

Afin de déterminer la prévalence de l'infection à *Helicobacter* sp. chez le porc charcutier, d'identifier les espèces du genre *Helicobacter* qui infectent naturellement le porc et enfin de montrer une éventuelle corrélation entre une infection à hélicobactéries et les affections gastriques, une étude expérimentale a été mise en place.

Elle a été menée en étroite collaboration avec :

- des groupements de producteurs de porcs et trois abattoirs.
- le laboratoire de bactériologie du Professeur Mégraud de Bordeaux.
- la station de pathologie porcine de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) située à Ploufragan (Côtes d'Armor).
- le Laboratoire Départemental d'Analyse des Côtes d'Armor (LDA 22), Service du Docteur Amenna.

VII. Matériel et méthodes

3. Animaux

1.1. Porcs charcutiers

L'étude a porté sur des porcs dits "charcutiers", c'est à dire des porcs élevés et engraisés pour la production de viande. Les animaux étudiés étaient des animaux ayant atteint le poids requis pour leur abattage, soit un poids vif compris entre 100 et 110 kg, ce qui correspond à un âge d'environ 6 mois. Tous les porcs provenaient d'élevages conventionnels avec un engraissement réalisé en bâtiment fermé selon une conduite en bande unique. Ces animaux étaient en bonne santé apparente.

L'échantillonnage des élevages, et, au sein d'un même élevage, des porcs charcutiers ont toujours été effectués au hasard. Néanmoins, il a été vérifié que les élevages étaient tous différents.

1.2 Porcs EOPS

Les précédents résultats (Cantet *et al.*, 1999 ; Magras *et al.*, 1999) ont montré, au sein de chaque élevage, un taux élevé de porcs charcutiers conventionnels porteurs de "*Helicobacter heilmannii*" et parmi les élevages étudiés, aucun élevage "*H. heilmannii*"-négatif. Aussi, afin de pouvoir étudier une éventuelle relation entre la présence de "*H. heilmannii*" et des lésions de la muqueuse gastrique, avons-nous recherché des porcs "*H. heilmannii*"-négatifs pouvant servir de témoins négatifs. Pour cela, nous avons utilisé des porcs dits "EOPS", c'est à dire des porcs Exempts d'Organismes Pathogènes Spécifiques (EOPS).

Cependant, il faut noter que nous ignorions *a priori* si ces animaux étaient bien exempts d'hélicobactéries. En effet, à l'heure actuelle, les hélicobactéries ne font pas partie de la liste des organismes pathogènes spécifiques recherchés.

Ces porcs EOPS ont été élevés à la station de pathologie porcine de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) située à Ploufragan (Côtes d'Armor). Ils ont été abattus en bonne santé apparente, à l'âge de 5 à 6 mois et ayant un poids vif compris entre 100 et 110 kg, afin de se rapprocher le plus possible de la conformation et du développement du porc charcutier.

1.3 Effectifs

Les effectifs de cette étude varient en fonction des protocoles mis en œuvre.

Ainsi, l'étude de l'infection à *Helicobacter* sp. (estimation de la prévalence de l'infection à *Helicobacter* sp. chez le porc charcutier et chez le porc EOPS, et analyse des lésions histopathologiques) a concerné au total 132 porcs, dont 120 porcs charcutiers conventionnels

et 12 porcs EOPS (Tableau VIII). Les porcs charcutiers proviennent de 12 élevages conventionnels, situés dans différents départements français : Loire Atlantique, Maine et Loire et Morbihan. Dans chaque élevage, 10 porcs charcutiers ont été sélectionnés. Les prélèvements ont été effectués sur plusieurs mois et réalisés par série, une série correspondant à un élevage. Concernant les porcs EOPS, nous avons effectué 6 séries de prélèvements, avec 2 estomacs par série.

L'étude spécifique des lésions macroscopiques de la muqueuse gastrique a porté sur un total de 101 porcs charcutiers (Tableau VIII). Cet effectif a été atteint en 3 séries d'observations, espacées chacune d'environ 2 semaines.

	Protocole d'étude	
	Infection à <i>Helicobacter sp.</i>	Lésions macroscopiques
Porcs charcutiers	120 (s = 12)	101 (s = 3)
Porcs EOPS	12 (s = 6)	-

s : nombre de séries de prélèvements ou d'observations

Tableau VIII : Effectifs d'animaux et nombre de séries de prélèvements ou d'observations en fonction des protocoles mis en oeuvre

4. Prélèvements gastriques

Toutes les analyses ont été réalisées sur des prélèvements de l'estomac. Ces prélèvements ont toujours été effectués selon un protocole standardisé.

2.1 Technique

Les observations et les prélèvements ont eu lieu après la saignée du porc, et pour les porcs charcutiers, l'éviscération de la carcasse. L'estomac est ouvert selon sa grande courbure. Après élimination du contenu gastrique, un rinçage délicat à l'eau est effectué afin d'éliminer les grosses particules exogènes. En effet, même si les animaux avaient subi une mise à jeun avant leur abattage, il demeurerait, dans un grand nombre de cas, la présence d'aliments plus ou moins digérés, et parfois même, des particules de litière (paille).

Ainsi "nettoyée", la muqueuse gastrique a fait d'abord l'objet d'un examen macroscopique, approfondi lors de l'étude des lésions macroscopiques, et plus rapide lors de l'étude de l'infection à *Helicobacter sp.*. Des prélèvements ont été ensuite effectués au niveau des muqueuses glandulaires, en 3 ou 4 sites différents, chaque site correspondant à une région de l'estomac :

- le site 0 correspondant à la muqueuse de la *pars œsophagea*,
- le site 1 correspondant à la muqueuse cardiale,
- le site 2 correspondant à la muqueuse fundique,
- le site 3 correspondant à la muqueuse pylorique.

Pour chaque site, un fragment, d'environ 3 cm de longueur sur 3 cm de largeur, a été prélevé. Ce fragment a été ensuite recoupé en 2 ou 3 morceaux selon les analyses mises en œuvre.

2.2 Conservation des prélèvements

Les fragments destinés à l'analyse histologique, sont conservés dans un flacon contenant du formol à 10%. Chaque flacon est identifié.

Ceux destinés à l'analyse bactériologique sont placés individuellement dans un milieu de transport gélosé spécifique des hélicobactéries, Portagerm Pylori → (Biomérieux). Ils ont été acheminés au laboratoire sous le régime du froid positif et traités dans les heures qui ont suivies les prélèvements (24 heures au maximum).

Les prélèvements destinés aux tests génétiques sont congelés dans l'azote liquide puis conservés à -80°C jusqu'à leur traitement.

5. Caractérisation des lésions macroscopiques

Pour cette analyse, nous avons d'une part identifié chaque lésion observée, soit par rapport aux aspects déjà décrits dans la bibliographie, et bien définis, comme la parakératose et l'ulcère, soit par rapport à un aspect nouveau que nous avons alors décrit. D'autre part, afin de mieux caractériser les lésions, nous avons localisé chaque lésion par rapport aux quatre régions de l'estomac (*pars œsophagea*, cardia, fundus, pylore) et apprécié son étendue. Pour cela, nous avons défini une grille de lecture comprenant un codage des lésions.

Pour la topographie des lésions, nous avons attribué le code :

- 0 si la lésion se situait au niveau de la *pars œsophagea*,
- 1 si la lésion se situait au niveau de la muqueuse cardiale,
- 2 si la lésion se situait au niveau de la muqueuse fundique,
- 3 si la lésion se situait au niveau de la muqueuse pylorique.

Pour l'étendue de la lésion, une note de 1 à 3 a été attribuée :

- note 1 lorsque la lésion concernait moins d'un tiers de la région,
- note 2 lorsque la lésion concernait plus d'un tiers de la région mais moins des deux tiers,
- note 3 lorsque la lésion concernait plus des deux tiers de la région.,

Ainsi, par exemple, une lésion de parakératose de la *pars œsophagea* occupant plus des deux tiers de la région a été codée : parakératose 0, note 3.

Il est à noter que tous les aspects liés à la couleur de la muqueuse gastrique, tels que la congestion, n'ont volontairement pas été décrits. En effet, la couleur de la muqueuse et ses variations sont très difficilement interprétables sur des estomacs d'animaux plus ou moins à jeun et qui ont reçu des aliments différents.

Le typage des lésions a résulté de la confrontation du classement réalisé par deux observateurs indépendants. En cas de différence entre les deux classements, cette différence portant en général sur la note d'étendue, c'est la note la plus faible qui a été retenue. Néanmoins, ce cas de figure n'est apparu que dans moins de 0,5% des lésions analysées.

Pour chaque type de lésion, des prélèvements de muqueuse ont été effectués en vue d'analyses moléculaires et histologiques.

