

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur

Ecole Nationale Vétérinaire d'El Harrach

*Mémoire de fin d'étude
En vue de l'obtention
Du diplôme de Docteur Vétérinaire*

Thème

**ROLE DE LA CRYPTOSPORIDIOSE
DANS LES DIARRHÉES NÉONATALES
CHEZ LE VEAU**

Elaboré par :

M^{elle} MAHIEDDINE Affaf

M. LISSERI Mohamed

Jury :

Président : Dr BOUKHORS K
Promoteur : Dr KHELEF D
Examineur 1 : Dr MOHAMMEDI D
Examineur 2 : Dr GOUCEM R
Examineur 3 : Dr KAIDI R

Invité :

M. AMROUNE M.

Année universitaire : 2004/2005

REMERCIEMENT

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont bien aidé à :

Monsieur KHELEF Djamel, Docteur Vétérinaire, Maître Assistant diplômé de « Maison Alfort Paris » chargé de cours à « L'Ecole Nationale Vétérinaire D'el Harrach ».

Notre promoteur qui nous a soutenu et conseillé tout au long de ce travail.

Monsieur MECHMECHE Mohamed,

Au personnel du laboratoire de parasitologie.

Un grand merci aux Docteurs BAROUDI, AKKAM

Monsieur BOUDJNAH. hakim

Monsieur, AMROUNE Messaoud.

Enfin ; que tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin soient assurés de notre profonde et respectueuse gratitude.





DEDICACE

*Je tiens à exprimer mes gratitude les plus sincères
aux personnes les plus proches à mon cœur ;*

*A commencer par mes parents : ma chère mère qui
n'a cessé de me soutenir tout le long de mes études.*

A mon très cher père.

A mon frère Sid Ahmed.

A toute ma famille.

A madame KADI et son époux,

Mes amies MOHAMED, SABRINE, ILYES.

AFFAF

DEDICACE

Ma très chère mère qui n'a cessé de prier pour ma réussite
A mes sœurs ; HASSIBA , NABILA, AMINA et son époux,
A mes frères ; HAMZA , WALID.
A ma grand-mère.
A mes Amies ; AFFAF, SAID, ADEM,
RABAH, SID AHMED.

MOHAMED

Résume

Devant l'importance des problèmes causées par les diarrhées néonatales qui constituent un véritable frein au développement de l'élevage bovin nous avons choisi de faire une enquête épidémiologique à fin de connaître la place qui revient au cryptosporidies comme agent primaire de diarrhée néonatales suivie par les mesure préventives.

Summary

In front of the importance of the problems caused by the diarrhoeas néonatales which constitute a genuine brake with the development of the bovine breeding we chose to make an epidemiologic investigation to tend know the place which returns to the cryptosporidies like primary education agent of diarrhoea néonatales followed by measurement preventive.

ملخص

إسهال المولود يعتبر مشكلاً كبيراً في تربية الحيوانات لهذا اخترنا هذا المرض الذي يصيب الحيوان منذ الولادة ليكون محط انضارنا واهتمامنا لاتخاذ الإجراءات اللازمة والكفيلة في تشخيص و تحديد مسبباته المباشرة بحثاً عن طرق العلاج و الوقاية منه وتكمن خطورة هذا المرض في تعدد أسبابه و لقد سطرنا الهدف العام في تحديد الإصابات و الوقاية منه.

SOMMAIRE

Partie bibliographique

CHAPITRE I Généralité

Introduction.....	1
I-IMPORTANCE DES DIARRHEES NEONATALES	2
I.1.Médical.	2
I.2. Economique	2
I.3.Hygiénique	2
II. Données sur l'anatomie, l'histologie et la physiologie de l'intestin de veau	2
II.1. Disposition anatomique.....	2
II.2.Structure.....	3
II.2.1.La muqueuse.....	3
II.2.2.La musculieuse	4
II 2.3 La séreuse.....	5
III. Rappels de physiologie intestinale.....	6

IV. rappel des défenses immunitaires

du veau nouveau-né	9
---------------------------------	----------

IV.1. introduction	9
---------------------------------	----------

IV.2. immunité spécifique.....	9
---------------------------------------	----------

IV.3. Immunité non spécifique	11
--	-----------

V. PHYSIOPATHOLOGIE DES DIARRHEES.....11

V.1. Définition	11
------------------------------	-----------

V.2.Mecanismes de la diarrhée	12
--	-----------

VI. Etiologie de la diarrhée.....13

VII. Symptômes et conséquences

de la diarrhée néonatale.....	13
--------------------------------------	-----------

VII.1.déshydratation	14
-----------------------------------	-----------

VII.2. l'acidose.....	15
------------------------------	-----------

VII.3. l'urémie.....	16
-----------------------------	-----------

VII.4. l'hypoglycémie.....	16
-----------------------------------	-----------

VIII. Prévention de la diarrhée chez

les veaux laitiers nouveau-nés	16
---	-----------

IX. Traitement de la diarrhée.....	18
---	-----------

X. Traitement de la diarrhée néonatale du veau	19
---	-----------

Chapitre II Diarrhée du veau à coronavirus

I. INTRODUCTION.....	20
II. PROPRIETES BIOLOGIQUES.....	20
III.MORPHOLOGIE.....	20
IV. LA REPLICATION DES CORONAVIRUS	22.
V. EPIDEMIOLOGIE.....	24
VI. POUVOIR ANTIGENIQUE ET IMMUNITE	24
VII. PATHOGENIE.....	25
VIII. TABLEAU CLINIQUE	25
IX. LESIONS.....	26
X. diagnostic.....	26

XI.pronostic.....	27
--------------------------	-----------

Chapitre III Diarrhée du veau à rotavirus

I- Introduction	28
------------------------------	-----------

II -AGENT PATHOGENE.....	29
---------------------------------	-----------

II.1. MORPHOLOGIE.....	29
------------------------	----

II.2. propriétés.....	30
-----------------------	----

II. 2 .1. Biochimiques.....	30
-----------------------------	----

II.2 .2 , Biophysique.....	31
----------------------------	----

II.3 .Caractères cultureux.....	32
---------------------------------	----

III. Cycle de Réplication.....	33.
---------------------------------------	------------

IV- TECHNIQUES DE MISE EN EVIDENCE	35
---	-----------

V. EPIDEMIOLOGIE.....	36
------------------------------	-----------

VI. POUVOIR PATHOGENE	36
------------------------------------	-----------

VI.1. LES DEFFENSES ACTIVE =immunité acquise.....	37
---	----

VI.1.1. Protection par les anticorps sériques	37
---	----

VI.1.2 - protection locale (au niveau de l'épithélium intestinal).....	37
---	----

VI.2. LES DEFENSES PASSIVE = immunité colostrale	37
VII-PATHOGENIE	38
VIII. TABLEAU CLINIQUE - LESIONS - DIAGNOSTIC - PRONOSTIC	39
VIII.1.TABLEAU CLINIQUE	39
VIII.2. LESIONS	40
VIII.3.DIAGNOSTIC.....	42
VIII.3.1.diagnostic de suspicion	42
VIII.3.2. diagnostic expérimental	42
VIII.3.2.1. diagnostic virologique	43
VIII.3.2.2. diagnostique sérologique.....	43
VIII.4. PRONOSTIC.....	43
VIII.5.TRAITEMENT ET PREVENTION.....	43

Chapitre IV Diarrhée du veau à Escherichia coli

I. Introduction	45
II. Agent pathogène	47
II.1. HABITAT ET MORPHOLOGIE.....	47
II.2. PROPRIETES BIOCHIMIQUES	47
II.3. CARACTERES CULTURAUX	47
II.4. CARACTERES ANTIGENIQUES.....	48
II.5. LES FACTEURS DE PATHOGENICITE DE E.COLI	48
III. Tableau clinique.....	49
IV. EPIDIMIOLOGIE	52
V. LESION.....	53
VI. DIAGNOSTIC.....	53
VI.1. Diagnostic clinique.....	53
VI.2. diagnostic du laboratoire.....	53
VII. PRONOSTIC.....	54

Chapitre V Diarrhée du veau à cryptosporidium

I. INTRODUCTION	55
II - AGENT PATHOGÈNE	55
II.1. Habitat et morphologie	55
II.2. Propriétés biophysique et biochimique.....	58
II.2.1. Agents physiques.....	58
II.2.2. Agents chimiques.....	58
II.2.3. Cycle biologique	58
II.2.4.Mise en évidence des cryptosporidies.....	61
III. pathogénie- immunité.....	62
IV. EPIDEMIOLOGIE.....	63
IV.1. Epidémiologie descriptive.....	63
IV.2. Epidémiologie analytique.....	64
IV.2.1. Source de parasite.....	64
IV.2.2. Facteurs de variabilité de l'émission parasitaire animale.....	65
IV.2.3. Implication de l'Homme dans l'émission de <i>Cryptosporidium parvum</i>	67
IV.2.4. Résistances du parasite	67
IV.2.5. Dose infectante et le mode de transmission	68
IV.2.6. Prévalence de la cryptosporidiose.....	69

