à la faveur de mutations survenues soit spontanément soit à l'occasion de passages répétés sur des animaux ou des cellules différents de ceux de l'espèce sensible soit dans des conditions de cultures infra-optimale, soit encore par l'effet des agents physiques ou chimiques. Ce sont parfois aussi des virus, des bactéries ou des parasites dont le pouvoir pathogène, bien que conservé, ne peut s'exprimer par la voie d'administration choisie ou qui sont dépourvus de pouvoir pathogène pour l'espèce animale cible mais présente une parenté antigénique suffisante pour induire une protection croisée.

Dans tous les cas, les modes d'obtention s'apparentent, dans les étapes initiales de multiplication, de concentration et de purification, à celui des vaccins inactivés ou de sous unités ((Pastoret *et al.*, 1990)

Après l'administration d'une dose d'un vaccin vivant, les particules virales vaccinales se disséminent rapidement dans l'organisme, se multipliant et activant l'immunité innée puis adaptative, comme lors de l'infection naturelle. Une infection se produit ensuite, qui est habituellement cliniquement inapparente ou peut produire des symptômes systémiques atténués après la période nécessaire à la réplication virale (de 7 à 21 jours selon le vaccin).

Les réactions inflammatoires locales sont rares et plutôt liées au volume injecté qu'à la composition du vaccin. Le temps nécessaire à l'induction d'anticorps (de 2 à 3 semaines) reflète la durée de différenciation des lymphocytes B dans la rate et les ganglions.

II.2.2. 1.4. Vaccins issus des nouvelles technologies

1. Vaccins obtenus par génie génétique

La difficulté de disposer des principes actifs dans des conditions économiquement acceptables et le risque potentiel de contamination humaine ou de l'environnement sont des facteurs limitant le développement des vaccins. Dans de rares cas, l'impossibilité de multiplier le virus ou le parasite condamne toute approche vaccinale conventionnelle. Depuis 1973, la recombinaison génétique, permettant l'intégration de gènes étrangers dans un génome hôte et leur expression, a ouvert de nouvelles voies de production de vaccins. Cette technique impose toutefois de connaître le ou les antigènes actifs portés par le virus, la bactérie ou le parasite et d'isoler le ou les gènes qui les codent (ou leur ADN complémentaire dans le cas de virus à ARN).

2. Vaccins synthétiques

Les déterminants immunogènes susceptibles d'induire une réponse immune protectrice peuvent parfois être synthétisés : ce sont de courts peptides souvent faiblement immunogènes qui doivent donc être couplés à des protéines porteuses et injecter avec des adjuvants appropriés : le pouvoir immunogène est, dans certains cas, comparable à celui des vaccins conventionnelles ou de recombinaison génétique. Ils ont été utilisés avec un succès relatif pour induire la formation d'anticorps neutralisants contre divers types et sous-type du virus de la fièvre aphteuse. Ce sont des peptides de quelques dizaines d'acides aminés correspondent au déterminants antigéniques majeurs d'une des protéines de la capsid virale couplés à différentes molécules porteuses et administrés avec un adjuvants à différentes animaux, ils ont, dans un certain nombre de cas et sans qu'il soit encore possible d'établir une règle générale quant à la structure immunogène réellement impliquée, induit de anticorps neutralisantes.

3. Vaccin anti-idiotypes

La théorie du réseau idiotypiques postule que l'idiotype de chaque anticorps peut induire la formation d'autre anticorps dont les idiotypes sont eux même à l'origine d'anticorps dans certains rassemblent à l'anticorps initial et partagent avec lui la spécificité de liaison à l'épitrope: la possibilité d'induire au moyen d'anticorps anti-idiotype des anticorps capables de se lier à l'épitrope dont ils sont indirectement issus fournit la base d'une méthode d'immunisation originale dont l'activité a pu être démontrée vis-à-vis d'un certain nombres de virus, tel que le virus de la rage, de bactéries *Listéria monocytogènes* et *Mycobacterium tuberculosis* ou de parasites dont *Schistosoma mansoni*.

La production de tels vaccins se trouve facilité par l'utilisation d'anticorps monoclonaux dont le pouvoir immunogène doit cependant être renforcé par des adjuvants appropriés.