Lors du protocole d'étude de l'infection à *Helicobacter* sp., l'examen macroscopique réalisé a été un examen simplifié portant uniquement sur la présence éventuelle d'ulcères du fundus ou du pylore. En effet, lors de ce protocole, un observateur expérimenté n'a pas toujours été présent au moment des prélèvements.

6. Analyse histologique

L'analyse histologique des prélèvements a été une analyse classique en paraffine. Elle avait deux objectifs : (1) détecter la présence éventuelle d'hélicobactéries dans l'estomac des porcs charcutiers et des porcs EOPS, et étudier alors leur morphologie et leur localisation ; (2) décrire les lésions histopathologiques de la muqueuse gastrique associées ou non à la présence des hélicobactéries.

4.1 Technique utilisée

- **L'inclusion**

Après 24 à 48 heures de fixation dans le formol à 10%, les fragments ont été découpés et placés dans une cassette à inclusion. Chaque cassette est identifiée.

L'inclusion des tissus nécessite en premier lieu une déshydratation, l'imprégnation par un solvant de la paraffine et une imprégnation par la paraffine. Ces opérations ont été réalisées par un automate à inclusion (Tissue-Tek II). Ensuite a lieu l'inclusion proprement dite des tissus ainsi imprégnés.

- **Exécution des coupes**

A l'aide d'un microtome, pour chaque prélèvement, 3 coupes de 5 µm ont été effectuées puis collées sur des lames porte-objets au moyen d'albumine glycérolée diluée au 1/20. Ensuite, les préparations ont été portées à l'étuve à une température voisine de 35 °C pour le séchage.

A chaque bloc de paraffine correspond donc 3 lames, avec sur chacune d'elles les trois types de muqueuse glandulaire : cardiaque, fundique et pylorique.

- **Coloration des coupes**

Deux colorations ont été réalisées, une coloration à l'hémalum-éosine destinée à l'analyse histologique de la muqueuse gastrique, et une coloration de Giemsa modifiée pour la détection des hélicobactéries.

La coloration à l'hémalum-éosine permet de visualiser les hélicobactéries, qui apparaissent colorées en rose plus ou moins intense. Elle intervient donc aussi dans la détection de ces bactéries.

La coloration de Giemsa modifiée permet de mettre en évidence par une coloration bleue intense les bactéries spiralées,, à coloration de Gram négative, comme les hélicobactéries et les campylobactéries.

- **Montage des lames**

Les lames colorées doivent être protégées pour rendre possible leur examen microscopique et leur conservation sans risque d'altération. Dans ce but, on recouvre la préparation d'une substance protectrice appelée liquide de montage (de même indice de réfraction que le verre et durcissant au séchage) et d'une lamelle.

4.2 Lecture et interprétation

La lecture des lames est réalisée en microscopie optique aux objectifs 10, 40 et 100 à immersion à l'aide d'une grille de lecture (annexe).

- **Portage en *Helicobacter sp.***

Un porc a été déclaré *Helicobacter*-positif dès la visualisation d'au minimum une hélicobactérie au niveau d'au moins un des trois sites de l'estomac.

L'identification du genre *Helicobacter* a été réalisée à partir des critères morphologiques spécifiques de ces bactéries. Il en a été de même pour l'identification présomptive de l'espèce bactérienne.

La recherche des hélicobactéries a été effectuée pour les trois sites de prélèvement, afin de montrer une éventuelle localisation préférentielle des hélicobactéries.

Par ailleurs, une évaluation semi-quantitative du nombre d'hélicobactéries présentes dans une coupe tissulaire a été effectuée afin de graduer l'infection. Nous avons utilisé trois grades :

- Grade 1 : moins de 50 bactéries par coupe, infection faible
- Grade 2 : entre 50 et 100 bactéries par coupe, infection modérée
- Grade 3 : plus de 100 bactéries par coupe, infection sévère.

- **Lésions histopathologiques**

Nous avons, dans cette étude, recherché plus particulièrement les lésions décrites dans la bibliographie lors d'infection à *Helicobacter pylori* ou à "*Helicobacter heilmannii*" chez l'homme.

Par analogie avec les classifications histopathologiques de la médecine humaine, et les descriptions réalisées chez la souris, le porc et le chien (Mendes *et al.*, 1991 ; Moura *et al.*, 1993 ; Lecoindre et Chevallier, 1995), nous avons considéré que la muqueuse gastrique des porcs étudiés était le siège d'une gastrite chronique dès lors que nous observions une infiltration lymphocytaire du chorion de la muqueuse. Lorsque l'infiltrat inflammatoire formait des follicules lymphoïdes, la gastrite chronique était dite de type folliculaire.

7. Analyse bactériologique

L'analyse bactériologique a été systématiquement réalisée sur les 132 estomacs du protocole d'étude de l'infection à *Helicobacter* sp. chez le porc. Elle a été effectuée selon un protocole défini au laboratoire s'inspirant des techniques de culture des *Campylobacter* sp. et de celles de *H. pylori*. La technique mise en œuvre est une technique dite classique de culture avec une mise en suspension des bactéries et un ensemencement sur milieux gélosés. Chaque site de l'estomac a été ainsi mis en culture, soit au total 396 échantillons traités.

5.1 Technique

Chaque fragment d'estomac a été broyé dans 3 ml de bouillon Preston. La suspension obtenue a été ensemencée sur différents milieux de culture gélosés :

- des milieux spécifiques pour la culture des hélicobactéries : milieu "*H. pylori*", milieu gélosé au sang humain, milieu gélosé au sang de cheval lysé, milieu gélosé au sang cuit ;
- des milieux non spécifiques pour la culture des hélicobactéries mais spécifiques pour celle des campylobactéries: gélose chocolat, milieu gélosé de Karmali, milieu gélosé de Skirrow.

Les boîtes de Pétri ont été incubées à 37°C en atmosphère microaérobie et maintenues dans ces conditions pendant 12 jours. Tous les jours, les boîtes ont été contrôlées et des frottis colorés par la coloration de Gram ont été réalisés.

5.2 Contrôle de la présence des hélicobactéries

La présence éventuelle d'hélicobactéries dans la suspension mise en culture a été contrôlée par un examen microscopique. Une goutte de la suspension a été étalée sur une lame puis colorée par la coloration de Gram et observée au microscope optique. Ce contrôle a été effectué pour chaque site de l'estomac.

8. Analyse génétique

Cette analyse a été mise en œuvre afin (1) de détecter la présence d'hélicobactéries en complément des analyses bactériologiques et histologiques ; (2) d'identifier l'espèce ou les espèces bactérienne(s) présente(s).

6.1 Recherche des hélicobactéries

La recherche des hélicobactéries a été effectuée par l'amplification d'une région d'ADN de 400 paires de bases codant pour l'ARN ribosomal 16S au moyen des amorces HS1/HS2 spécifiques du genre *Helicobacter* par la méthode PCR (Polymerase Chain Reaction).

Pour la recherche spécifique de l'espèce *Helicobacter pylori*, les amorces AL1/AL2 ont été utilisées (Kansau *et al.*, 1996).

6.2 Identification de l'espèce bactérienne

En l'absence d'amorces spécifiques de l'espèce "*H. heilmannii*", l'identification de l'espèce bactérienne a été faite par le séquençage des produits de PCR obtenus. Ce travail a été réalisé par le laboratoire de bactériologie du Professeur Mégraud (CHU de Bordeaux).

Afin d'obtenir plus de 80% du gène de l'ARN ribosomal 16S qui compte 1414 paires de bases, une seconde région chevauchant celle obtenue avec les amorces HS1/HS2 a été amplifiée à l'aide des amorces FH1/FH2 (Cantet *et al.*, 1999). Les produits d'amplification obtenus avec les amorces HS1/HS2 et FH1/FH2 ont été ensuite purifiés puis séquencés. L'identification des espèces a été permise par la comparaison des séquences obtenues avec les séquences nucléotidiques contenues dans la banque de données GenBank (Cantet *et al.*, 1999).

9. Analyse statistique

Les variables "absence ou présence de *Helicobacter* sp." et "absence ou présence de lésions" ont été étudiées. Ce sont des variables dites qualitatives. Aussi, l'étude de la corrélation entre l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" et la présence d'une affection de la muqueuse gastrique (gastrite chronique ou ulcère) chez le porc charcutier a été réalisée statistiquement au moyen d'un test de Chi² avec un seuil de significativité α de 0,05. Nous avons comparé 4 populations distinctes :

- les porcs "*H. heilmannii*" négatifs sans lésion
- les porcs "*H. heilmannii*" négatifs avec lésion (gastrite chronique ou ulcère)
- les porcs "*H. heilmannii*" positifs sans lésion
- les porcs "*H. heilmannii*" positifs avec lésion (gastrite chronique ou ulcère).