V.TABLEAU CLINIQUE –LESION –DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC.....72

V.1.SYMPTOME.....72

V.2. LES LESIONS72

V.3. DIAGNOSTIC.....76

V.4. PREVENTION ET TRAITEMENT.....77

Partie expérimentale

I - BUT ET OBJECTIF.....	79
--------------------------	----

II - MATERIELS ET METHODES.....	79
---------------------------------	----

II.1. Matériels.....	79
----------------------	----

II.2. Autres matériels.....	81
-----------------------------	----

II.3. Méthodes.....	81
---------------------	----

II.3.1. Protocole de Prélèvement.....	81
---------------------------------------	----

II.3.2. Technique de laboratoire utilisée.....	81
--	----

II.3.3. Prélèvements.....	82
---------------------------	----

II.3.3.1. ELEVAGE D'ALKHRASSIA.....	83
-------------------------------------	----

II.3.3.2. ELEVAGE DE BOUMERDES.....	83
-------------------------------------	----

II.3.3.3. ELEVAGE DE TIZI OUZOU	84
---------------------------------------	----

II.3.3.4. ELEVAGE DU SETIF.....	84
---------------------------------	----

II.3.3.5. ELEVAGE DE BLIDA.....	84
---------------------------------	----

III . RESULTATS.....	85
III.1. ELEVAGE D'ALKHARASSIA	85
III.2. ELEVAGE DE SETIF	85
III.3. ELEVAGE DE TIZI OUZOU.....	86
III.4. ELEVAGE DE BOUMERDES.....	86
III.5. ELEVAGE DE BLIDA.....	86
IV. ANALYSES.....	87
V - DISCUSSION ETINTERPRETATION.....	90
V.1. Le Sexe.....	90
V.2. La Race.....	90
V.3. L'age	90
V.4. L'hygiène.....	90
VI.CONCLUSION.....	92

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 :

Définition actuelle des principaux groupes d'E.COLI pathogenes Page 46

Tableau 2 :

Récapitulatif des cinq élevages Page 88

Tableau 3 :

Récapitulatif des resultats Page 89

INTRODUCTION

La sensibilité du jeune mammifère aux infections est une notion familière aux yeux des pathologistes, mais qui prend un caractère particulier dans le cadre des diarrhées du veau à la mamelle. Le nouveau-né de toutes espèces se révélant être la cible privilégiée des agents entéropathogènes, le veau ne fait qu'obéir à cette règle, mais dans cette espèce il semble que l'on dispose de plus d'éléments pour expliquer ce phénomène. En effet, le tube digestif des bovins constitue la niche écologique la plus riche en microbes que l'on connaisse. Après la naissance, le veau nouveau-né est stérile. Il se contamine par les microbes de son environnement, et en 24 à 48 heures, des dizaines d'espèces colonisent son intestin, venant ainsi perturber ou dériver l'activité cellulaire et exerçant une action complexe sur l'intestin et sur différentes fonctions physiologiques, immunologiques et nutritionnelles.

Inversement, l'intestin répond à l'agression par une réaction qui se manifeste cliniquement par des troubles digestifs, entre autres une diarrhée pouvant aboutir à la mort si les perturbations pathologiques sont insuffisamment compensées.

Dans notre étude, nous nous proposons de dégager le rôle de *E coli*, rotavirus, coronavirus et cryptosporidies du fait que la fréquence de ces agents et leur association dans la diarrhée du veau à la mamelle est maintenant un fait bien connu.

I. IMPORTANCE DES DIARRHEES NEONATALES

Les diarrhées ont une importance triple : médicale, économique et hygiénique.

I. 1. Médicale

Les diarrhées néonatales du veau présentent une menace certaine puisque la mort conclue généralement l'évolution clinique.

Malgré la mise en œuvre de traitements intensifs, certains auteurs observent que lors d'une colibacillose, 70% seulement des animaux guérissent, dont 10 à 15% subissent des rechutes qui se concluent par la mort de l'animal.

I. 2. Economique

La diarrhée entraîne des pertes directes telle la mort des veaux, ainsi que des pertes indirectes tel le manque à gagner dû aux frais de traitement et de prophylaxie et des retards de croissance chez le veau.

I. 3. Hygiénique

L'intervention de plus en plus fréquente de germes tels que les salmonelles, à l'origine d'éventuelles toxi-infections alimentaires, ne sont pas sans conséquences sur la santé humaine (**Hani F, 2002**).

II. Données sur l'anatomie, l'histologie et la physiologie de l'intestin du veau

II. 1. Disposition anatomique

L'intestin est le canal alimentaire qui va du pylore à l'anus. L'intestin grêle se divise en 3 segments : le duodénum, le jéjunum et l'iléon.

Le gros intestin lui fait suite, où se succèdent aussi 3 segments : le cæcum, le colon et le rectum (schéma 1).

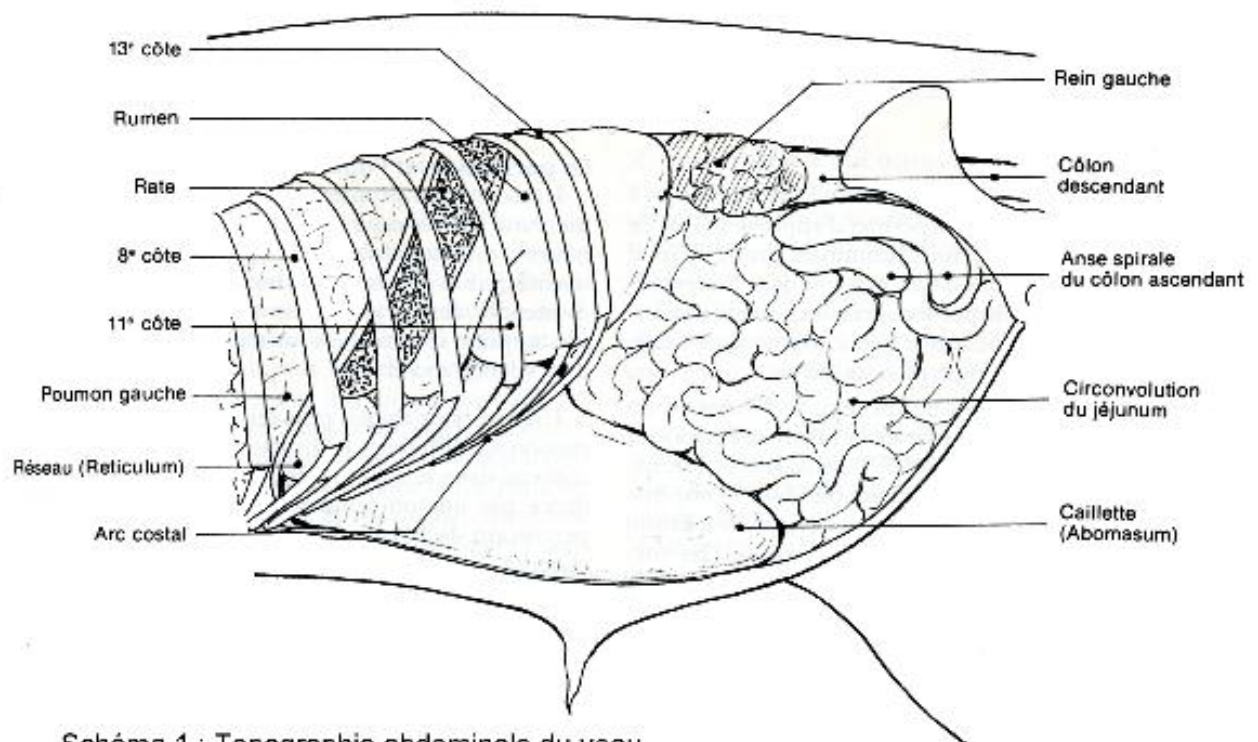


Schéma 1 : Topographie abdominale du veau
Vue latérale gauche

Chez le veau, l'intestin est peu développé. En raison du faible volume du rumen, il se projette sur presque toute l'étendue du flanc gauche, depuis le rein jusqu'à la paroi abdominale. A droite, il occupe une place plus restreinte du fait de la présence de la caillette (schéma 2)

II. 2. Structure

Histologiquement, la paroi intestinale comprend une séreuse, une musculuse formée de 2 couches de fibres lisses et une muqueuse dont l'épithélium dessine des villosités séparées par des cryptes (schéma 3) (Villard et al, 1983).