II.2.3. Protocoles de vaccination

Les protocoles de la vaccination visent à définir le calendrier optimum des interventions vaccinales destinées à prendre le relais de l'immunité passive d'origine maternelle, en évitant tous hiatus immunitaire précédant cette immunisation active et maintenant cette derrière à un niveau stable par des injections de rappel appropriées.

Afin de simplifier ce calendrier, Il est particulièrement d'intéressant d'associer les antigènes et de vacciner ainsi simultanément le maximum de sujets contre plusieurs maladies ; on distinguera :

- a. La vaccination associée ou combinée dans laquelle plusieurs antigènes pré-mélangés ou mélangés extemporanément au moment de l'emploi sont inoculés en un seul point de l'organisme.
- b. La vaccination simultanée : les vaccins sont administrés à des endroits différents ou par des voies différentes (intradermique, intramusculaire, sous –cutanée, par scarification, par voie orale ou conjonctivale).

Dans le cas de population totalement réceptive à une nouvelle maladie tous les individus sensibles et réceptifs seront vaccine , si les sujets sont issus de mères vaccinées ou convalescences, il conviendra d'attendre l'âge de disparition des anticorps maternels, sauf s'il y a un risque d'infection avant même que les anticorps d'origines maternelle aient totalement disparus un calendrier idéal individuel, pourrait théoriquement être défini à la suite du titrage précis de ces anticorps résiduels .

De toute manière une vaccination de confirmation pratiquée après l'âge d'élimination totale des anticorps maternels homogénéisera le statut immunitaire de tous les individus et des injections de rappel éventuelles maintiendront définitivement la protection immune (**Pastoret et al, 1990**)

II.2.4. Effets indésirables de la vaccination

Ils doivent être évalués avec objectivité et comparés avec les avantages individuels et collectifs de la vaccination en se rappelant que celle-ci permet la régression importante de la plupart des maladies infectieuses et même l'éradication de certaines entre elles.

II.2.4.1. Effets indésirables liés aux principes actifs des vaccins

Lorsque des animaux vaccinés développent la maladie correspondante, on doit distinguer :

- Le vaccin inactif dont l'inactivation avait été incomplète.
- Le vaccin vivant dont l'atténuation est insuffisante et dont la virulence résiduelle s'est exacerbée par réversion progressive. Tous les vaccins vivants ne sont pas identiquement atténués ; certains peuvent entraîner une immunodépression temporaire permettant la prolifération d'autres agents infectieux ubiquistes qui deviennent à leur tour pathogènes. Des manifestations d'hypersensibilité à l'antigène vaccinal peuvent survenir.

Certains composants des agents infectieux peuvent provoquer une immunodépression et enfin le principe actif peut être contaminé par un agent étranger non détecté lors des contrôles de pureté. C'est l'exemple du *Pestivirus* contaminant de vaccins vivants et provenant de sérum bovin nécessaire au milieu de croissance des cellules, ou des cellules elles-mêmes supports de multiplication du virus (**Spickler et Roth, 2003**).

II.2.4.2. Effets indésirables liés aux excipients

Les excipients sont toutes les substances autres que les antigènes spécifiques : résidus de milieu de culture (sérum, antibiotiques), stabilisateurs de lyophilisation, résidus de l'agent d'inactivation, substance adjuvantes de l'immunité. Ils peuvent donc donner lieu à :

- des réactions locales inflammatoires septiques, provoquées par des substances irritantes contenues dans les vaccins (ex : adjuvants).
- une hypersensibilité locale liée un état de sensibilisation antérieure.
- des réactions généraux révélant un état d'hypersensibilité soit immédiate (choc anaphylactique éventuellement mortel), soit retardée, apparaissant deux à plusieurs jours après la vaccination (réaction eczématiforme.....)(**Le Moine, 2009**).

II.2.4.2. Effets indésirables liés à l'animal vacciné

En évaluant l'innocuité, il est normal de considérer le stress vaccinal consécutif à la manipulation des animaux. L'expression clinique du stress est fonction de l'espèce considérée et de son état physiologique. A titre d'exemple :

- Avortement des femelles gestantes.
- baisse de production laitière des ruminants.
- baisse de ponte chez les volailles.

- accidents cardiaques ou neurologiques chez les individus prédisposés.