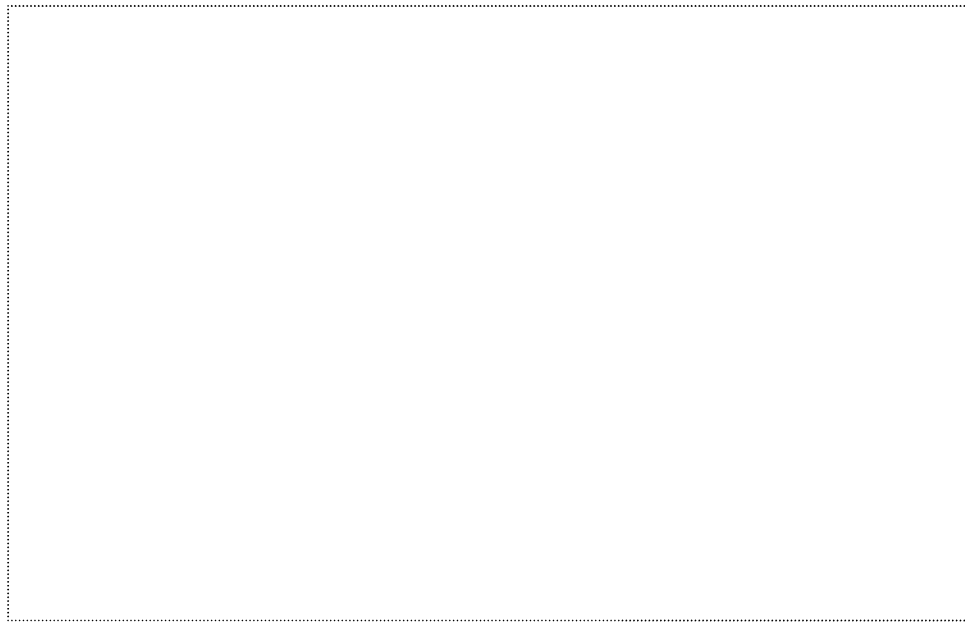


Figure 4a : Coupe histologique de la muqueuse gastrique d'un porc (coloration hémalum éosine, objectif 40)

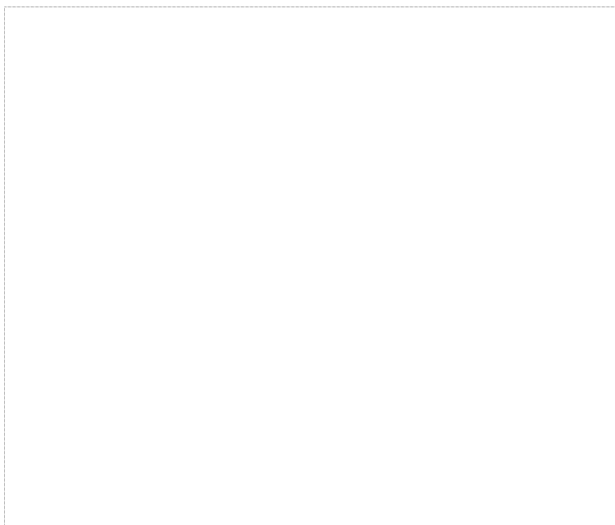


Figure 4b : Coupe histologique de la muqueuse gastrique d'un porc (coloration hémalum éosine, objectif 100 à immersion)

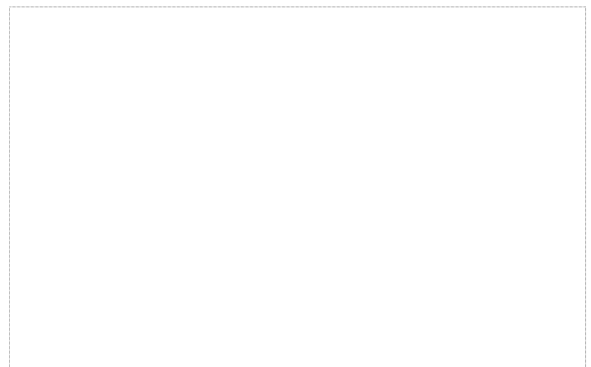


Figure 4c : Frottis coloré (coloration de Gram, objectif 100 à immersion)

Figure 4 (a,b,c) : De nombreuses bactéries, rectilignes et fortement spiralées (3 à 8 spires) sont observées dans la lumière des cryptes gastriques et sur les frottis des suspensions mises en culture. Cette morphologie rappelle celle de "*Helicobacter heilmannii*".

VIII. Résultats

10. Présence de bactéries spiralées de type "*Helicobacter heilmannii*"

1.1 Identification des hélicobactéries

- **Lors de l'étude morphologique**

Les résultats des analyses histologiques montrent la présence de bactéries rectilignes, de grande taille (7 à 10 [µm de longueur et 0,6 [µm de diamètre) et spiralées avec 3 à 8 tours de spire (Figures 4a, 4b et 4c). Des bactéries morphologiquement identiques ont également été observées sur les frottis des suspensions mises en culture, et la coloration de Gram a montré leur caractère "Gram négatif" (Figure 4c). Chez tous les animaux *Helicobacter*-positifs, c'est cette même morphologie qui a été observée. Ces bactéries présentent donc les caractères morphologiques typiques de "*Helicobacter heilmannii*", *Helicobacter felis* et *Helicobacter bizzozeronii*.

Ces bactéries ont été observées au niveau des muqueuses glandulaires cardiaque, fundique et pylorique.

L'observation des coupes histologiques montre, quelle que soit la région de l'estomac, une localisation plus fréquente dans les cryptes et à la surface de la muqueuse gastrique, et plus rarement en profondeur, dans la lumière des glandes gastriques. Les hélicobactéries n'ont jamais été observées dans le chorion de la muqueuse ou au sein de l'épithélium glandulaire.

- **Lors de l'analyse génétique**

Les résultats de l'analyse génétique, par PCR, d'une part, confirment, grâce à l'utilisation des amorces HS1/HS2, la présence de bactéries appartenant au genre *Helicobacter* et d'autre part prouvent par l'utilisation des amorces AL1/AL2, qu'il ne s'agit pas de l'espèce *H. pylori*. En effet, aucune réaction d'amplification n'a eu lieu avec les amorces AL1/AL2.

Le séquençage des produits d'amplification a permis d'identifier l'espèce bactérienne : "*Helicobacter heilmannii*".

- **Lors de l'analyse bactériologique**

Bien que ces bactéries aient été observées sur les frottis des suspensions mises en culture, aucune culture n'a été possible. De même, il n'a jamais été mis en évidence de colonies de *H. pylori*. En revanche, malgré la forte contamination des cultures, il a été possible de cultiver et d'isoler des campylobactéries.

*En résumé, la confrontation des résultats des analyses histologique, génétique et bactériologique, permet de conclure sur l'identité des bactéries spiralées de l'estomac des porcs charcutiers étudiés : il s'agit de l'espèce bactérienne "*Helicobacter heilmannii*".*

1.2 Prévalence de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*"

- **Prévalence de l'infection chez les porcs charcutiers**

Un porc a été considéré comme porteur d'hélicobactéries dès lors qu'il a été trouvé "positif" lors de l'analyse histologique ou lors de l'analyse génétique (PCR). Les résultats sont présentés dans le tableau IX. Nos résultats montrent un fort taux d'infection à "*H. heilmannii*" chez le porc charcutier, puisque 93,6% des porcs sont infectés.

Nous rappelons qu'aucun porc charcutier n'était porteur de *H. pylori*.

- **Prévalence de l'infection chez les porcs EOPS**

Aucun porc EOPS n'a été déclaré porteur de "*Helicobacter heilmannii*" ou de *H. pylori*.

	Infection à " <i>Helicobacter heilmannii</i> "		Total
	Animaux infectés	Animaux non infectés	
Porc charcutier	102	7	109
Porc EOPS	0	12	12
	102	19	132

Tableau IX : Prévalence de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" chez le porc charcutier et chez le porc EOPS d'après notre étude

*Ainsi, les porcs EOPS ont été considérés comme des témoins négatifs pour le variable Absence/Présence de "*Helicobacter heilmannii*".*

1.3 Caractéristiques de l'infection

Les résultats de l'étude de l'intensité de l'infection montrent que 50% des porcs charcutiers présentent une infection faible (Grade 1), 25% une infection modérée (Grade 2) et 25% une infection sévère (Grade 3).



Figure 5 : Coupe histologique de la muqueuse fundique d'un porc EOPS (coloration hémalum éosine, objectif 10).

L'épithélium de surface s'invagine pour former des cryptes. Une couche de mucus (rose clair) recouvre la surface de la muqueuse gastrique.