II. 2. 1. La muqueuse

La muqueuse intestinale est un lieu de séparation entre le milieu extérieur (lumière digestive) et le milieu intérieur. Elle permet le transit dans les deux sens, c'est-à-dire aussi bien l'absorption des nutriments que la sécrétion (Brugère H, 1983). Elle représente l'élément noble de l'intestin puisqu'elle est le siège des fonctions de sécrétion et surtout d'absorption (Lettelier S, 1983).

Elle tapisse l'intestin intérieurement et présente de nombreux plis qui sont le support d'un épithélium qui s'organise en d'innombrables villosités intestinales qui confèrent à la surface abdominale son aspect velouté.

Les villosités contiennent leurs propres artères, veines, nerfs, ainsi qu'un puissant système de drainage lymphatique (chylifère) situé à leur centre (schéma 4) **(Brugère H, 1983)**.

La membrane plasmique du pôle apical des entérocytes tapissant les villosités forme des replis constituant les microvillosités (bordure en brosse), ce qui multiplie la surface d'un facteur de 5 **(Renault I, 1979)**.

Chez le veau, la muqueuse duodénale est constituée de villosités cylindriques (en doigt) arrondies à leur sommet et parfois bifides. Elles sont recouvertes d'un épithélium essentiellement constitué d'entérocytes ou cellules d'absorption, à noyau basal.

Dans le jéjunum, les villosités sont en forme de langue, légèrement aplaties et arrondies à leur sommet.

Les villosités iléales sont plus larges et pointues, en forme de feuillet. On distingue de nombreux sillons transverses au fond desquels s'ouvrent les cellules caliciformes qui sécrètent le mucus.

La muqueuse du cæcum forme des replis bombés alors que dans le colon, les replis revêtent l'aspect de plateaux entre lesquels s'ouvrent de profonds sillons tapissés de cellules à mucus. La muqueuse du gros intestin contient 2 à 3 fois plus de mucus que chaque niveau de l'intestin grêle, ce qui permet la distinction entre les fonctions biologiques de ces deux parties du tube digestif **(Mandard O, 1979)**.

II. 2. 2. La musculieuse

Elément moteur de l'intestin, elle est formée de 2 couches : circulaire interne et longitudinale externe. Les contractions produites sont appelées segmentaires pour celles résultant de l'action des fibres longitudinales et péristaltiques pour celles résultant du jeu coordonné des 2 contingents (schéma 3) **(Brugère H, 1983)**.

La musculieuse est sous le contrôle du système nerveux neurovégétatif d'une part et d'une innervation intrinsèque d'autre part **(Letellier S, 1979)**.

II. 2. 3. La séreuse

C'est l'élément de soutien, d'emballage et de liaison vasculo-nerveuse de l'intestin. Elle renferme des plexus nerveux fins et des vaisseaux sanguins intestinaux (**Hugot G et Peter W, 1975**).

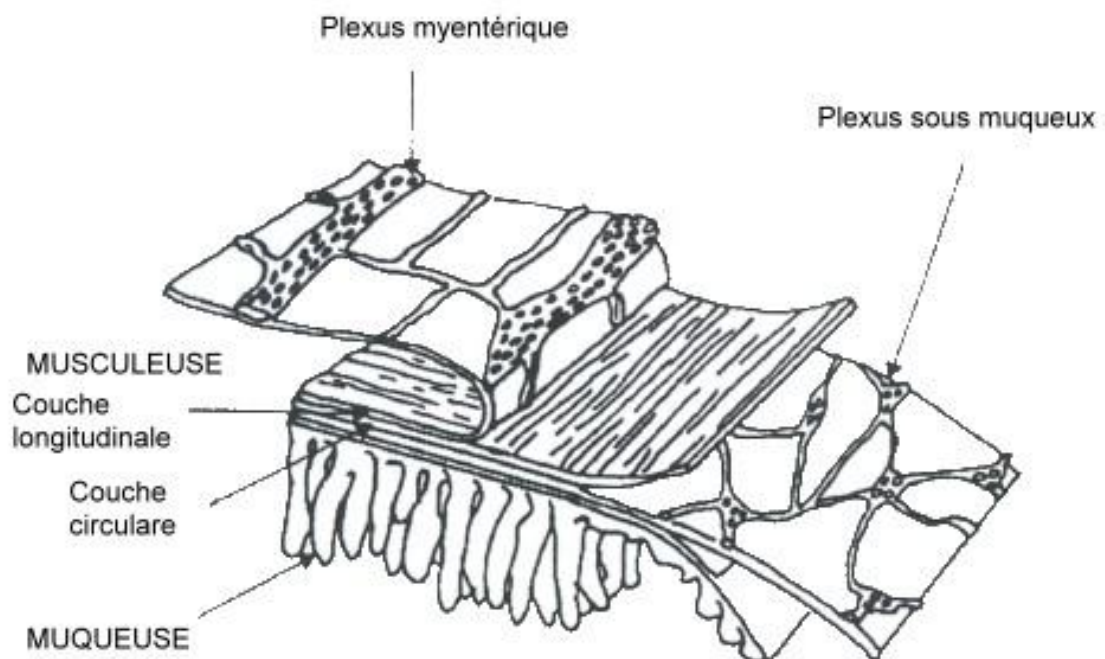
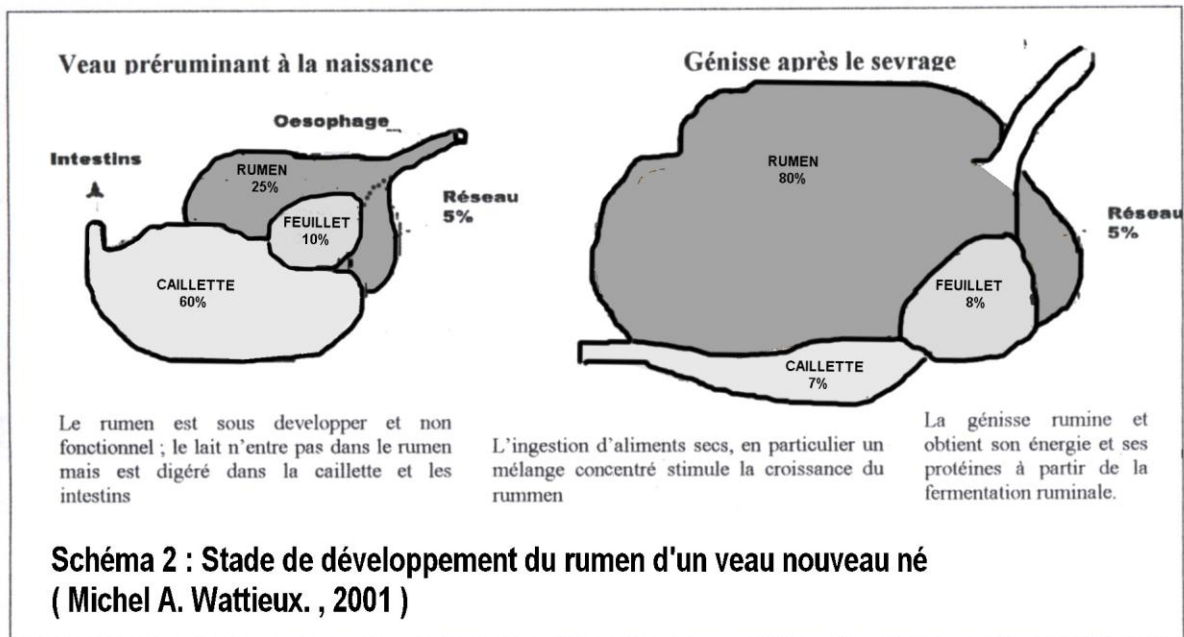