Au plan de l'efficacité, il faut considérer le statut immunitaire de l'individu :

- neutralisation du vaccin par des anticorps passifs d'origine maternelle.
- réaction immunitaire nulle ou médiocre due à un déficit immunitaire primitif ou acquis, définitif ou provisoire.
- Administration du vaccin pendant la période d'incubation de la maladie.

II.2.5. Contre-indications des vaccins

II.2.5.1. Atteinte de l'état général

Si l'animal est en mauvais état général à la suite d'une maladie, d'un état parasitaire, de malnutrition, ainsi que les animaux sous thérapie immunosuppressive il vaut mieux repousser la vaccination. En effet, le système immunitaire se doit d'être pleinement opérationnel pour pouvoir réagir face à l'injection vaccinale et pour mettre en place une immunité correcte. Ainsi on risque une mauvaise réponse immunitaire, mais on risque aussi l'expression du pouvoir pathogène résiduel de certains vaccins vivants (**Pastoret, 1999**).

II.2.5.2. Gestation

Généralement en fin de gestation, les femelles gestantes sont immunodéprimées, ce qui rend l'utilisation de vaccins vivants proscrite en raison des dangers qu'ils présentent : avortement, les malformations et les maladies néonatales. En revanche, certains vaccins peuvent être utilisés dans le but de protéger les jeunes via le colostrum (**Pastoret, 1999**).

Chapitre III

Vaccination des ovins en Algérie

En Algérie, le cheptel ovin est vacciné systématiquement contre les maladies suivantes : la brucellose, l'entérotaxémie et la clavelée.

III.1. BRUCELLOSE OVINE

La brucellose ovine ou mélitococcie est une maladie infectieuse et contagieuse, transmissible à l'homme et à de nombreuses espèces animales, due presque exclusivement à *Brucella melitensis* et affectant les organes de la reproduction (avortements chez la brebis ou la chèvre, orchite et épидидymite chez les mâles).

Il faut distinguer la brucellose ovine (brucellose *sensu stricto*) due à *Brucella melitensis* de l'infection causée par *Brucella ovis*, dénommée "épидидymite contagieuse du bélier".

III.1.1. ETUDE CLINIQUE

- **Incubation** : très variable, l'infection aiguë ne s'accompagne d'aucune atteinte générale et la fréquence des formes inapparentes est plus élevée chez les caprins que chez les ovins.
- **Symptômes** : Ils s'apparentent étroitement à ceux de la brucellose bovine.
 1. **Atteinte génitale** : avortement (habituellement à partir du 3^{ème} mois de gestation), rétention placentaire (moins fréquente que chez les bovins), stérilité temporaire (fréquente, même en l'absence de rétention placentaire. Chez les mâles, l'infection demeure généralement inapparente (il est possible d'observer néanmoins des cas d'orchite, d'épididymite ou une baisse de fertilité).
 2. **Autres localisations** : mammite (elle peut affecter de nombreux sujets et contrairement aux bovins, peut atteindre ici le stade clinique : formation de nodules inflammatoires ayant le volume d'une noix et le lait devient grumeleux), arthrite et bursite rares.

III.1.2. EPIDEMIOLOGIE

Sources de contagion : Elles sont représentées par les ovins et caprins malades ou infectés (surtout en période d'agnelage), et éventuellement d'autres espèces ont un rôle important.

III.1.3. DIAGNOSTIC

III.1.3.1. Diagnostic clinique : suspecter systématiquement la brucellose en présence d'avortements ou d'atteinte des organes génitaux mâles. En réalité, comme dans la brucellose bovine, seul un recours au laboratoire permet un diagnostic de certitude de brucellose.

III.1.4. PROPHYLAXIE

III.1.4.1. Prophylaxie sanitaire

1. Assainissement des troupeaux infectés

Comme chez les bovins, l'assainissement passe par deux actions complémentaires, c'est-à-dire, Isolement et élimination précoces de tous les ovins reconnus infectés associés à une destruction du germe éventuellement présent dans l'environnement (désinfection des locaux d'élevage, destruction des matières virulentes...).

