



Prévention des entérotoxémies : une approche globale

Les connaissances fondamentales sur les toxi-infections à *Clostridium* ont progressé de façon significative ces dernières années. Cette synthèse technique a pour objet de faire le point sur les avancées bactériologiques mais également de rappeler les fondamentaux étiopathogéniques et diagnostiques caractérisant ces infections. Enfin, elle aborde les mesures préventives indispensables à mettre en place pour maîtriser la survenue de ce syndrome dont le coût reste encore important pour l'élevage.

Etiologie

Les entérotoxémies se définissent comme des « intoxications à point de départ intestinal », conséquence de la prolifération anormale de bactéries dans l'intestin. Ce sont en général des germes du genre *Clostridium* qui sont incriminés mais d'autres bactéries semblent pouvoir également jouer un rôle important,

comme par exemple certains *Escherichia coli* producteurs de vérotoxines. Il est à noter que ce phénomène de multiplication anarchique représente le maillon terminal d'une chaîne d'événements intervenant dans un contexte de facteurs favorisants qui conduisent à des perturbations graves de l'écosystème intestinal.

Facteurs favorisants

Déjà chez le nouveau-né, l'immaturation de « l'effet barrière » (flore non encore installée) est un facteur favorisant de l'apparition des entérotoxémies, potentialisé par la présence d'inhibiteurs des protéases (antitrypsine) dans le colostrum qui empêchent la dégradation des toxines produites au niveau de l'intestin.

Les facteurs alimentaires jouent également un rôle majeur. Il s'agit en particulier de tous les éléments qui vont favoriser le passage brutal et massif dans l'intestin de substrats non digérés, favorables au développement des clostridies. Parmi ceux-ci, on retrouve :

- les erreurs de rationnement : rations à faible taux cellulosique ou faible fibrosité prédisposant à une acidose lactique du rumen, ou rations comportant un excès d'azote soluble,
- les absences de transition lors de changement de régime alimentaire,
- les erreurs humaines, soit structurelles (longueur d'auge, répartition de l'aliment, ...), soit conjoncturelles (défaut ponctuel d'apport de nourriture suivi par un apport excessif « de rattrapage »),

- les variations de consommation dues aux animaux eux-mêmes et pouvant avoir un caractère individuel ou de groupe : particularités physiologiques individuelles, dominance, variations d'appétence de l'aliment, variations climatiques pouvant jouer sur l'appétit ou sur l'accélération du transit réticulo-ruminal : par exemple, une diminution de la température de 10 à 15°C peut ainsi entraîner jusqu'à 20 % d'augmentation de la matière sèche ingérée.

D'autres facteurs non alimentaires peuvent également intervenir, comme par exemple :

- une antibio-supplémentation mal conduite qui aura pour effet de perturber la flore barrière,
- un parasitisme intestinal (coccidiose, cryptosporidiose, helminthose) qui désorganisera le péristaltisme et augmentera la perméabilité de la membrane vis-à-vis des toxines bactériennes.

Etio-pathogénie : espèces bactériennes et toxines impliquées

Les espèces bactériennes impliquées dans le syndrome « entérotoxémie » appartiennent pour la plupart au genre *Clostridium*. Ce sont les souches de l'espèce « *perfringens* » qui le plus fréquemment sont mises en cause. Mais, aujourd'hui, une autre espèce, *C. sordellii* s'affirme de plus en plus comme un élément étiologique majeur, ce qui justifie son inclusion dans les vaccins (voir encadré).

Des progrès considérables ont été réalisés, avec les techniques de biologie moléculaire, dans la connaissance des toxines impliquées dans le syndrome entérotoxémique et le mécanisme d'apparition des lésions. Grâce au génie génétique, il est désormais possible de savoir avec précision quelles sont les toxines

potentiellement produites par les différentes souches de *Clostridium* isolées. Ces avancées ont ainsi permis d'évoluer vers une nouvelle classification, fondée sur la « génotypie » des souches et non plus sur les tests phénotypiques de létalité chez la souris à l'origine de la classification en « toxinotype » (A, B, C, D et E : voir encadré).

Ce sont également les études moléculaires qui ont permis l'identification de nouvelles toxines, inconnues jusqu'alors, telle que la toxine ?2 dont le rôle dans l'apparition de lésions nécrotico-hémorragiques graves chez les bovins est quasiment établi aujourd'hui.