Schéma 3 : Représentation tridimensionnelle de la paroi intestinale

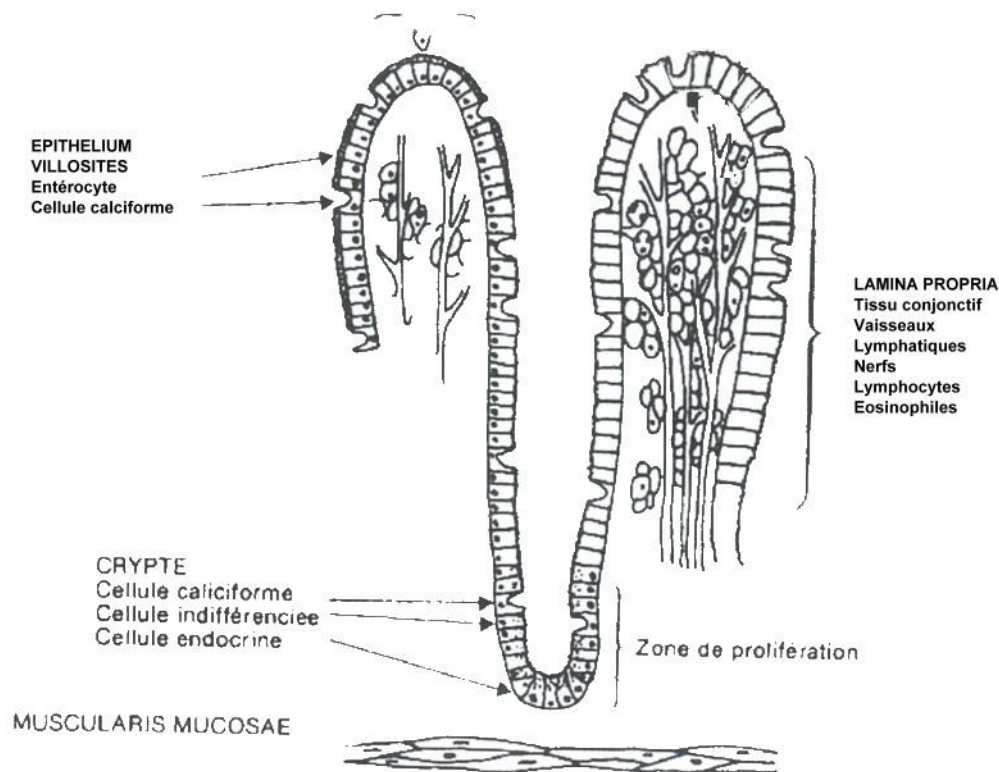


Schéma 4 : Représentation détaillée de muqueuse intestinale (Brugère H, 1983)

III. Rappels de physiologie intestinale

III. 1. Sécrétion

La sécrétion provient essentiellement des cryptes glandulaires. A ce niveau, les cellules sont jeunes, déficientes en enzymes de digestion et d'absorption (**Dubourguier MC, 1979**). En ce qui concerne le duodénum, la villosité est importante du fait de la présence d'une mucine (mucopolysaccharidique sulfatée) ayant pour rôle la neutralisation de l'acidité du chyme gastrique (acide dans cette action), par la bile et surtout par le suc pancréatique, et la lubrification de la muqueuse. La sécrétion duodénale contient :

- ❖ Des électrolytes : bicarbonate, Na^+ , Cl^-
- ❖ Des hormones : cholecystokinine ou pancréozymine et sécrétine
- ❖ Des enzymes : une amylase et une entérokinase.

Dans le jéjuno-iléon, il se produit une sécrétion à partir des glandes de Liberkühn. La teneur du suc intestinal joue un rôle essentiel dans le maintien d'un pH intestinal voisin de la neutralité :

- ❖ Des enzymes intracellulaires retrouvées dans la lumière intestinale à la faveur de la desquamation cellulaire. Il s'agit de peptidases, de lipases, de disaccharidases, de nucloxydases et de protéinases
- ❖ Le suc intestinal contient également la sérotonine qui stimule la sécrétion de mucus et intervient dans la réponse myoneurale de la paroi, accélérant la motricité intestinale.

III. 2. La digestion

Chez les mammifères ruminants (vache), l'estomac est précédé de plusieurs formations dépourvues de sécrétions enzymatiques mais à surface absorbante, dont une poche très volumineuse, le rumen. Dans le rumen, une abondante colonie de protozoaires et de bactéries anaérobies (ce qui représente 3 à 6 kg chez la vache) entretiennent une fermentation intense. L'herbe imprégnée de salive (jusqu'à 100 à 130 litres de salive sécrétée par jour chez la vache et dont l'une des fonctions est de maintenir le pH vers 6,05 - 7) est stockée dans le rumen où les micro-organismes attaquent la cellulose pour produire des acides gras volatils à partir du glucose libéré (acétate, propionate, butyrate), du dioxyde de carbone et du méthane. Les acides gras volatils sont absorbés par l'hôte et lui permettent de couvrir plus de 70% de sa demande énergétique. Le CO_2 et le CH_4 sont éliminés par éructation (600 à 800 litres par jour chez une vache).

La rumination est une nouvelle mastication après régurgitation du contenu non digéré du rumen. Au fur et à mesure de la digestion de la cellulose, le bol alimentaire transite vers les autres compartiments du tube digestif, puis vers l'intestin où la digestion se poursuit sur un schéma comparable à celui des autres mammifères (**Rieutort M, 1997**).

Bien que l'estomac comprenne 4 réservoirs à la naissance, la digestion se fait dans un seul, la caillette, qui est à cette période de la vie plus grande que les autres réservoirs, moment où la gouttière œsophagienne fonctionne comme un court-circuit possible entre le cardia et l'orifice réticulo-omasal. Avec l'âge, la fermeture de cette gouttière devient indispensable. Le point de départ de ce réflexe est bucco-pharyngé et met en jeu la voie vagale. La rumination apparaît vers l'âge de 15 jours à 6-8 semaines et dure 5 heures par jour.

III. 3. Absorption

Dans l'intestin, l'absorption villositaire est plus grande que la sécrétion par les cryptes, et il en résulte une absorption nette des nutriments obtenus par la digestion qui s'est déroulée dans la lumière des différents segments du tube digestif.

III. 3. 1. Nutriments organiques

L'essentiel de l'absorption des nutriments organiques (acides aminés, monosaccharides, monoglycérides, acides gras, acides purique et pyrimidique) a lieu dans l'intestin grêle. La multiplication des surfaces de contact par suite de la présence des valvules, des villosités et des microvillosités apicales des cellules formant la muqueuse, favorise les échanges entre la lumière de l'intestin et ses parois. Les entérocytes, cellules spécialisées dans l'absorption (disposition en épithélium unistratifié avec jonction serrée apicale) captent les divers produits de la digestion et ceux-ci passent ensuite par diffusion le plus souvent dans le milieu interne.

III. 3. 2. Eau et minéraux

L'absorption nette d'eau et de minéraux est le résultat des divers échanges (schéma 5) **(Rieutrot M, 1997)**.

III. 4. Le transit

Le transit intestinal dépend surtout du système nerveux végétatif et du contenu. Il est assuré par l'activité de la musculature.

Les contractions des couches longitudinales et circulaires assurent le mélange du chyme et son renouvellement, et le contact avec la muqueuse pour augmenter l'absorption et favoriser l'irrigation sanguine et lymphatique.

On distingue trois grands types d'activité motrice de l'intestin :

- ❖ Les contractions annulaires périodiques qui divisent et mélangent le chyme.
- ❖ Les mouvements pendulaires qui mélangent.
- ❖ Les ondes péristaltiques qui assurent le transit proprement dit **(Meziani A, 1989)**.

IV. Les défenses immunitaires du veau nouveau-né

IV. 1. Introduction

Les sécrétions mammaires assurent trois fonctions : la nutrition du jeune, la protection immunitaire de la glande mammaire et la protection immunitaire du jeune. Cette dernière fonction est considérée jusqu'aux années 1950 comme peu importante, jusqu'à ce que des études épidémiologiques sur la morbidité et la mortalité néonatales révèlent que les enfants nourris exclusivement par le lait maternel présentent une fréquence plus faible d'infections : gastro-entérites, otites, maladies respiratoires.

L'immunité lactogène est définie par la protection acquise passivement contre l'infection et conférée par la présence de lait immun dans l'intestin du jeune **(Cullen G, 1969)**.

IV. 2. Immunité spécifique

IV. 2. 1. Immunité transmise par voie transplacentaire

Le transfert de l'immunité humorale systémique de la mère au jeune mammifère varie selon les espèces animales, par sa voie et sa durée, en fonction du type de placentation.

On distingue 3 groupes :

- ❖ Groupe I : concerne les primates et les lagomorphes chez lesquels le transfert d'anticorps sériques s'effectue en fin de gestation, à travers le placenta hémochorial et le sac vitellin respectivement. A la naissance, le jeune possède une concentration sérique d'immunoglobulines identique à celle observée chez la mère (**Collins R et al, 1986**).
- ❖ Groupe II : constitue les animaux à placentation syndesmochoriale et épitheliochoriale à l'exemple de la vache. La persistance de l'épithélium utérin pendant la gestation rend les enveloppes embryonnaires imperméables au transfert d'anticorps *in utero*, donc le veau est dépourvu d'anticorps à la naissance (**Newby T, 1977**).
- ❖ Groupe III : intermédiaire entre le groupe I et II, il comprend les rongeurs et les carnivores, à placentation hémochoriale et endotheliochoriale. Chez ces animaux, le transfert de l'immunité systémique s'effectue à la fois *in utero* et par le colostrum.

IV. 2. 2. Immunité transmise par le colostrum

La prise d'une quantité suffisante de colostrum procure au nouveau-né une protection passive contre les agents envers lesquels la mère a acquis une immunité spécifique car elle-même infectée par ces agents (rôle de la vaccination prépartum). L'ingestion de lait maternel confère au nouveau-né un certain degré d'immunité contre les infections du tube digestif et diminue la fréquence des infections de l'appareil respiratoire supérieur. Cette protection semble être essentiellement assurée par les anticorps sécrétoires présents dans le lait.