Toutefois, compte-tenu en particulier de la taille parfois importante des troupeaux et des particularités de l'élevage ovin, il faut souligner qu'un résultat définitif ne peut être espéré que si les Conditions suivantes sont réunies:

- Taux d'infection faible au moment du dépistage (c'est-à-dire infection récente).
- Renouvellement fréquent des contrôles (tous les mois par exemple), avec élimination immédiate des positifs.
- Cheptel à l'abri des contaminations exogènes (pas de transhumance, pas d'échange de béliers, etc.). Mais, même dans ce cas, l'assainissement peut être un travail de longue haleine. Lorsque ces Conditions ne sont pas réunies, notamment lorsque le taux d'infection est élevé au départ, la seule solution efficace consiste à envisager l'élimination en bloc du troupeau.
- Protection des troupeaux indemnes : elle passe par le contrôle des introductions d'animaux (issus d'élevages indemnes), le contrôle de la transhumance (l'idéal étant de l'interdire aux troupeaux infectés) et le contrôle sérologique et/ou allergique régulier des cheptels.

III.1.4.2. Prophylaxie médicale

La prophylaxie médicale est **justifiée dans les régions fortement infectées** car elle représente la seule méthode économiquement utilisable de lutte contre la brucellose. Elle peut aussi compléter efficacement la prophylaxie sanitaire lorsque la prévalence de l'infection des troupeaux s'avère trop importante, et surtout lorsque le brassage important des animaux par transhumance rend son application difficile. Elle est en revanche à proscrire en région indemne ou peu infectée (cas actuellement le vaccin le plus efficace et le plus largement utilisé dans le monde chez les petits ruminants est un vaccin vivant préparé à partir de la souche **REV 1** de *B. melitensis* (Coglarev®) C'est un vaccin qui utilise la voie conjonctivale car la voie sous cutanée entraînait des avortements en nombre conséquent (**Marin et al, 2003**).

De plus, le vaccin administré en sous cutané induisait certes une très bonne protection mais la réponse sérologique interférait avec le dépistage sérologique de par la durée de la réponse sérologique par cette voie. Ainsi la vaccination par voie sous conjonctivale a été développé donnant une très bonne protection et permettant de s'affranchir des problèmes d'interférence avec les tests de dépistages sérologiques.

Protocole de vaccination avec Coglarev®

Une seule administration (sans rappel) par voie SC ou conjonctivale à des jeunes femelles âgées de 3 à 6 mois assure leur protection (relative) durant plusieurs années. La réponse sérologique des jeunes femelles est limitée et n'empêche pas le dépistage sérologique de l'infection des adultes (pratiqué à de 18 mois chez les ovins).

III.2. Entérotoxémies

Chez les ovins, les entérotoxémies touchent essentiellement les agneaux à l'engrais. Selon la nouvelle classification de *C. perfringens*, les catégories 1, 2, 3 et 4 sont responsables d'entérotoxémie chez les petits ruminants. Le type 5, *C. perfringens* type A entérotoxigène n'intervient que très peu. Il a été mis en évidence chez des ovins mais son implication dans la maladie n'est pas confirmée (Trevenec, 2007).

III.2.1. Entérotoxémies dues à *Clostridium perfringens* Type A (maladie de l'agneau), Le toxinotype A ne produit que la toxine α (Latourl, 2004). Ce toxinotype provoque une maladie désignée sous le nom de la maladie de « l'agneau jaune » chez les ovins (Yellow Lamb Disease). L'action hémolytique de la toxine dans la circulation sanguine est à l'origine des symptômes suivants : hyperthermie (41°C), abattement intense, pâleur des muqueuses, ictère, hémoglobinurie, dyspnée et un état de choc entraînant la mort de l'individu environ 12 heures après l'apparition des signes cliniques mais quelques animaux traînent plusieurs jours (Trevenec, 2007). Ces signes sont dus à une hémolyse intravasculaire, des lésions des capillaires et une agrégation plaquettaire (Sylvain, 2007).

III.2.2. Entérotoxémie due à *Clostridium perfringens* Type B (dysenterie de l'agneau)

Le toxinotype B produit la toxine α , la toxine β (ou toxine β_1) et la toxine ϵ (Latour, 2004). La Toxine β est considérée comme l'agent principal des lésions observées lors de cas d'entérotoxémies décrites de ce type.