C. sordellii

Selon **Michel-Robert Popoff**, Docteur Vétérinaire, Docteur Es Sciences, chef du laboratoire de référence des anaérobies à l'Institut Pasteur, *C. sordellii* serait une espèce pathogène au même titre que *C. perfringens*. L'inconstance de la pathogénicité au laboratoire de cette souche serait liée au fait que les gènes codant pour les toxines létales et hémorragiques sont portés par un plasmide, partie labile du support génétique (alors que le gène codant pour la toxine ? de *C. perfringens* est porté par un chromosome). La plupart des souches perdent en effet ce plasmide lors de la culture au laboratoire, rendant ces souches apathogènes. Par contre, certaines souches de *C. sordellii* conservent remarquablement bien ce support génétique. Ce sont celles qui sont utilisées pour produire les toxines entrant dans la composition des vaccins comme le MILOXAN®.

Evolution de la classification des Clostridium perfringens

Toxinotypes	Toxines majeures identifiées par la méthode classique sur souris				Gènes de toxines identifiés par les techniques de biologie moléculaire (PCR)	Nouvelle classification possible
	?	?	?	?		
A	++	-	-	-	Gène ? Gène ? + Gène entérotoxine Gène ? + Gène ?2 Gène ? + Gène entérotoxine + Gène ?2	? ? *, entérotoxine ? *, ?2 ? *, entérotoxine, ?2
B	+	+	+	-	Gène ? + Gène ?1 + Gène ? Gène ? + Gène ?1 + Gène ? + Gène entérotoxine	? *, ?1, ? ? *, ?1, ?, entérotoxine ? *, ?1
C	+	+	-	-	Gène ? + Gène ?1 Gène ? + Gène ?2 Gène ? + Gène ?1 + Gène entérotoxine Gène ? + Gène ?2 + Gène entérotoxine Gène ? + Gène ?1 + Gène ?2 + Gène entérotoxine	C. perfringens ? *, ?1, entérotoxine ? *, ?2, entérotoxine ? *, ?1, ?2, entérotoxine ? *, ? ? *, ?, entérotoxine ? *, ? ? *, ?(+Gène entérotoxine ?)
D	+	-	+	-	Gène ? + Gène ? Gène ? + Gène ? + Gène entérotoxine	? *, ?, entérotoxine ? *, ?
E	+	-	-	+	Gène ? + Gène ? Gène ? + Gène ? (+ Gène entérotoxine ?)	? *, ?(+Gène entérotoxine ?)

Diagnostic

Clinique

Cause fréquentes de mort subite et donc d'évolution très rapide, les entérotoxémies ne présentent pas de tableau clinique caractéristique. Celui-ci est généralement limité à des coliques accompagnées par un état de choc très rapidement mortel.

Lésionnel

Ce sont les signes liés à l'action locale ou à distance des toxines qui dominent avec, en particulier :

- . une entérite (nécro-)hémorragique, surtout en région jéjuno-iléale,
- . des ulcères (caillette),
- . un épanchement péricardique et/ou péritonéal,
- . une putréfaction intense et précoce du cadavre avec des lésions parfois plus spécifiques chez les ovins, en particulier sur le rein (ramolli ou pulpeux), le foie ou le tube digestif (lésions dysentériques marquées avec ulcérations).

Prélèvement et diagnostic de laboratoire

En raison de la pauvreté des signes cliniques et face à un tableau lésionnel peu caractéristique, il est indispensable d'effectuer un diagnostic de laboratoire ciblé pour confirmer une présomption d'entérotoxémie.

Pour cela, quelques règles sont à respecter, à savoir :

- . la réalisation d'une autopsie précoce en raison de la putréfaction et de l'autolyse rapides et intenses,

Parmi les éléments de diagnostic différentiel, on retiendra : les indigestions spumeuses aiguës, les intoxications par l'Azote non protéique, l'acidose aiguë du rumen, l'hypomagnésémie, la myopathie dégénérative, l'ulcère de la caillette, les volvulus intestinaux, le foudroiement...

C'est donc plutôt sur le tableau lésionnel et sur les examens de laboratoire que devra porter l'attention du praticien.



Lésions d'entérotoxémie par action nécro-hémorragique de toxine.

- . la réalisation de prélèvements en rapport avec l'étiopathogénie de l'affection, à savoir le contenu d'une anse intestinale,
- . une identification avec numération des germes clostridiens. En effet, seule la présence de clostridiens à des valeurs supérieures à 10^6 UFC/g de matière fécale permettra d'orienter le diagnostic vers une entérotoxémie (sous réserve de la mise en évidence d'une toxine pathogène ou du gène codant pour celle-ci).