Le lait maternel renferme la lactoferrine, le lysozyme et la lactoperoxydase, trois facteurs efficaces contre les gastro-entérites néonatales.

IV. 2. 2. 1. Concentration des immunoglobulines dans la mamelle

Les anticorps colostraux proviennent essentiellement de la concentration des anticorps sériques maternels par la mamelle. Ils ne sont pas fabriqués par celle-ci et ont pour support 3 types d'immunoglobulines : IgG, IgM et IgA.

Ils apparaissent dans le dernier mois précédant la mise-bas et leur taux baisse très rapidement après le vêlage (83% en 48 heures)

On remarque cependant une grande variation de la concentration des immunoglobulines colostrales d'une vache à une autre, et d'un quartier à un autre de la même mamelle (**Pery et al, 1977**).

A la faveur des premières tétées, les anticorps spécifiques contenus dans le colostrum sont absorbés dans l'intestin grêle et pénètrent dans l'organisme.

IV. 2. 2. 2. Caractéristiques du transfert des immunoglobulines

A travers l'intestin grêle du veau, les anticorps spécifiques sont absorbés sans transformation dans l'intestin du fait que celui-ci ne commence à sécréter les sucs digestifs que 24 à 65 heures après la naissance (**Dassonville M, 1979**).

L'apparition de l'immunoprotection chez le veau nouveau-né est fonction de l'intégrité des cellules épithéliales de l'intestin grêle, en particulier du jéjunum, siège de l'absorption des immunoglobulines colostrales. Ainsi, la prise du colostrum doit intervenir précocement après le part, au cours des 3 premières heures.

Le renouvellement de l'épithélium intestinal réduit progressivement la zone d'absorption. Chez le veau, l'épithélium est entièrement renouvelé 36 à 48 heures après la naissance.

IV. 3. Immunité non spécifique

Schoenaes et Kaeckenbeek (in Dasonville PO) constatent que le colostrum apporte aussi une protection non spécifique, soit par sa valeur nutritionnelle (protéines et vitamines), soit par son action anticorps semi-spécifique (**Meziani A, 1989**).

V. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DIARRHÉE

V. 1. Définition

La diarrhée est définie comme l'évacuation fréquente de fèces trop liquides, la teneur en matière sèche devenant inférieure à 30% de la normale (**Brugère H, 1983**)

Elle est la conséquence de troubles qui, le plus souvent, affectent l'intestin. Elle peut quelquefois provenir d'une anomalie siégeant dans les réservoirs gastriques.

V. 2. Mécanismes de la diarrhée

Les mécanismes qui produisent la diarrhée sont essentiellement en rapport avec les perturbations des fonctions de la muqueuse. L'hypermotricité intestinale peut accompagner la diarrhée mais elle est rarement un phénomène primitif (**Laval et al, 1988**).

V. 2. 1. Stimulation de la sécrétion passive d'eau

L'eau s'échappe du territoire plasmatique vers la lumière intestinale pour des causes tenant soit à des phénomènes circulatoires, soit à la présence dans le tube digestif de produits osmotiquement actifs.

V. 2. 1. 1. Les phénomènes circulatoires

Sont conditionnés par l'état de la muqueuse qui peut être modifié dans les atteintes inflammatoires. Il s'agit de :

- ❖ L'élévation de la pression artérielle due à des substances telles que l'histamine, favorisant la filtration,
- ❖ Une stase veineuse ou une obstruction des vaisseaux lymphatiques,
- ❖ La baisse de la pression oncotique signant la perte d'un facteur de rappel d'eau vers le sang,
- ❖ L'augmentation de la perméabilité capillaire avec élargissement des pores de l'endothélium.

V. 2. 1. 2. Augmentation de l'activité osmotique intestinale

Elle survient d'une façon spontanée, son mécanisme est bien élucidé puisque c'est ce qui explique l'action d'un bon nombre de purgatifs, en particulier les sulfates de sodium et les sulfates de magnésium (**Meziani A, 1989**).

V. 2. 2. Stimulation de la sécrétion active

L'entité colibacillaire est un modèle typique d'hypersécrétion. La toxine thermostable (TS) d'*Escherichia coli* entérotoxigène exerce une action directe par stimulation des cyclases membranaires gmpc (guanosine monophosphate cyclique) et ampc (adénosine monophosphate cyclique).

Cette activation se fait après la fixation de la bactérie sur les cellules intestinales. La réponse cellulaire semble faire intervenir un seul intermédiaire commun à ces facteurs de stimulation : le calcium. Celui-ci se lie à la calmoduline et la complexe. Il en résulte une stimulation des protéine-kinases qui activent le transport membranaire d'eau et d'ions. L'effet primitif est une fuite de Cl^- couplée à une sortie de Na^+

V. 2. 3. Diminution de l'absorption

Les phénomènes actifs de l'absorption peuvent être modifiés par l'inhibition des systèmes de transport. Les agents cholinergiques réduisent l'absorption alors que les agents adrénergiques la stimulent (**Brugère H, 1983**).

VI. Etiologie de la diarrhée

On impute cette affection à de nombreux agents, tant bactériens que viraux, pouvant agir isolément ou en association, mais c'est l'organisme entéropathogène *E coli* qui est à incriminer dans la majorité des cas. Si différentes souches d'*E coli* peuplent normalement l'intestin, cet organisme apparaît sous certaines formes hautement pathogène, entraînant une diarrhée profuse, souvent fatale.

De temps à autre, des bactéries comme les salmonelles et des virus comme celui de l'IBR sont à l'origine de poussées de diarrhée ou des cas isolés de cette manifestation sans toutefois que la production globale de veaux ne s'en ressente.

VII. Symptômes et conséquences de la diarrhée néonatale

Dans les premiers stades de la diarrhée, le veau semble gaillard, s'alimente et boit bien et seuls sont observés un malaise et une augmentation de volume des matières fécales et leur teneur en eau.

Ces symptômes s'accroissent à mesure que la maladie évolue, jusqu'à ce que les fèces deviennent claires. A ce stade, la base de la queue et l'arrière-train de l'animal paraissent seulement mouillés. La perte de liquide corporel et d'électrolytes par d'abondantes défécations aqueuses fait alors apparaître des signes de déshydratation dans d'autres régions du corps : le pelage et la peau deviennent secs et rêches, le ventre se creuse, les yeux, le nez et la bouche se dessèchent, la peau est dure au toucher. A mesure que l'état du veau se détériore, les yeux s'enfoncent dans les orbites, le nez s'assèche, la peau devient dure comme du cuir et lorsqu'on la soulève, elle ne revient que lentement en place. A ce stade, les animaux sont affaiblis et dans beaucoup de cas incapables de se tenir debout ou de lever la tête.

La température n'est généralement pas élevée. Elle peut être normale ou légèrement élevée dans les premiers stades de la maladie puis tombe en dessous de la normale à mesure que l'animal dépérit (**Batman K, 1997**).

Les conséquences de la diarrhée sont la déshydratation, l'acidose, l'hypoglycémie et l'urémie.

VII. 1. La déshydratation

Quelle que soit l'étiologie de la diarrhée néonatale, on observe une déshydratation qui évolue sous forme aiguë ou suraiguë.

Les perturbations affectent principalement l'intestin grêle où s'effectue une perte considérable d'eau et d'électrolytes (**Demigne C, 1979**). Les pertes hydriques fécales peuvent atteindre 100 ml d'eau corporelle par kg de poids vif en 12 heures (normalement inférieures à 10 ml/kg/j)

La grande majorité de la déshydratation est de type hypotonique, mais il existe aussi quelques cas de déshydratation hypertonique (**Fayet J, 1975**).

VII. 1. 1. La déshydratation hypertonique

La déshydratation hypertonique est modérée, peu fréquente chez le veau diarrhéique. Elle est due à un déficit hydrique prédominant (abreuvement insuffisant par exemple) touchant les secteurs extra et intra-cellulaire et ne s'accompagnant pas d'une perte en sodium. Ce type de déshydratation se caractérise cliniquement par une hyperthermie non accompagnée de signes oculaires, et biochimiquement par une élévation de la

natrémie et de la pression osmotique des secteurs extra et intra-cellulaires excédant la valeur normale qui est égale à 295 mosm/l (**Fayet J C et al, 1977**).