III.2.3. Entérotoxémie due à *Clostridium perfringens* Type C (entérite hémorragique de l'agneau « struck disease ») *Clostridium perfringens* de type C produit les toxines α et β (Latour, 2004). Il provoque une entérite hémorragique et nécrotique néonatale de l'agneau, de moins de 3 jours (Trevenec, 2007), Les symptômes sévères s'installent en 24 à 48 heures (Latour, 2004).

Animaux atteints sont d'abord apathiques et déprimés. Une diarrhée blanchâtre au début puis hémorragique apparaît. Chez l'agneau, la maladie ressemble à une entérotoxémie de type B, avec des signes nerveux en phase terminale, témoignant la pénétration de la toxine dans l'organisme. On observe couramment une ataxie et parfois une rigidité musculaire et un opisthotonos (Trevenec, 2007).

III.2.4. Enterotoxémie due à *Clostridie perfringens* Type D (maladie du rein pulpeux) toxinotype D produit les toxines α et la toxine ϵ qui serait le facteur essentiel responsable de l'affection (Latour, 2004). L'enterotoxémie, connue sous le nom de maladie du « rein pulpeux » (pulpiez Sidney disease) et décrite chez des cas en rapport avec le toxinotype D, est responsable de nombreuses mortalités chez les ovins conduisant à de lourdes pertes économiques (Sylvain, 2007). Cette maladie est de courte durée, souvent inférieure de 2 heures et jamais supérieure à 12 heures (BLOOD, médecine Vetter). Les premiers signes de la maladie sont l'augmentation du volume de l'abdomen, la voussure du dos, l'agitation et la douleur abdominale. Plus tard la respiration s'accélère et devient dyspnéique plus tard. Le pouls est rapide et bondissant, l'animal grince les dents et l'écume encombre les narines et les lèvres (**Wamberg, 1974**).

III.2.5. Entérotoxémie ovine

Les symptômes nerveux dominant le tableau clinique : ataxie précoce, diminution des réflexes, puis léthargie, décubitus latéral, pédalage, convulsions et opisthotonos en fin d'évolution. Le réflexe pupillaire est en général conservé, mais il y a disparition du clignement à la menace, ce qui caractérise une cécité. Une hyperesthésie et un nystagmus peuvent être observés de manière inconstante. La dyspnée est un symptôme récurrent et précoce. La diarrhée reste rare, inconstante et d'intensité variable. Certains auteurs distinguent la forme nerveuse, dominée par une ataxie et une hyperexcitabilité, de la forme comateuse. L'injection intra-duodénale de *C. perfringens* type D à des agneaux de 12 semaines provoque chez 100% des cas : une léthargie, une somnolence, un décubitus latéral puis pédalage précédant la mort. Les fèces sont parfois ramollies mais ce signe est inconstant (**Trevennec, 2007**).

III.2.6. Enterotoxémie due à *Clostridie perfringens* Type E

Le toxinotype E décrit chez certains sujets est caractérisé par la production de toxines α et ι (Sylvain, 2007). C'est une forme extrêmement peu fréquente de la maladie, qui sévit chez l'agneau. Très rarement observée, on ne dispose que de quelques données, peu précises. Le tableau clinique est classique : mort subite (Photo N°03), accompagnée d'une diarrhée profuse (Trevennec, 2007).

Symptômes généraux : Chez l'agneau, la maladie est de courte durée souvent inférieure à 2 heures et jamais supérieure à 12 heures (Sylvain, 2007). Dans les troupeaux bien suivis, le premier signe peut être la mollesse, l'abattement, les mâchonnements, les mouvements de la face et manque d'intérêt pour la nourriture (chez l'agneau l'arrêt de tétée) et les cas aigus s'extériorisent peu, avec de rejet d'écume par la bouche et d'une mort brutale. (Sylvain, 2007). Les sujets qui résistent quelques heures ont une diarrhée verte, pâteuse, ils titubent, restent au sol en décubitus latéral (sylvain, 2007). Leur température reste normale mais elle peut monter (BLOOD, médecine

vétérinaire) dont peut se traduire par une hyperthermie (41 à : diarrhéique est typique de l'entérotoxémie et souvent présent en fin d'évolution clinique. Cette diarrhée, le plus souvent hémorragique, peut être fétide, bulleuse et de couleur blanche, jaune ou brune (Sylvain, 2007). Le syndrome dysentérique de l'agneau apparaît habituellement sur des sujets de 2 semaines; on note une grande douleur abdominale avec émission de fèces liquides et brunes, renfermant du sang.