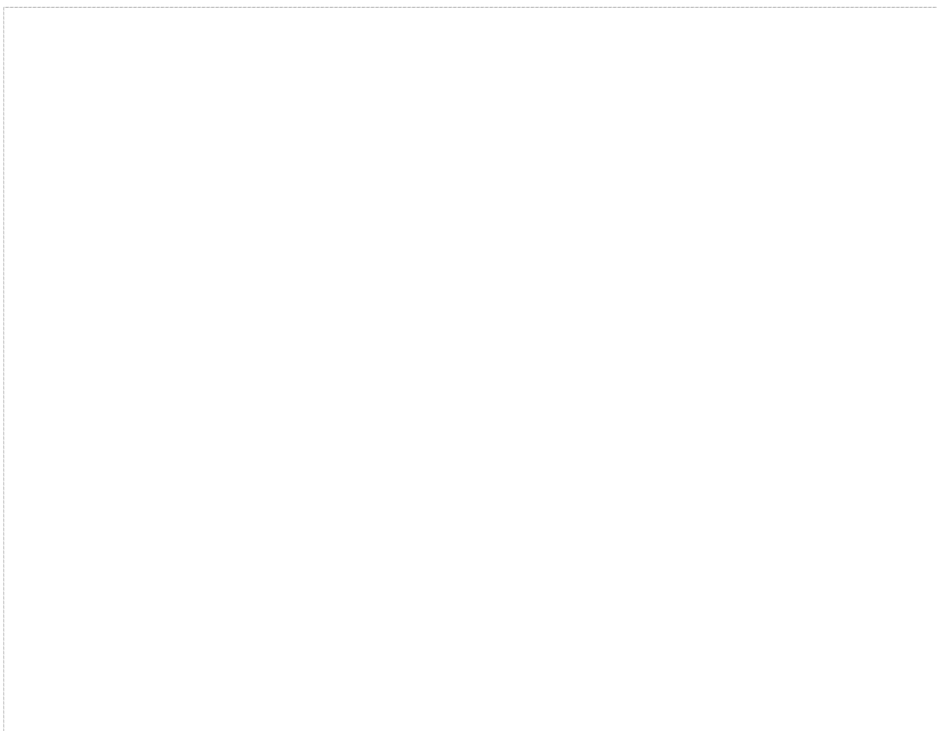


Figure 6 : Coupe histologique de la muqueuse fundique d'un porc charcutier (coloration hémalum éosine, objectif 10)

On note la présence d'un foyer de lymphocytes, signe d'une gastrite chronique, et la diminution de la profondeur des cryptes gastriques. La surface de la muqueuse gastrique apparaît érodée avec une disparition partielle des cryptes.

Dans notre étude, nous n'avons pas noté pour les hélicobactéries de l'estomac des porcs charcutiers, de localisation préférentielle. En effet, ces bactéries ont été observées, en égale proportion, au niveau des muqueuses glandulaires cardiaque, fundique et pylorique.

11. Etude des lésions histopathologiques

2.1 Aspect histologique normal de la muqueuse gastrique

D'après les données bibliographiques, dans le chorion de la muqueuse normale, il y a très peu de cellules mononucléées (lymphocytes, plasmocytes) et donc la présence d'un certain nombre de ces cellules doit être considérée comme pathologique. L'observation des coupes histologiques des muqueuses gastriques des porcs EOPS montrent cet aspect dit normal de la muqueuse gastrique. Ces résultats ont été observés pour tous les porcs EOPS (Figure 5).

Par ailleurs, l'organisation tissulaire de la muqueuse gastrique au niveau des sites 1, 2 et 3, que nous avons observée au cours de cette étude, est conforme aux descriptions faites dans la bibliographie.

Nous avons donc considéré que les porcs EOPS de cette étude ne présentaient pas de gastrite, et qu'ils pouvaient constituer des témoins négatifs pour la variable Absence/Présence d'une gastrite chronique.

2.2 Gastrite chronique

La présence d'une gastrite chronique est déclaré dès lors que les signes ont été observés sur au moins un des trois sites. L'observation des coupes tissulaires montre la présence d'une gastrite chronique chez 74 porcs charcutiers sur 75, soit 96% des porcs charcutiers étudiés (Figure 6). Dans 82,5% des cas, la gastrite chronique est de type folliculaire (Figure 7a).

La gastrite chronique de type folliculaire a été observée essentiellement au niveau des muqueuses cardiaque et pylorique, et très rarement au niveau de la muqueuse fundique. Cette dernière était en revanche fréquemment le siège d'une gastrite chronique non folliculaire, c'est à dire caractérisée par une infiltration diffuse du chorion par des lymphocytes (figure 6).

2.3 Relation avec l'infection à "*Helicobacter heilmannii*"

Les résultats sont synthétisés dans le tableau X.



Figure 7a : Coupe histologique de la muqueuse pylorique d'un porc charcutier (coloration hémalun éosine, objectif 10)

Un follicule lymphoïde est observé dans le chorion de la muqueuse. Il caractérise une gastrite chronique de type folliculaire

Figure 7b : Vue rapprochée de la figure 7a (coloration hémalun éosine, objectif 100)

La lumière des cryptes gastriques est occupée par de nombreuses bactéries de type "*H. heilmannii*".

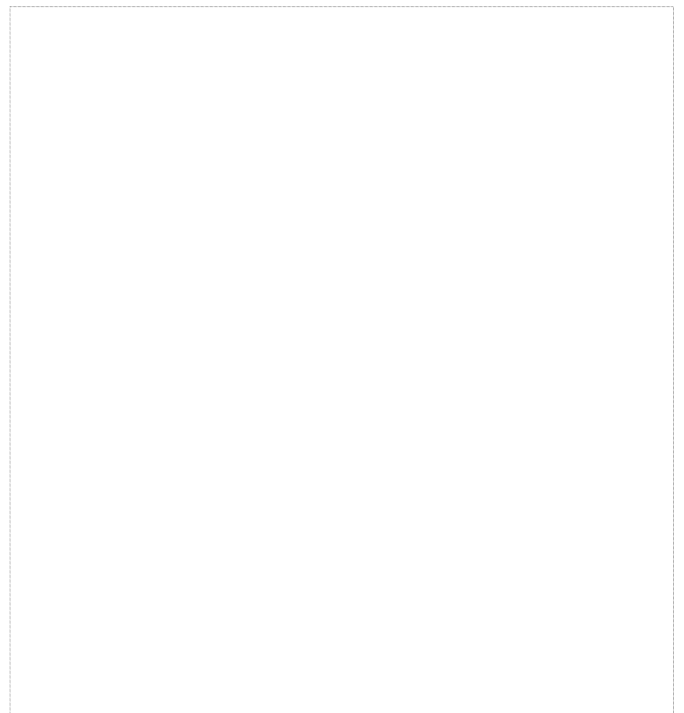


Figure 7 (a et b) : Association "*Helicobacter heilmannii*" – Gastrite chronique

	Infection à " <i>Helicobacter heilmannii</i> "		Total
	Animaux infectés	Animaux non infectés	
Gastrite chronique	68	6	74
Muqueuse normale	0	13	13
	68	19	87

Tableau X : Résultats de l'examen histologique de la muqueuse gastrique et répartition des cas en fonction de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*".

Sur les 74 porcs charcutiers qui présentent une gastrite chronique, 68, soit 91,9%, ont été déclarés porteurs de "*Helicobacter heilmannii*".

Il apparaît donc dans notre étude que l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" est, dans 100% des cas (68 sur 68), associée à une inflammation chronique de la muqueuse gastrique (Figure 7a et 7b).

Parmi les 19 animaux "*H. heilmannii*"-négatifs (12 porcs EOPS et 7 porcs charcutiers conventionnels), 6 animaux, soit 31,6%, présentent une gastrite chronique.

La comparaison des 4 populations de porcs de notre étude (1 : non infecté et sans gastrite chronique, 2 : non infecté avec gastrite chronique, 3 : infecté sans gastrite chronique et 4 : infecté avec gastrite chronique) par le test du Chi², montre d'une part que la gastrite chronique est significativement plus fréquente chez les porcs infectés par "*Helicobacter heilmannii*" (Chi² observé > Chi² théorique ; avec $\alpha = 0,05$) et d'autre part que l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" multiplie par 3,2 la fréquence des gastrites chroniques (RR = 3,2).

12. Etude des lésions macroscopiques

Une synthèse des résultats des observations macroscopiques faites à l'abattoir est présentée dans le tableau XI.