VII. 1. 2. La déshydratation hypotonique

Elle est rencontrée dans les cas graves comme la colibacillose entérotoxigène, intéressant le secteur extra-cellulaire uniquement, et s'accompagnant d'une perte de sodium, ce qui entraîne un passage d'eau vers le milieu intra-cellulaire avec hyperhydratation de la cellule lorsque celle-ci a conservé le potassium. Cette déshydratation s'accompagne d'une hypothermie avec enophtalmie et le signe du pli cutané est évident. On note également une hypovolémie qui entraîne une diminution de la diurèse et une vasoconstriction périphérique ayant pour objectif d'assurer un apport sanguin suffisant au fonctionnement des organes vitaux, ce qui se traduit sur le plan clinique par un refroidissement des extrémités.

VII. 1. 3. Caractéristiques de la déshydratation chez le veau

Lors de l'examen clinique d'un veau diarrhéique, le degré de déshydratation est évalué au moyen des paramètres suivants :

- ❖ Souplesse de la peau (pli de peau)
- ❖ Enfoncement des yeux (enophtalmie)
- ❖ Muqueuse buccale (état d'humidité)
- ❖ Température des extrémités

D'autres critères permettent d'apprécier l'état de déshydratation : le comportement, l'excrétion urinaire et l'hématocrite (**Burgère-Picoux J, 1985**). La déshydratation est légère lorsque la perte est inférieure à 5% du poids du corps, modérée pour une perte de 6% et sévère de 9 à 12%.

VII. 2. L'acidose

Lorsque la déshydratation devient importante, l'état d'acidose apparaît. Ses causes principales sont représentées par une perte en bicarbonate, notamment dans le tube digestif, et par une accumulation d'acides organiques dans l'organisme, en particulier

l'acide lactique. L'hypoxie cellulaire est à l'origine d'une glycolyse anaérobie entraînant une production d'acide lactique.

L'acidose se traduit par un abaissement du pH aux environs de 7 et pouvant atteindre dans certains cas le seuil d'acidose létale vers 6,8 contre 7,4 normalement,

On rencontre également une élévation de la pression CO_2 à 46 mmHg contre 40 mmHg normalement. Parallèlement, le taux de bicarbonate sanguin décroît considérablement de 24 à moins de 10-14 meq/l (**Demigne C, 1979**).

VII. 3. L'urémie

L'élévation de l'urémie semble être une des variables plasmatiques les plus précoces lors de diarrhée. Elle est due à une augmentation du catabolisme et la diminution importante de l'excrétion urinaire par la libération de l'aldostérone, en raison de l'hypovolémie, pour compenser les pertes d'eau par les fèces (**Brugère-Picoux J, 1985**).

VII. 4. L'hypoglycémie

Au cours des premiers stades de la diarrhée, la glycémie n'est pas modifiée ; elle est de l'ordre de 0,8 à 1 g/l. Toutefois, la persistance et l'aggravation de l'acidose et de la déshydratation aboutit à l'apparition d'une hypoglycémie pouvant atteindre 0,5 à 0,2 g/l. Celle-ci est la conséquence de l'absence d'apport alimentaire, d'une déficience de la régulation de la glycémie et d'une diminution de l'absorption intestinale par insuffisance en lactase (**Demigne C, 1979**).

VIII. Prévention de la diarrhée chez les veaux nouveau-nés

Bien que l'on n'ait pas encore complètement élucidé tous les détails relatifs à la diarrhée du veau, il est possible d'affirmer que :

- ❖ La maladie se transmet d'un animal à un autre,
- ❖ L'immunité semble croître avec l'âge et les contacts avec la maladie,
- ❖ La maladie peut être pratiquement éliminée d'un troupeau par une bonne gestion.

En général, l'agent responsable est soit un virus, soit une bactérie (par ex. *E coli*) ou un parasite (ex : cryptosporidie), souvent une association de deux ou de plusieurs de ces agents. Le veau s'immunise contre les maladies grâce aux anticorps contenus dans le colostrum (premier lait). Cet aliment peut protéger le jeune animal contre la plupart des organismes présents dans son environnement, et est le reflet partiel de l'immunité de sa mère contre les maladies. Si la vache est transférée dans un autre élevage ou si de nouveaux animaux sont introduits dans son environnement, elle risque, au moment du vêlage, de se trouver en présence d'organismes pathogènes contre lesquels elle n'a pas encore élaboré de défense.

Son colostrum sera alors dépourvu des anticorps correspondants et le veau nouveau-né ne sera pas protégé. Il s'avère donc important pour les éleveurs d'avoir un troupeau stable et d'acheter les animaux de remplacement à un moment aussi éloigné que possible des vêlages. Si c'est impossible, il faut empêcher tout contact avec les vaches arrivant à terme ou venant de vêler et les nouveaux animaux, pour empêcher que ces derniers ne contaminent les jeunes veaux. L'importance du colostrum est telle qu'il faut tout mettre en œuvre pour qu'il contienne les anticorps permettant au jeune veau de lutter contre les maladies auxquelles il risque d'être exposé. Il faut aussi veiller à ce que ce colostrum soit ingéré dès la naissance. Pour que le colostrum soit utilisé au mieux par le veau, celui-ci doit en absorber 2 à 3 litres au cours des six premières heures de sa vie, la plus grande partie de cette quantité devant, de préférence, être consommée dans l'heure qui suit la naissance. Puisqu'il est reconnu que la diarrhée est, au moins en partie, d'origine infectieuse, toutes les mesures prises par l'éleveur pour réduire le nombre d'agents pathogènes dans l'environnement du veau contribuent à diminuer les risques de maladie.

Pour les vaches qui mettent bas à l'étable, des enclos individuels de vêlage propres et désinfectés sont l'idéal mais sont peu répandus et, pour compenser, il faut prévoir au moins une aire garnie d'une bonne litière.

Du point de vue de la lutte contre la maladie, la meilleure pratique consiste à faire vêler les vaches au printemps ou en été dans un pâturage frais et propre. Certes, les veaux nés au pâturage peuvent également souffrir de diarrhée, mais celle-ci est beaucoup moins fréquente et en général moins grave que chez les animaux vivant en stabulation. Il faut badigeonner le nombril du veau avec de la teinture d'iode dès la naissance.

Deplus, il est recommandé de lui procurer des vitamines A, D et E ainsi que du sélénium, pour favoriser un bon état de santé.

Si les autres mesures de gestion ne parviennent pas à réduire l'incidence de la diarrhée, il existe des vaccins qui sont efficaces contre *E. coli* entéropathogène, et que l'on peut administrer à la vache gestante pour qu'elle sécrète de grandes quantités d'anticorps spécifiques dans son colostrum. De même, il existe dans le commerce une source d'anticorps contre *E. coli*, que l'on administre au veau lui-même immédiatement après la naissance. Cependant, le produit coûte cher et son efficacité, dans les conditions réelles d'exploitation, n'est pas prouvée. Avant d'adopter l'une ou l'autre de ces solutions, il importe de déterminer la cause exacte de la diarrhée et d'établir un plan logique visant à la faire disparaître (**Bateman K, 1997**).

IX. Traitement de la diarrhée

Le traitement de la diarrhée du veau consiste à :

- ❖ Limiter la consommation de lait par le veau.
- ❖ Remplacer les besoins en fluides et en électrolytes au moyen de solutions tièdes d'électrolytes.
- ❖ Administrer des médicaments antibactériens destinés à détruire les bactéries pathogènes.

Les deux premières mesures doivent être mises en œuvre simultanément dès la première manifestation de la maladie. La troisième sera appliquée si c'est nécessaire

Aux premiers signes de diarrhée chez le veau, il faut limiter de façon stricte sa consommation de lait pendant 24 heures (de préférence) ou 12 heures (au minimum), et le remplacer par une solution d'électrolytes tiède.

Un veau peut en consommer jusqu'à 4,5 litres en quatre heures. Bien utilisée, la solution d'électrolytes contribue à enrayer la déshydratation et les dérèglements métaboliques qui finissent par tuer l'animal. Il faut continuer à en incorporer à son alimentation après le traitement initial jusqu'à ce que le veau soit progressivement revenu à une consommation normale de lait et ne présente plus de signes de diarrhée.

Les médicaments antibactériens, dont la valeur dans le traitement de la diarrhée tend à être surestimée, sont malgré tout indiqués dans certains cas. L'efficacité de ces produits change continuellement car un nombre croissant de bactéries deviennent résistantes à ceux qui sont couramment employés. Le vétérinaire qui est en contact permanent avec cette maladie sait quels produits ou procédés récents sont efficaces. L'éleveur soucieux de se débarrasser de ce mal doit donc faire pleinement appel aux compétences de son vétérinaire.