La diarrhée est un signe important chez la chèvre, les douleurs abdominales sont vives, il y a de la dysenterie et la 42°C) (Sylvain, 2007) et la mort survient généralement après une courte période de coma (BLOOD, médecine vétérinaire).

Le mouton adulte résiste plus longtemps, jusqu'à 24 heures. Il se laisse distancer par le troupeau, il chancelle et tombe sur genoux, ses mâchoires claquent, il salive et respire irrégulièrement et sans profondeur. Il peut y avoir de la météorisation vers la fin

(BLOOD, médecine vétérinaire)

Symptômes digestifs : Le syndrome mort en 4 à 36 heures, parfois des dysenteries avec des fausses membranes dans les excréments (BLOOD, médecine vétérinaire).

Des études ont relaté l'existence de douleurs abdominales, de diarrhées hémorragiques sur des agneaux atteints d'entérotoxémie. Les animaux présentent des coliques intenses séparées de phases de rémission ; les animaux se plaignent, se débattent et se tapent sur l'abdomen (Sylvain, 2007).

Symptômes nerveux : Les crises convulsives sont souvent présentes dans l'expression des formes aiguës et dominant le tableau clinique (Sylvain, 2007) dont la mort peut survient après une crise convulsive (BLOOD, médecine vétérinaire) et les symptômes se manifestent par des grincements de dents, du pédalage, du ptyalisme, des contractions des muscles notamment ceux de l'encolure, une

hyperesthésie, des pertes de connaissances et des convulsions intermittentes tonico-cloniques (Sylvain, 2007).

L'animal se tient souvent à l'écart du troupeau, en opisthotonos. Une cécité, un nystagmus intermittent et des oscillations horizontales des yeux peuvent être observé (Sylvain, 2007).

L'association de signes cliniques digestifs (diarrhée), nerveux (crises convulsives), hémolytiques et d'une évolution fatale extrêmement rapide font partie des critères cliniques orientant le diagnostic vers une suspicion d'entérotoxémie. Néanmoins, les manifestations cliniques conduisant à un diagnostic d'entérotoxémie sont assez diffuses en dehors de l'évolution brutale vers la mort (Sylvain, 2007).

III.3. PROPHYLAXIE

III.3.1. Prophylaxie sanitaire

Elle est indispensable et conditionne le succès de la prévention médicale associée. Elle a pour objectif principal de limiter les risques conduisant à un déséquilibre de la flore intestinale (Synthèse technique, N°33). Elle consiste à maîtriser les facteurs de risques et en premier lieu l'alimentation

III.3.2. Vaccination

La vaccination est utilisée lors de cas déclarés d'enterotoxémie. Elle consiste à stimuler la protection immunitaire. La réponse immunitaire post vaccinale est variable selon les espèces. La protection est moindre chez l'espèce caprine par rapport à l'espèce ovine pour un même vaccin. En effet, Thomson et Batty en 1958, estiment qu'un taux supérieur à 0,1 unité d'antitoxine est suffisant pour avoir une bonne protection vaccinale. Cependant, pour les caprins, il faut 2 à 3 injections pour atteindre ce taux de protection. Elle est à l'origine de la production d'anticorps de type IgG et IgM (Sylvain, 2007).

Il n'est pas possible d'utiliser des *C.perfringens* vivants atténués car les souches ne peuvent être suffisamment atténuées, leur culture est difficilement réalisable et elles seraient éliminées comme n'importe quelle souche sauvage sans induire une immunité (Latour, 2004).

Les vaccins sont constitués de plusieurs anatoxines c'est-à-dire des toxines inactivées par la chaleur ou l'adjonction de produits chimiques tout en gardant leur pouvoir immunogène. De nos jours, la

plupart des vaccins sont polyvalents de 2 à 8 valences. Ils présentent l'avantage de protéger l'animal contre les différentes clostridies toxigènes. Les vaccins utilisés sont aussi protecteurs contre les toxines de *C. septicum*, *C. oedematiens*, *C. novyi*, *C. tétanie* et *C. chauvoei* (Sylvain, 2007).