Aspect macroscopique	Nombre de cas *
<i>PARS ŒSOPHAGEA</i>	
Parakératose note 1	1
Parakératose note 2	5
Parakératose note 3	23
Parakératose + érosion(s)	49
Parakératose + ulcère(s)	19
MUQUEUSE CARDIALE	
Ulcère	0
Aspect cérébroïde note 1	0
Aspect cérébroïde note 2	0
Aspect cérébroïde note 3	0
MUQUEUSE FUNDIQUE	
Ulcère	5
Aspect cérébroïde note 1	13
Aspect cérébroïde note 2	24
Aspect cérébroïde note 3	38
MUQUEUSE PYLORIQUE	
Ulcère	2
Aspect cérébroïde note 1	6
Aspect cérébroïde note 2	1
Aspect cérébroïde note 3	1

* des cas associent plusieurs lésions

Tableau XI : Aspects macroscopiques observés à l'abattoir pour les différents types de muqueuse gastrique, chez le porc charcutier

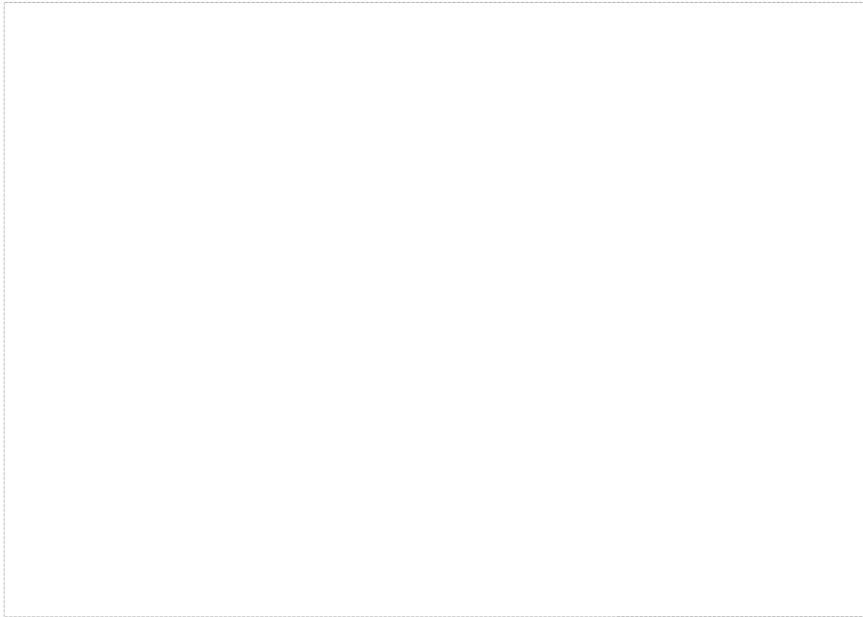


Figure 8a :
Pars œosophagea,
Parakératose note 3.

La muqueuse de la *pars œosophagea* est ici rugueuse, plissée et colorée par la bile.

Figure 8b : *Pars œosophagea,* aspect normal de la muqueuse.

La muqueuse de la *pars œosophagea* est ici lisse, blanche et brillante.

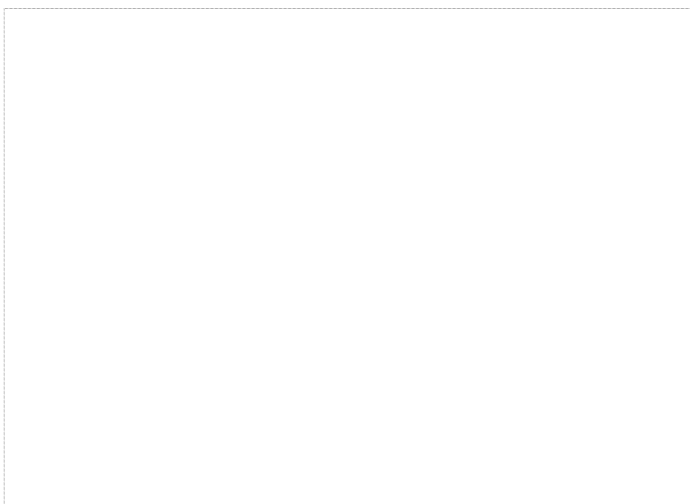


Figure 9a : *Pars œosophagea,* ulcère.

L'ulcère s'étend sur toute la surface de la *pars œosophagea*.

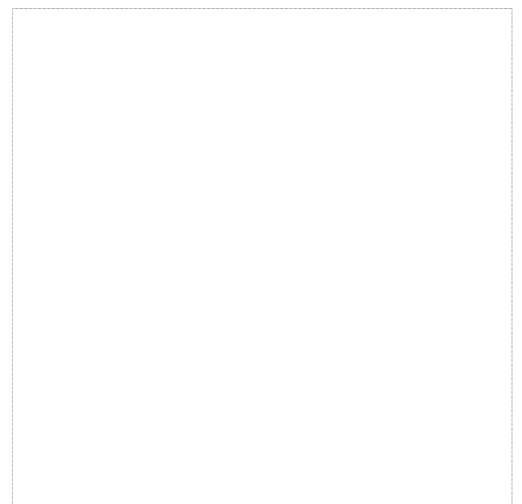


Figure 9b : Muqueuse fundique, ulcère peptique.

L'ulcère peptique se situe au sommet d'un pli de la muqueuse fundique. il est de petite taille.

3.1 Description et caractérisation des lésions observées

- **Parakératose**

La parakératose a été très fréquemment observée chez les porcs charcutiers, puisque 97 animaux sur 101, soit 96%, présentaient ce type de lésion. La parakératose concerne exclusivement la *pars œsophagea*. Lorsqu'elle constitue l'unique lésion de la *pars œsophagea*, on note, dans 79,3% des cas, une atteinte généralisée de la région (Figure 8a).

L'aspect normal de la muqueuse de la *pars œsophagea* (Figure 8b) n'a été observé que dans environ 4% des cas.

- **Erosions et ulcères**

Sur les 101 estomacs examinés, 49 présentaient des lésions érosives et 26 des lésions d'ulcères. Au niveau de la *pars œsophagea*, les érosions et les ulcères étaient souvent associés et toujours en association avec de la parakératose (Figure 9a).

Les ulcères étaient tous de type "non perforant". Ils ont été observés, le plus souvent, au niveau de la *pars œsophagea*. En effet, sur les 26 ulcères observés, 19 se situaient au niveau de la *pars œsophagea*, soit une prévalence des ulcères de la *pars œsophagea* de 18,8%. Les autres ulcères ont été observés en région glandulaire, 5 ulcères au niveau de la muqueuse fundique et 2 ulcères au niveau de la muqueuse pylorique, soit une prévalence de 6,9% pour les ulcères peptiques. Lors du protocole d'étude de l'infection à *Helicobacter* sp. chez le porc charcutier, des ulcères peptiques ont également été observés avec une prévalence similaire, puisqu'observés chez 8 porcs sur 120, soit 6,7%.

Les ulcères de la *pars œsophagea* étaient de grande taille. Ils occupaient le plus souvent toute la surface de la *pars œsophagea* (Figure 9a). En revanche, les ulcères peptiques observés étaient d'évolution subaiguë, de petite taille (5 mm de diamètre en moyenne), le plus souvent uniques et situés au niveau des muqueuses fundique et pylorique (Figure 9b).

- **Aspect cérébroïde**

Au cours de l'étude des lésions macroscopiques de la muqueuse gastrique du porc charcutier, nous avons noté un aspect particulier de celle-ci, non décrit dans la littérature, que nous avons qualifié de "cérébroïde", en raison de la similitude de cet aspect avec l'encéphale (Figures 10a et 10b).

L'aspect cérébroïde a été fréquemment rencontré. Il a été observé chez 83 porcs sur un total de 101, soit un prévalence de 82,2%.

Cette aspect s'observe le plus souvent au niveau de la muqueuse fundique (90,4% des cas) mais parfois aussi au niveau de la muqueuse pylorique (9,6% des cas). L'aspect cérébroïde concerne, dans 50,6% des cas, plus des deux tiers de la muqueuse fundique, dans 32% des cas, moins des deux tiers mais plus d'un tiers de la muqueuse fundique, et dans 17,4% des cas, moins d'un tiers de la muqueuse fundique (Tableau XI).