Modalité du prélèvement pour diagnostic de laboratoire

1. Effectuer une autopsie approfondie, impérativement dans les 12 heures après la mort observée (ou dans les 6-8 heures suivant le constat de mort).
2. Prélever le contenu d'une anse intestinale (au niveau du jéjunum) et le transférer dans un pot vissé que l'on remplira à ras bord (minimum 15 ml). On pourra éventuellement prélever l'anse elle-même après l'avoir ligaturée.
3. Mettre le prélèvement dans de la glace et le faire parvenir **le plus rapidement possible au laboratoire (portage)**.

Le prélèvement doit être ensemencé dans les 24 heures suivant la mort. La congélation est également possible mais à la condition expresse que le prélèvement arrive dans cet état au laboratoire.

4. Demander une **identification** avec **numération** des germes clostridiens et des coliformes (dont une augmentation anormale – au-delà de 10^6 - signifierait un prélèvement tardif). Demander (selon le cas) un génotypage sur deux souches au minimum de *C. perfringens*.

Prévention des entérotoxémies

Face à cette pathologie qui touche en général de façon brutale de jeunes animaux bien conformés et de valeur, le praticien doit être en mesure de proposer une démarche préventive raisonnée, aussi bien sanitaire que vaccinale.

La prévention 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, à savoir ceux liés à :

- l'alimentation (gérer les transitions alimentaires, éviter les suralimentations et les déséquilibres de ration, ...),

- les perturbations du transit intestinal (éviter les facteurs de stase),
- l'intégrité de la muqueuse intestinale (assurer une bonne vermifugation, ...),
- les traitements intercurrents (éviter les antibiothérapies prolongées ou inadéquates).

La prévention médicale

Elle doit être axée sur l'immunisation « anti-toxines ». Contrairement aux corps bactériens qui font partie de la flore normale du tube digestif, ce sont les toxines qui, par leur diffusion à travers l'intestin, sont à l'origine des troubles rencontrés. Elles sont par ailleurs fortement immunogènes (sauf la toxine ?*), ce qui en fait des candidats de choix pour la fabrication d'un vaccin.

A ce titre, la composition « idéale » d'un vaccin « entérotoxémies » serait, selon les spécialistes des anaérobies, celle qui regrouperait les éléments d'une protection contre :

- les toxines ? et ? de *C. perfringens*,
- les toxines de *C. sordellii*,
- les toxines de *C. septicum* et *C. novyi* (impliquées dans les gangrènes et entérotoxémies des ovins),

tout en assurant une protection contre les toxines de *C. tetani*.

Les vaccins disponibles dans la gamme MERIAL répondent à ces exigences de composition, en particulier en ce qui concerne le MILOXAN[®], seul produit sur le marché comportant la valence de *C. sordellii*.

Inactivés et adjuvés, ces vaccins sont destinés aussi bien aux bovins qu'aux petits ruminants. Ils demandent à être employés selon un protocole vaccinal strict qui permettra d'atteindre et maintenir des niveaux d'antitoxines en rapport avec la production massive de toxines qui accompagne une multiplication anarchique des clostridies dans l'intestin.

Protocole de vaccination

Primo-vaccination : 2 injections à 4 semaines d'intervalle

Rappel : 1 injection annuelle

Dose : - Bovins de plus de 4 mois : 4 ml

- Bovins de moins de 4 mois, ovins, caprins : 2 ml

Particularités

Animaux gestants : la deuxième injection de primo-vaccination doit intervenir 2 à 6 semaines avant la date présumée de la mise bas.

Jeunes issus de mères non vaccinées : vaccination dès la deuxième semaine d'âge.

Jeunes issus de mères vaccinées : vaccination à partir de la huitième semaine d'âge.

Conserver les vaccins au frais.

Ne pas réutiliser des flacons entamés.

** On notera que, malgré l'omniprésence de la toxine ? dans les prélèvements suspects, il n'a jamais été possible de reproduire avec celle-ci ni signes cliniques, ni lésions d'entérotoxémies chez les ruminants, que ce soit dans les conditions de laboratoire ou de terrain. C'est pourquoi il n'apparaît pas opportun d'incorporer ou, tout au moins, d'assurer un titrage minimum de l'anatoxine correspondante dans un vaccin anti-entérotoxémie.*

Conclusion

C'est donc l'ensemble de la démarche préventive, sanitaire et vaccinale, associée à un bilan d'élevage mettant en évidence les facteurs de risques, qui permettra de maîtriser l'entérotoxémie, pathologie coûteuse pour laquelle le vétérinaire et l'éleveur ne disposent que d'un arsenal thérapeutique réduit et inapproprié face à une évolution brutale et inexorablement mortelle.

[Mentions légales : MILOXAN[®]](#)