En appliquant les trois phases du traitement contre la diarrhée dès son apparition, et en les faisant suivre d'un programme prophylactique sérieux, l'éleveur peut espérer avoir peu de problèmes avec la diarrhée néonatale du veau. De temps à autre, l'éleveur trouvera un veau atteint de diarrhée, gravement déshydraté, prostré et incapable de se lever. Dans ce cas, il faut traiter l'animal par voie veineuse aussitôt que possible. Si on intervient tardivement, et si le veau est encore capable de téter, l'éleveur devra lui donner, en attendant, autant de solution d'électrolytes tiède qu'il est capable d'en boire. Malgré les meilleurs équipements et traitements, un pourcentage inacceptable de ces animaux meurt. C'est pourquoi l'éleveur doit s'efforcer d'intervenir avant que la maladie n'atteigne la phase terminale. Parfois, il aura des difficultés à faire boire le veau ; dans ce cas, il utilise une petite sonde stomacale. Grâce à la sonde, et à l'aide d'un entonnoir, il peut envoyer simplement la solution d'électrolytes, ce qui facilite le remplacement des liquides.

L'éleveur doit cependant être parfaitement entraîné à pratiquer cette intervention, sinon il risque de tuer l'animal.

X. Traitement de la diarrhée néonatale du veau

- ❖ Restreindre la consommation de lait par le veau, laquelle ne doit pas dépasser 5 % du poids de l'animal.
- ❖ Couvrir les besoins du veau en liquides et en électrolytes en lui donnant une solution équilibrée d'électrolytes tiède.
- ❖ Isoler le veau et sa mère de l'endroit où séjournent d'autres veaux afin d'empêcher la propagation de la maladie.
- ❖ Au besoin, administrer des médicaments antibactériens sur indication du vétérinaire (**Bateman K, 1997**).

DIARRHÉE DU VEAU À CORONAVIRUS

I. INTRODUCTION

L'ordre des Nirovirales inclue trois familles de virus : les Coronaviridae, les Arteriviridae et, probablement bientôt, les Rodoviridae, une variété de virus ayant une forme de baguette (rod en anglais) infectant les invertébrés tels que les crevettes.

Les Coronaviridae comprennent les genres Coronavirus et Torovirus.

II. PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

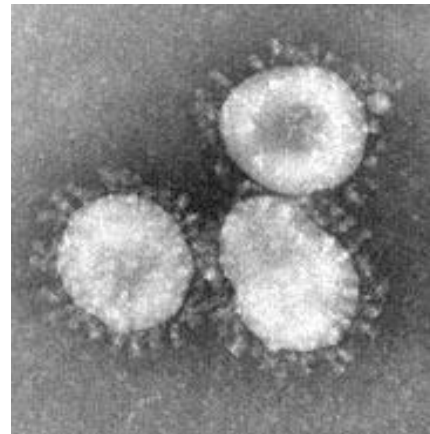
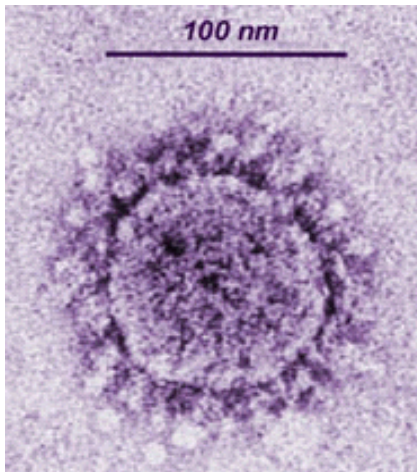
Le coronavirus (appelé ainsi car présentant une forme de couronne ou corona) infecte les oiseaux et beaucoup de mammifères, y compris les humains. La trachée respiratoire, les organes gastro-intestinaux, ainsi que les tissus neurologiques sont les cibles les plus fréquentes des coronavirus, mais d'autres organes incluant le foie, le cœur, les reins et les yeux peuvent être également affectés (Escor et al. 2001). Les cellules épithéliales sont les cibles principales des coronavirus (Alonso et al.). Les cellules largement distribuées telles que les macrophages sont aussi souvent infectées par les coronavirus. Ces virus sont relativement restreints dans leur spectre d'hôte, infectant seulement leur hôte naturel, et des espèces animales relativement proches. Occasionnellement, l'infection par le coronavirus passe la barrière d'espèce, comme lors d'infection du dindon par le coronavirus bovin (BCoV), ou l'infection expérimentale de chien par le TGEV. C'est peut-être ce qui s'est passé avec le SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère). Les vecteurs biologiques sont inconnus. Les transmissions par la respiration, fécale et orale sont courantes.

Les infections de l'homme et des animaux par les coronavirus semblent être ubiquitaires car l'évidence de l'infection est obtenue dans tous les pays où des études sérologiques et virologiques sont effectuées.

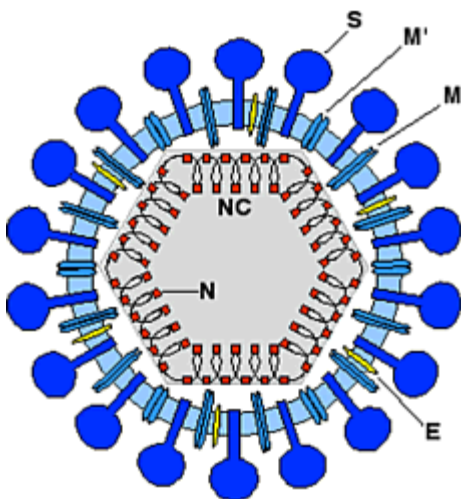
III. MORPHOLOGIE

Le coronavirus tire son nom de sa forme caractéristique en couronne (corona en latin).

Les virions sont enveloppés et de forme sphérique ; certains coronavirus font couramment 120-160 nm de diamètre avec un core interne, parfois icosaédrique, de 65 nm, et une nucléocapside en hélice (**figure 1**).



185 x 216 pixels - 41 Ko
(www.cmlab.csie.ntu.edu.tw/)



228x255pixels-24k
www.csic.es/.../2002/



240x162pixels -www.state.ma.us

Figure 1 : morphologie du coronavirus

IV. LA REPLICATION DU CORONAVIRUS

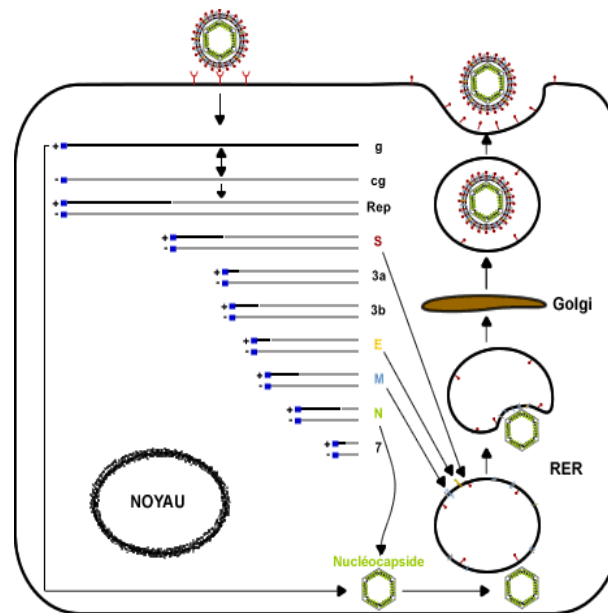


Figure 4 : *Modèle de la réplication des coronavirus*

IV.1. Attachement et pénétration

Bien que les coronavirus puissent s'attacher aux cellules grâce aux formes ubiquitaires acétylées des glycoprotéines et des lipides, une fixation plus spécifique entre le virus et un récepteur cellulaire est requise pour l'établissement d'une infection virale. Les coronavirus sont divisés en 3 groupes. Les membres du groupe 1, qui comporte le TGEV et le HCoV-229E, utilisent l'aminopeptidase N (APN ou CD13) comme récepteur pour l'entrée dans la cellule. Les coronavirus du groupe 2, qui comporte le MHV, utilisent comme récepteurs des membres de la sous-famille des glycoprotéines biliaires (bgp) de la famille des antigènes carcinoembryonique (CEA). Les glycoprotéines contenant de l'acide sialique (acide N-acetyl-9-O-acetylneuraminique) sont probablement un composant des molécules de la surface cellulaire requises pour l'infection par BCoV et HCV-OC43. Néanmoins, la fixation aux récepteurs bgp ou APN n'est pas suffisante pour l'infection virale et n'explique pas les différences de tropisme des coronavirus. En plus des récepteurs sus-mentionnés, un second facteur mis en cause dans la protéine S (peut-être un second site de fixation) est impliqué dans le tropisme des Coronavirus.

IV.2. Traduction primaire

Pour tous les virus à ARN positif, le premier évènement de synthèse macromoléculaire suivant l'entrée du génome viral dans le cytoplasme est la traduction du génome viral ARN pour produire l'ARN-polymérase-ARN-dépendante, laquelle est traduite à partir du gène 1. Chez tous les coronavirus, le gène 1 contient 2 ORFs chevauchantes (1a et 1b) lesquelles peuvent potentiellement être traduites en une protéine de plus de 700 kDa (rep1ab) grâce à un mécanisme de décalage du cadre de lecture ribosomale (ribosomal frame-shifting mechanism).