Protocole de vaccination avec Coglavax®

Coglavax® est un vaccin inactivé adjuvé contre les entérotoxémies dont le protocole vaccinal avec est identique d'un type de vaccin à l'autre ; une primo vaccination est réalisée par deux injections à 3-4 semaines d'intervalles, puis un rappel annuel est nécessaire. Les femelles gestantes sont vaccinées 2 à 6 semaines avant la mise bas. Cette protection est efficace pour le nouveau-né lors de la prise du colostrum. Les jeunes issus de mères vaccinées ont une première injection à la huitième semaine, à la différence de ceux issus de mères non vaccinées dont la vaccination a lieu à la deuxième semaine. La vaccination met en place une immunité à seuil. Cela signifie que la maladie pourra se développer si les toxines produites sont supérieures en quantité aux anticorps produits (Sylvain, 2007).

III.3. Clavelée ou variole ovine

Maladie contagieuse, inoculable, n'affectant que les ovins. Elle est due à un virus de la famille des *Poxviridae* (*Sheeppoxvirus*), Elle se caractérise cliniquement par une éruption cutanée papuleuse pouvant devenir pustuleuse, apparaissant sur la peau et parfois sur les muqueuses.

C'est la variole animale la plus meurtrière (Maladie Réputée Légale Contagieuse dans de nombreux pays).

III. 3.1. Symptômes

L'incubation dure de 7 à 14 jours, en moyenne, avec des extrêmes de 04 jours à 03 semaines. La maladie évolue soit sous sa forme classique (vésiculeuse ou nodulaire), soit sous une forme plus compliquée.

III.3. 1. 1. Forme classique vésiculeuse: la maladie évolue en quatre phases :

A. Phase d'Invasion : (2 à 4 jours)

- * Hyperthermie (40 à 41,5°C), abattement, tristesse, perte d'appétit,
- * Abondantes sécrétions lacrymales, salivaires et nasales,
- * Œdème palpébral et photophobie

B. Phase d'Eruption: (3 à 4 jours)

- * Apparition de taches roses ou rouges au niveau des zones glabres du prépuce, du périnée, de la vulve, des oreilles, sous la queue, sous la laine et sur la face (lèvres, narines, joues, paupières).
- * Ces taches s'étendent rapidement et se transforment en papules rondes ou ovales.
- * L'éruption peut se généraliser à tout le corps.
- * Pendant cette phase, la température revient à la normale.

C. Phase de Secrétions ou Phase papulovésiculaire

- * Se caractérise par un affaissement des papules et leur infiltration par un liquide jaune rougeâtre qui les transforme en vésicules.
- * La laine à ce moment-là s'arrache facilement.
- * Parfois apparition d'une exsudation qui coagule à la surface des papules.

D. Phase de Dessiccation (4 à 5 jours)

- * Se traduit par la dessiccation des pustules et la formation de croûtes jaunâtres, denses arrondies, rappelant des têtes de clous incrustées dans la peau, d'où le nom de « **Claveau** »
- * Ces croûtes se détachent et font place à des processus cicatriciels, laissant des traces indélébiles.

III.3.1.2. Forme classique nodulaire:

- * Les papules évoluent directement en nodules, de taille plus grande.
- * Les nodules dégénèrent puis se nécrosent et leur chute laisse la place à un tissu cicatriciel glabre.

III.3.2. Prophylaxie**III.3.2.1. Prophylaxie sanitaire****EN PAYS INDEMNE**

- * Mesure stricte de contrôle des importations en provenance de pays infectés (mise en quarantaine)
- * Surveillance des zones frontalières, si la maladie apparaît : Abattage de tout le troupeau.

PAYS INFECTÉ

- * Ne pas introduire d'animaux infectés dans un troupeau sain
- * Isolement et séquestration des foyers infectés, pendant au moins 45 jours après disparition de la maladie et désinfection des locaux.

III.3.2.2. Prophylaxie Médicale

- * Une atteinte de clavelée, confère une immunité solide et durable.