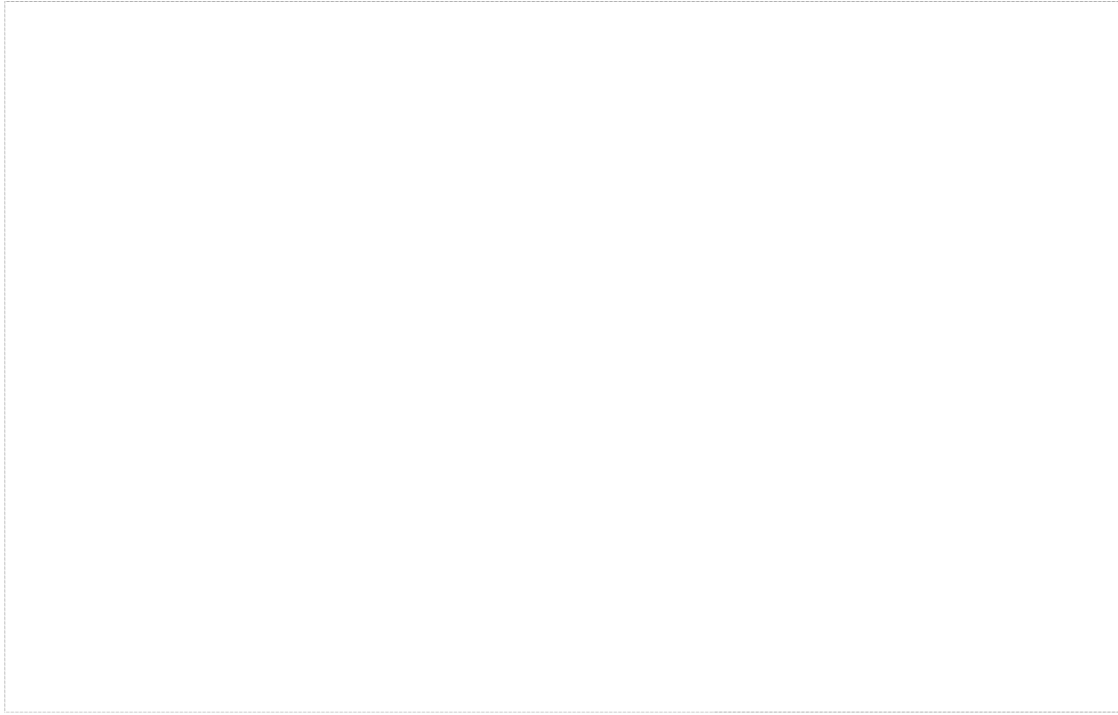


Figure 10a

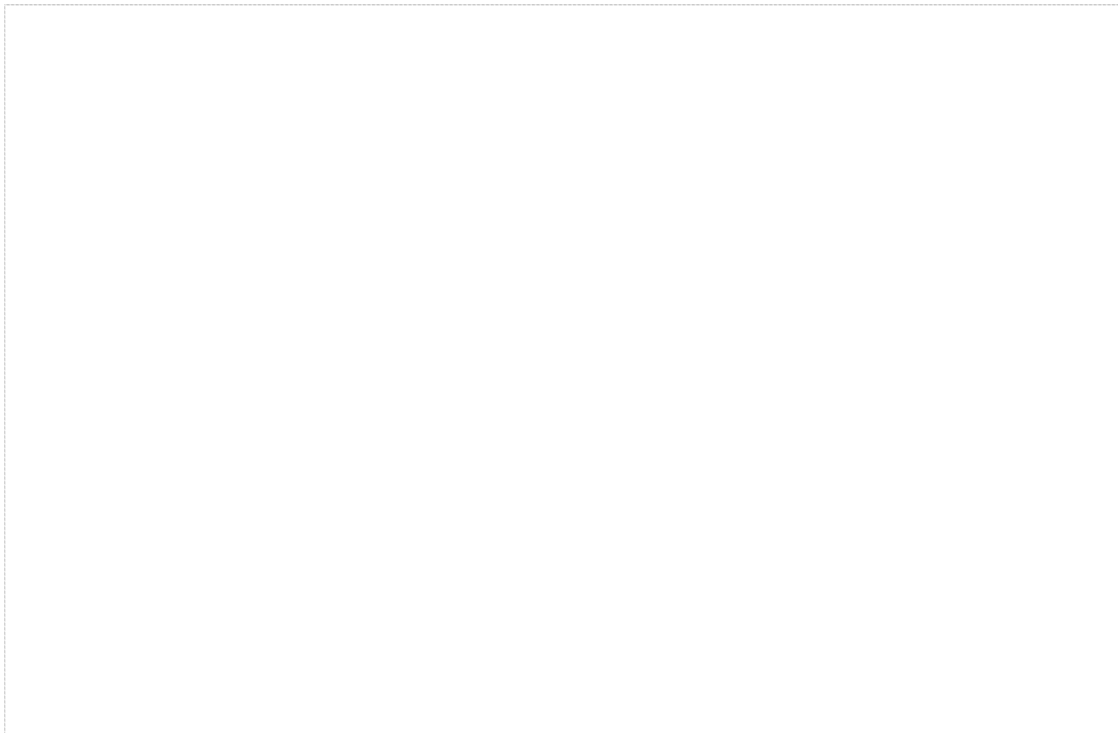


Figure 10b : Aspect cérébroïde note 3

Figure 10 (a et b) : Muqueuse fundique. Aspect cérébroïde

L'aspect de la muqueuse fundique rappelle celui de l'encéphale.

3.2 Relation avec l'infection à *Helicobacter* sp.

- **Affection de la *pars œsophagea* : parakératose, érosions/ulcères**

Lors de l'étude des aspects macroscopiques, des prélèvements ont été effectués pour des analyses histologique et génétique (PCR) afin de connaître le statut vis à vis de l'infection à *Helicobacter* sp..

- Parakératose

Sur 20 cas de parakératose, 12 sont *Helicobacter* sp.-positifs, soit 60% (détection des hélicobactéries par PCR).

- Erosions/ulcères de la *pars œsophagea*

Sur 25 cas d'érosions/ulcères, 19 sont *Helicobacter* sp.-positifs, soit 76% (détection des hélicobactéries par PCR).

- **Ulcères peptiques**

8 porcs charcutiers de l'étude de l'infection à *Helicobacter* sp., présentaient des ulcères peptiques. 7 d'entre eux, soit 87,5%, sont porteurs de "*Helicobacter heilmannii*" (Tableau XII).

	Porc <i>Hh</i> -positif	Porc <i>Hh</i> -négatif	Total
Présence d'ulcère(s) peptique(s)	7	1	8
Absence d'ulcère(s) peptique(s)	95	17	112
	102	18	120

Tableau XII : Répartition des cas d'ulcère peptique en fonction de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*"

Cependant, l'analyse statistique de ces résultats par un test du Chi2 ne montre pas de relation significative entre la présence d'ulcère peptique et l'infection à "*Helicobacter heilmannii*".

- **Aspect cérébroïde**

Comme pour les affections de la *pars œsophagea*, des prélèvements ont été effectués pour des analyses histologique et génétique (PCR) afin de connaître le statut vis à vis de l'infection à *Helicobacter* sp..

Sur 28 cas d'aspect cérébroïde, 20 sont *Helicobacter* sp.-positifs, soit 71,4% (détection des hélicobactéries par PCR).

Ces résultats montrent que lors d'affection gastrique, des hélicobactéries sont, dans la majorité des cas, présentes. Cependant, les effectifs étant faibles et les résultats partiels (seuls les résultats de l'analyse génétiques sont disponibles), l'analyse statistique n'a pas été appliquée.

3.3 Relation aspect cérébroïde - gastrite chronique

Pour des raisons techniques, l'analyse histologique sur les prélèvements présentant un aspect cérébroïde n'a pu être achevée. Néanmoins, les tous premiers résultats montrent la présence de lésions histologiques caractéristiques d'une gastrite chronique et des aspects tout à fait similaires à ceux décrits précédemment (paragraphe 2.2 et figure 6).

IV. Discussion

13. Etude de l'infection à hélicobactéries chez le porc charcutier

Il y a environ une quinzaine d'années, la découverte de bactéries spiralées au niveau de la muqueuse gastrique fut une révolution dans le monde médical. En effet, jusqu'alors, l'estomac était considéré comme étant un milieu stérile. Depuis de nombreuses recherches furent effectuées chez l'homme dans le but de connaître le retentissement éventuel de ces bactéries sur la muqueuse gastrique. Aussi, en dépit d'un scepticisme initial, *H. pylori* est maintenant reconnu comme l'agent étiologique indiscutable de l'essentiel des gastrites chroniques, de la plus grande part des ulcères gastriques et duodénaux, de la majorité des cancers gastriques, ainsi que d'une petite proportion de dyspepsies non ulcéreuses. Dans le même temps, des bactéries spiralées étaient observées dans l'estomac des animaux, comme par exemple, le porc, le chien, le chat, le furet, la souris. Cependant, à l'inverse de celle de *H. pylori*, l'étude des hélicobactéries des animaux et de leur impact éventuel sur la muqueuse gastrique n'en est qu'à ces débuts.