- * Dans les pays où la maladie sévit de façon enzootique (Algérie), la vaccination associée à la prophylaxie sanitaire constitue le moyen de lutte le plus efficace.
- * Les vaccins contre la clavelée peuvent être classés en trois catégories :
 - **Vaccins à virus sensibilisés** : produits à partir de lymphes et de tissus d'agneaux infectés artificiellement par la souche de Borrel. Ce vaccin était administré par voie sous-cutanée, sous forme de liquide lyophilisé. La durée de l'immunité était d'environ 06 mois.
 - **Vaccins à virus inactivés** : la lymphe clavelleuse était inactivée par le formol. Ce vaccin était administré par voie intradermique. La durée de l'immunité était de 10 à 12 mois.
 - Actuellement ces deux catégories de vaccins sont abandonnées car très coûteuses.
 - **Vaccins à virus atténués** : produit sur cultures cellulaires, c'est la souche RM 65 qui est utilisée en Algérie (**Clavax®**). Cette dernière a été adaptée et atténuée par plus de 30 passages successifs sur cellules rénales d'agneaux. Présenté sous forme lyophilisée, ce vaccin est utilisé par voie sous-cutanée, provoque une faible réaction locale. L'immunité apparaît en 14 jours et dure environ un an.
 - **Vaccins associés** : certains vaccins associés semblent avoir donné de bons résultats tels que : Clavelée-Fièvre Aphtruse, Clavelée-Fièvre charbonneuse.
 - **Vaccins futurs** : ce sont les vaccins recombinants, utilisant des *Capripoxvirus* comme vecteur d'expression, en insérant les gènes codant les protéines immunodominantes d'autres virus dans le génome de ces *Capripoxvirus*.

Protocole de vaccination avec Clavax® : Une dose de 0.5ml doit être injectée par voie sous-cutanée à partir de 2mois, l'immunité est effective 15 jours après la vaccination et elle doit être entretenue par des rappels annuels.

CONCLUSION

La vaccination permet de gérer au mieux les grandes maladies de la filière ovine ainsi les principaux vaccins utilisables chez les ovins s'adressent aux entérotoxémies, à la brucellose et à la clavelée.

La vaccination permet d'éviter les signes clinique, de diminuer l'excrétion, diminuer la mortalité et la morbidité au sein de l'élevage, cependant elle ne représente que l'un des aspects de la prophylaxie contre les maladies infectieuses. En effet, elle s'inscrit dans une démarche sanitaire globale a plus forte raison pour les maladies multifactorielles où elle ne peut être un succès que si elle est associée à la maîtrise des facteurs de risque compte tenu des atteinte des consommateurs concernant les résidus médicamenteux.

Références bibliographiques

1. **BLOOD D.C ET HENDERSON J.A**, 1976. Médecine vétérinaire 2^{ème} édition.
2. **CHARLEY B**, 2001. Les outils du système immunitaire In : Comptes rendus des Journées nationales GTV. Clermont Ferrand, 30-31 mai et 1^{er} juin 2001. Paris : SNGTV, 1718.
3. **CHARLEY B**, 2001. Les outils du système immunitaire in : Comptes rendus des Journées nationales GTV. Clermont Ferrand, 30-31 mai et 1^{er} Juin Paris : SNGTV, 1718.
4. **JANEWAY C, TRAVERS P, WALPORT M ET SHLOMCHIK M**, 2003. **Immunobiologie** 2^{ème} édition.
5. **LATOURET P**, 2004. Les entérotoxémies chez les bovins: bilan bibliographique et contribution à l'amélioration du diagnostic nécropsique et bactériologique. Thèse de Doctorat vétérinaire, de Lyon, 174.
6. **MARIN CM, BARBERAN M, JIMENEZ DE BAGUES MP, BLASCO JM**. Comparison of subcutaneous and conjunctival routes of Rev 1 vaccination for the prophylaxis of Brucellaovis infection in rams. Research in Veterinary Science, 1990, 48 (2), 209-215.
7. **PASTORET P, GOVAERTS A ET BAZIN H**, 1990. **Immunologie animale**.
8. **PASTORET P.P**, 1999. Vaccins et prophylaxie chez les animaux de rente. Annales de Médecine Vétérinaire., 143, 335-337.
9. **SYLVAIN P**, 2007. Apport diagnostique du dénombrement de *Clostridium perfringens* dans l'intestin grêle des ruminants suspects d'entérotoxémie. Thèse Doctorat vétérinaire, Lyon
10. **TREVENNEC K**, 2006. Entérotoxémie : comparaison des formes ovines et caprines. Thèse de Doctorat vétérinaire, Alfort.