Les analyses histologique, bactériologique et génétique, qui ont été mises en œuvre dans notre étude, ont permis la détection et l'identification d'une seule espèce bactérienne du genre *Helicobacter* dans l'estomac du porc charcutier : "*Helicobacter heilmannii*". En effet, *H. pylori*, en particulier, n'a pas été mis en évidence, ni par l'observation des coupes histologiques, ni par la mise en culture des suspensions obtenues après broyage de la muqueuse gastrique, ni enfin par l'analyse génétique. Ces résultats sont en accord avec ceux de Queiroz *et al.* (1990 et 1996), Mendes *et al.* (1994), Barbosa *et al.* (1995), Grasso *et al.* (1996), Bedel *et al.* (1997) et Utriainen *et al.* (1998). En effet, ces auteurs ont également montré, chez le porc, la présence de "*Helicobacter heilmannii*" et l'absence de *H. pylori*. Aussi peut-on penser, désormais, au vue des résultats de ces études, que le porc ne constitue pas un réservoir naturel de *H. pylori*, au contact duquel l'homme pourrait s'infecter. En revanche, le porc apparaît comme un réservoir de "*Helicobacter heilmannii*".

Dans notre étude, nous avons observé un taux élevé d'animaux infectés par "*Helicobacter heilmannii*" puisque plus de 9 porcs charcutiers sur 10 étaient porteurs de cette bactérie. Sur ce point, nos résultats diffèrent de ceux de Queiroz *et al.* (1990), Mendes *et al.* (1991), Grasso *et al.* (1996), Suarez *et al.* (1997), Utriainen *et al.* (1998). En effet, dans ces études, la

prévalence de l'infection varie de 0% à 30,3%. Cependant, nos résultats se rapprochent, sans être équivalents, de ceux des études de Barbosa *et al.* (1995), Grasso *et al.* (1995), Queiroz *et al.*, (1996), Bedel *et al.* (1997), Mendes *et al.* (1998), dans lesquelles, la prévalence de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" varie entre 57,8% et 80%. Ces différences pourraient s'expliquer par les variations dans le choix des méthodes diagnostiques utilisées (Tableau IV). En effet, dans notre étude, nous avons associé aux analyses bactériologique et histologique, une détection par PCR dont la grande sensibilité pour la détection des hélicobactéries est actuellement reconnue, limitant ainsi le risque de faux-négatifs.

Depuis la découverte de "*Helicobacter heilmannii*" dans l'estomac du porc, on s'interroge sur les conséquences de cette infection, en particulier sur les conséquences qu'elle pourrait avoir sur la santé de l'animal. En effet, chez l'homme, l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" est à l'origine de gastrites chroniques, d'ulcères gastriques et de cancers de l'estomac. Or, les études de Mendes *et al.* (1990 et 1991), Barbosa *et al.* (1995), Grasso *et al.* (1996), Queiroz *et al.* (1996), et Bedel *et al.* (1997), suggèrent, chez le porc, une association entre l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" et des affections de l'estomac, notamment les affections de la *pars œsophagea* et les gastrites chroniques. Dans notre étude, nous avons observé, chez les porcs charcutiers, lors de l'examen des coupes histologiques, des lésions de gastrite chronique. Il s'agit d'une infiltration du chorion de la muqueuse gastrique par des cellules inflammatoires lymphocytaires. Cette infiltration est soit diffuse, soit sous forme de follicules lymphoïdes ; la gastrite est alors dite folliculaire. Dans notre étude, la gastrite chronique était, dans plus de 60% des cas, de type folliculaire. Ces gastrites chroniques étaient significativement plus fréquentes chez les porcs infectés par "*Helicobacter heilmannii*". En outre, dans notre étude, aucun porc EOPS ne présentait de gastrite chronique, ce qui montre qu'il n'y a pas eu de stimulation antigénique chronique au niveau de la muqueuse gastrique de ces porcs. Or, ces animaux EOPS étaient tous, par ailleurs, "*Helicobacter heilmannii*"-négatifs, mais néanmoins pas axéniques. Ces résultats suggèrent donc que "*Helicobacter heilmannii*" pourrait être l'agent étiologique de ces gastrites chroniques. Cette hypothèse est par ailleurs étayée par de nombreux arguments :

(1) Chez l'homme, plus de 90% des gastrites chroniques sont dues à des hélicobactéries, *H. pylori* et plus rarement "*Helicobacter heilmannii*" ;

(2) Chez l'homme, il est reconnu, que l'infection à *H. pylori* est associée au développement des follicules lymphoïdes gastriques, absents de la muqueuse histologiquement normale. Après éradication de la bactérie, le nombre de follicules diminue, montrant ainsi que la présence d'un tissu lymphoïde organisé, associé à la muqueuse gastrique (MALT), est due à une stimulation antigénique permanente par *H. pylori*. L'inflammation chronique correspond donc à la réponse immune locale de l'hôte à la bactérie ;

(3) Chez le porcelet gnotobiotique, l'infection expérimentale à *H. pylori* est à l'origine, d'une inflammation chronique de la muqueuse gastrique avec formation de follicules lymphoïdes, similaires à celle due à *H. pylori* chez l'homme (Krakowka *et al.*, 1987 ; Eaton *et al.*, 1990 ; Engstrand *et al.*, 1990 ; Krakowka *et al.*, 1991 ; Krakowka *et al.*, 1996 ; Krakowka *et al.*, 1995), mais aussi similaires à nos observations dans le cas de l'infection du porc charcutier par "*Helicobacter heilmannii*";

(4) De plus, lorsqu'elle colonise la muqueuse gastrique de la souris, l'hélicobactérie de l'estomac du porc, "*Helicobacter heilmannii*", est également à l'origine d'une inflammation chronique de celle-ci (Moura *et al.*, 1993).

L'ensemble de ces données, celles de la bibliographie associées aux nôtres, suggère que "*Helicobacter heilmannii*" constitue, non pas un hôte normal de l'estomac du porc, comme le suggérait *a priori*, la forte prévalence de l'infection, mais un organisme pathogène pouvant être responsable, chez le porc, de lésions gastriques, et en particulier de gastrites chroniques.

Si ces données étayaient l'hypothèse du pouvoir pathogène de "*Helicobacter heilmannii*" chez le porc, il est de fait qu'elles n'en constituent pas la preuve. Seules des études d'inoculations expérimentales permettraient de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse. Par ailleurs de telles études permettraient d'étudier les éventuelles étapes de la colonisation de l'estomac par "*Helicobacter heilmannii*". En effet, dans cette étude, il nous a paru que "*Helicobacter heilmannii*" colonisait en premier lieu la muqueuse pylorique, puis lorsque les lésions inflammatoires de cette muqueuse étaient sévères, la muqueuse fundique et enfin la muqueuse cardiaque. Cette évolution de la colonisation gastrique est également décrite dans le cas de l'infection à *H. pylori* chez l'homme. On dit que "l'infection remonte dans l'estomac".

En outre, ces études expérimentales permettraient, si la bactérie s'avérait, pathogène chez le porc, d'étudier les conséquences zootechniques et économiques éventuelles liées notamment à une baisse du GMQ, une augmentation de l'indice de conversion alimentaire, des retards de croissance, une augmentation de la consommation d'aliment et donc une augmentation du coût de production. En effet, en élevage porcin, il est important d'évaluer ces conséquences, zootechniques et économiques des maladies, car ce sont les plus importantes et celles qui conditionnent la rentabilité de l'élevage.

Le traitement médical des infections à *H. pylori* chez l'homme repose, actuellement, sur l'administration, pendant 10 à 15 jours, d'un sel de bismuth ou d'un anti-sécrétoire (inhibiteur de la pompe à protons) et d'antibiotiques. Ce traitement est également efficace pour l'éradication de "*Helicobacter heilmannii*" chez l'homme (Dye *et al.*, 1989 ; Choné *et al.*, 1995 ; Hilzenrat *et al.*, 1995 ; Regimbeau *et al.*, 1998). A l'heure où l'usage des antibiotiques est de plus en plus réglementé en élevage, il est difficile d'envisager un tel protocole thérapeutique, en élevage porcin, pour le traitement de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*". Aussi, serait-il important d'étudier les facteurs de risque de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*", qui permettraient de limiter la contamination des animaux et des élevages. En effet, l'absence de "*Helicobacter heilmannii*" chez les porcs EOPS, de notre étude, suggère l'existence de facteurs de risque, liés, en particulier, aux conditions d'élevage.

Enfin, l'infection du porc par "*Helicobacter heilmannii*" est importante du point de vue de la santé publique. En effet, une étude récente (Meining *et al.*, 1998), menée sur 177 patients atteints d'une gastrite à "*Helicobacter heilmannii*", montre que le contact avec des animaux augmente le risque d'infection pour l'homme. Parmi, les espèces animales étudiées, (chien, chat, porc), c'est le contact avec le porc qui semble augmenter le plus fortement ce risque (odds ratio de 4,990 pour le porc, 1,710 pour le chat, et 1,462 pour le chien). Il faut donc s'interroger fortement sur le risque de zoonose professionnelle. Etant donné l'importance clinique de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" (gastrite chronique, ulcères gastriques, cancers de l'estomac), il serait intéressant d'évaluer la prévalence de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" chez les éleveurs de porcs et le personnel des abattoirs de porcs en particulier, afin de vérifier s'ils constituent ou non une population à risque vis à vis de l'infection à "*Helicobacter heilmannii*", comme le suggère l'étude de Meining *et al.* (1998).

14. Etudes des lésions macroscopiques de la muqueuse gastrique du porc charcutier

Au terme de cette étude, il apparaît que "*Helicobacter heilmannii*" pourrait être un agent pathogène chez le porc. Cette hypothèse nous a donc conduit à étudier les lésions macroscopiques de la muqueuse gastrique du porc et à évaluer la relation entre ces lésions et l'infection à "*Helicobacter heilmannii*". En effet, par analogie avec l'infection à *H. pylori* ou à "*H. heilmannii*" chez l'homme, "*H. heilmannii*" pourrait être également à l'origine d'ulcères et de lésions gastriques identifiables macroscopiquement.

2.1 Affections de la *pars œsophagea*

La *pars œsophagea* est une région caractéristique de l'estomac. Il s'agit en effet, de la seule région non glandulaire de l'estomac. Celle-ci entoure l'orifice du cardia. A l'état normal, la muqueuse de la *pars œsophagea* est lisse, blanche et brillante, semblable à la muqueuse œsophagienne. Cet aspect normal, est cependant rarement observé chez le porc charcutier (Blackshaw, 1980 ; Embaye *et al.*, 1990 ; Makinde et Obwolo, 1990 ; Dybkjaer *et al.*, 1994 ; Elbers *et al.*, 1995 ; Guise *et al.*, 1997). En effet, la *pars œsophagea* est souvent le siège d'une parakératose, d'érosions ou d'ulcères.

Dans notre étude, nous avons également relevé, chez le porc charcutier, des taux élevés de parakératose, d'érosions et d'ulcères de la *pars œsophagea*, 96%, 48,5% et 18,8% respectivement. La muqueuse de la *pars œsophagea* n'a été déclarée normale que dans seulement 4% des cas. Les ulcères de la *pars œsophagea* étaient soit de forme allongée et disposés autour de l'orifice du cardia, soit de forme circulaire, de grande taille (5 cm de diamètre en moyenne) et centrés sur l'orifice du cardia, couvrant ainsi la totalité de la *pars œsophagea*.

On reconnaît actuellement le rôle majeur de l'aliment, lié en particulier à sa granulométrie et à la nature des céréales, dans l'étiologie des affections de la *pars œsophagea*. Il semble constituer le principal facteur favorisant. En outre, le stress et les maladies intercurrentes semblent aussi impliqués dans l'étiologie des ulcères de la *pars œsophagea*.

Récemment, une potentielle étiologie bactérienne a été suggérée. En effet, Barbosa *et al.* (1995), et Queiroz *et al.* (1996) observent, dans leurs études, une association significative entre l'ulcère de la *pars œsophagea* et l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" chez le porc charcutier. Cependant cette étiologie bactérienne demeure controversée à l'heure actuelle. Dans notre étude, comme ces auteurs, nous avons fréquemment mis en évidence la présence d'hélicobactéries (par PCR) dans les cas de parakératose (12 sur 20), et d'érosions/ulcères (19 sur 25). Cependant, étant donné la faible taille de nos échantillons dans cette étude, il serait hâtif de tirer des conclusions définitives quant au rôle des hélicobactéries dans la survenue des ulcères de la *pars œsophagea*. En effet, il se peut que nous ayons affaire à deux affections indépendantes, dont la forte prévalance de chacune fait qu'elles apparaissent liées. Cette hypothèse nous semble d'autant plus recevable qu'il a été montré qu'en contrôlant l'aliment, et la granulométrie en particulier, on réduit l'importance des ulcères de la *pars œsophagea* (Kavanagh, 1994). Aussi, il nous semble que l'ulcère de la *pars œsophagea* doit être considéré comme une technopathie, c'est à dire une maladie liée aux facteurs d'élevage. Néanmoins, comme pour les gastrites chroniques, une étude expérimentale serait nécessaire, et ce d'autant plus que l'importance des ulcères de la *pars œsophagea* est médical et économique. En effet,

ces ulcères peuvent dans les formes suraiguës induire la mort de l'animal tandis que les formes aiguës, subaiguës et chroniques provoquent des retards de croissance et donc une augmentation des coûts de production.

2.2 Les ulcères peptiques

A côté des affections de la *pars œsophagea*, nous avons observé des ulcères peptiques au niveau des muqueuses fundiques et pyloriques.

Selon nos résultats, les ulcères peptiques sont bien moins fréquents que les ulcères de la *pars œsophagea* (6,7 à 6,9% versus 18,8%). De plus, ils ont un aspect macroscopique différent. En effet, les ulcères peptiques, que nous avons observés, étaient circulaires et de petite taille, 5 mm de diamètre en moyenne.

L'étiologie des ulcères peptiques est beaucoup moins documentée, vraisemblablement en raison de leur plus faible fréquence. Cependant, les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme par exemple l'aspirine, qui est fréquemment utilisée en élevage porcin, sont considérés par les vétérinaires praticiens comme responsables des ulcères peptiques. En fait, cette hypothèse est élaborée par analogie avec les ulcères dits "médicamenteux" de l'homme. Mais chez le porc, aucune étude clinique ou expérimentale ne l'appuie.

Si une association très forte a pu être mise en évidence, dans notre étude, entre l'infection à "*H. heilmannii*" et la présence d'une gastrite chronique, il n'en a pas été de même pour les ulcères peptiques. Cependant, ce cas de figure est également observé dans le cas de l'infection à *H. pylori* chez l'homme. En effet, les individus infectés par *H. pylori*, ne développent pas tous un ulcère, gastrique ou duodéal. Dans une étude prospective sur 10 ans, 34 individus sur 321, porteurs d'une gastrite chronique, ont développé un ulcère, ce qui représente 11% (Sipponen *et al.*, 1990). Aussi, l'hypothèse du rôle de "*Helicobacter heilmannii*" dans la survenue des ulcères peptiques chez le porc, mérite, encore, d'être étudiée. De plus, étant donné l'âge d'abattage du porc charcutier, soit environ 6 mois, on peut penser que l'animal est abattu avant l'apparition des ulcères peptiques. En effet, chez l'homme, la gastrite chronique à *H. pylori* précède de plusieurs années l'apparition de l'ulcère gastrique. Aussi, serait-il donc intéressant d'étudier la prévalence de ces ulcères peptiques et leur éventuelle relation avec l'infection à "*Helicobacter heilmannii*" chez la truie, qui est un animal qui vit plus longtemps que le porc charcutier.

2.3 L'aspect cérébroïde

Au cours de cette étude des lésions macroscopiques de la muqueuse gastrique du porc charcutier, nous avons remarqué, au niveau de la muqueuse fundique essentiellement, un aspect particulier de celle-ci, rappelant celui de l'encéphale. Cet aspect, qui nous a semblé anormal, a donc été qualifié d'aspect cérébroïde.

Nous nous sommes intéressée à cet aspect car nous avons pensé qu'il pouvait correspondre à la manifestation macroscopique des gastrites chroniques que nous avons observées lors de l'étude de l'infection à *Helicobacter* sp. chez le porc charcutier.

Des prélèvements d'estomacs "cérébroïdes" ont donc été réalisés, pour une analyse histologique, dans le but de montrer une éventuelle corrélation entre cet aspect particulier des muqueuses fundique et pylorique et une gastrite chronique. Cette étude de corrélation est en cours. Cependant, les premières observations révèlent des lésions inflammatoires similaires à celles que nous avons décrites précédemment, caractéristiques de la gastrite chronique (infiltration du chorion de la muqueuse par des lymphocytes, formation de follicules lymphoïdes). Etant donné ces premiers résultats, il serait intéressant d'entreprendre une nouvelle étude de cet aspect cérébroïde mais à plus grande échelle, afin de vérifier si l'aspect cérébroïde, décrit dans cette étude, correspond ou non à la manifestation macroscopique d'une gastrite chronique, et en particulier d'une gastrite chronique à "*Helicobacter heilmannii*".

*En conclusion, il apparaît, au terme de cette étude, qu'il existe deux types bien distincts d'ulcères chez le porc : les ulcères de la pars œsophagea et les ulcères peptiques de la muqueuse glandulaire. Ces ulcères diffèrent de par leur localisation (pars œsophagea versus muqueuse glandulaire), leur aspect macroscopique (ulcère de grande taille en général pour les ulcères de la pars œsophagea versus ulcère de petite taille pour les ulcères peptiques), et peut être leur étiologie (l'aliment pour les ulcères de la pars œsophagea versus "*Helicobacter heilmannii*" pour les ulcères peptiques). De plus, un aspect cérébroïde semble être le signe macroscopique d'une gastrite chronique à "*Helicobacter heilmannii*".*