Le produit de la traduction primaire est co et post-traductionnellement modifié (process) en multiples protéines par des protéases virales et cellulaires. L'inhibition de la synthèse protéique, à certains moments de l'infection, inhibe la synthèse d'ARN viral, suggérant que la polymérase est probablement traduite tout le long du cycle de réplication. L'ordre des évènements des modifications et les fonctions des produits du gène 1 n'est pas encore totalement compris.

IV.3. Transcription de l'ARN viral

L'ARN génomique viral de brin positif est transcrit en un brin d'ARN négatif, lequel est utilisé comme matrice pour la synthèse des brins positifs viraux d'ARNm et de l'ARN génomique. La synthèse du brin d'ARN négatif atteint un pic plus tôt et tombe plus rapidement que la synthèse du brin positif. Les cellules infectées contiennent entre 10 et 100 fois plus de brins positifs que de brins négatifs. Bien que des études initiales suggèrent que tous les brins d'ARN négatif sont de la taille du génome, il est maintenant clair que les cellules infectées contiennent aussi des brins d'ARN négatifs subgénomiques correspondant en longueur et en abondance relative aux ARNm viraux.

Tous les brins d'ARN négatif sont trouvés sous la forme double brin, et aucun brin d'ARN négatif n'a été trouvé sous forme libre.

Le mécanisme de synthèse et les fonctions des brins d'ARN négatifs subgénomiques et de longueur génomique restent encore sujet à controverse. Il est clair qu'ils servent d'amorces pour la synthèse d'ARN subgénomiques car les intermédiaires réplcatifs radiomarqués sont composés à la fois de brins complémentaires de longueurs génomique et subgénomique. Deux modèles de la synthèse de l'ARN des coronavirus sont discutés plus loin.

.V. Epidémiologie

Le coronavirus est responsable de nombreuses diarrhées graves, voire mortelles, chez le veau âgé entre 0 et 3 semaines. On observe des formes inapparentes chez les adultes et les jeunes (**Scherrer R, 1983**).

La morbidité est de l'ordre de 100% alors que la mortalité peut aller jusqu'à 60-75% (**Dassonville OP, 1983**). La souche isolée par Mebus au Nebraska en 1971 est responsable d'un syndrome diarrhéique en l'espace de 19 à 24 heures, qui persiste 1 à 2 jours, alors que la souche isolée en 1974 est plus pathogène et provoque un syndrome diarrhéique en l'espace d'une dizaine d'heures (**Scherrer R, 1977**).

Le coronavirus s'attaque aux entérocytes de l'intestin grêle et du colon et provoque un effet cytopathogène marqué. Il infecte les cellules différenciées et les cellules indifférenciées qui sont complètement lysées.

Les villosités s'atrophient, la lamina propria est le siège d'une accumulation importante de cellules réticulaires. Les ganglions mésentériques sont également atteints

Plusieurs facteurs peuvent agir sur l'expression du pouvoir pathogène aussi bien du corona que du rotavirus, parmi lesquels on note le rôle de facteurs spécifiques (état immunitaire des mères, intensité et durée de la réponse immunitaire des veaux), des facteurs non spécifiques (variation brusque de la température, degré d'humidité) et le stress.

La contamination se fait par ingestion de fèces de veaux malades ou ingestion d'aliments souillés.

La transmission est essentiellement orale (**Scherrer R et Laporte J, 1983**).

VI. Pouvoir antigénique et immunité

Les mécanismes de défense dans les infections à coronavirus sont les mêmes que ceux rencontrés dans les infections à rotavirus (**Laude H & Bonnardière C ; 1979**). Il faut noter qu'aucune protection locale ne peut être apportée par le colostrum (l'infection se développe chez le veau âgé de plus de 10 jours) et l'immunité acquise est d'installation tardive (20 jours). Celle-ci s'accompagne d'une fabrication endogène d'anticorps

Il existe également une immunité acquise par contact des cellules épithéliales intestinales avec un virus atténué qui provoquerait l'apparition de la résistance de l'épithélium à la réinfection.

Ce sont les spicules qui entraînent l'apparition d'anticorps neutralisants. Le coronavirus possède plusieurs groupes antigéniques : deux pour les mammifères, 1 ou 2 pour les volailles. Chez les bovins, on ne rencontre qu'un seul sérotype (**Cohen J, 1979**).

VII. Pathogénie

La multiplication abondante du coronavirus s'accompagne de lésions graves étendues à l'intestin grêle, le colon et le rectum.

La destruction des entérocytes est plus massive qu'avec le rotavirus, la convalescence sera donc plus lente (**Laval A et al, 1979**).

Les particules virales issues de la multiplication sont situées dans le cytoplasme de la cellule et associées à la membrane du réticulum endoplasmique et à l'appareil de Golgi. Leur libération se fait par lyse de la membrane plasmatique ou du réticulum plasmatique, et également par fusion des vacuoles cytoplasmiques contenant le virus avec la membrane plasmatique. On assiste alors à la formation de syncytia et à la desquamation des cellules infectées (**Laporte J, 1979**).

La réduction des capacités d'absorption de l'intestin provoque l'augmentation de la pression osmotique dans la lumière intestinale, ainsi que la modification de la motricité, entraînant un syndrome diarrhéique avec entérite persistante, déshydratation intense et la mort.

VIII. Tableau clinique

Après 19 à 24 heures d'incubation au cours de laquelle il y a une perte progressive de l'appétit, une diarrhée aqueuse avec légère hyperthermie, l'animal apparaît de plus en plus abattu et présente des douleurs abdominales. La diarrhée persiste 5 à 7 jours, elle prend ensuite l'aspect de lait caillé et contient du mucus qui devient sanguinolent dans 90% des cas en fin d'évolution. La déshydratation est rapide et le veau succombe en 7 à 8 jours (**Djeddi E, 1984**).

Infections respiratoires :

En 1967, suite à l'inoculation par voie aérienne de deux types de coronavirus à une centaine de volontaires sains, la moitié d'entre eux a développé un rhume après une incubation moyenne de 3,2 jours. Plus tard, les coronavirus sont reconnus comme second agent du rhume après les rhinovirus. La surveillance prolongée des infections respiratoires communautaires a montré des pics épidémiques saisonniers de circulation du coronavirus au printemps et en hiver. En conclusion, l'incidence globale des infections à coronavirus chez les sujets enrhumés est estimée à 15%. L'immunité secondaire à une infection à coronavirus est spécifique de la souche responsable et il existe probablement une grande hétérogénéité antigénique au sein des groupes décrits.

Plus récemment, les coronavirus sont associés à des infections respiratoires basses de type pneumonie, pneumopathie ou bronchiolite. Il s'agit le plus souvent de situations d'immunodépression d'origines variées (greffe, chimiothérapie, âge extrême de la vie).

Comme tous les virus respiratoires, les coronavirus sont incriminés dans les épisodes d'hyper-réactivité bronchique chez les sujets atrophiques ou non.

Les coronavirus peuvent être également à l'origine d'otites moyennes aiguës.

IX. Lésions

1- Macroscopiquement, il n'y a pas de lésions caractéristiques. On observe seulement des lésions d'entérite catarrhale aiguë.

2- Histologiquement, les lésions sont plus graves que celles induites par le rotavirus. Il y a atrophie et fusion des villosités qui sont complètement recouvertes de cellules immatures, puis destruction complète de l'épithélium. Les cryptes sont espacées et dilatées (**Massip A et al, 1983**).

X. Diagnostic

Le diagnostic de coronavirose basé sur les données épidémiologiques et cliniques n'est qu'un diagnostic de suspicion. Le recours au laboratoire est une nécessité obligatoire. En ce qui concerne le test d'immunofluorescence sur frottis, il n'est pas applicable pour ce virus qui induit une lyse complète des cellules épithéliales infectées. Ce test, pratiqué

directement sur des coupes d'intestin, n'est donc réalisable qu'après la mort ou l'abattage des animaux infectés (**Scherrer R, 1977**).

D'autres techniques sont utilisées ou proposées :

- ❖ L'immuno-microscopie électronique.
- ❖ Les tests immuno-enzymatiques.
- ❖ Le diagnostic sérologique par séroneutralisation en culture cellulaire (**Dassnovile PO, 1979**).

XI. Pronostic

Le coronavirus semble entraîner une maladie sévère même en l'absence d'autres agents entéropathogènes. Le pronostic est donc plus sérieux que lors de rotavirose. Il devient plus grave en cas d'infection mixte rotavirus/coronavirus/*E coli*.

DIARRHEE DU VEAU A ROTAVIRUS

I- INTRODUCTION

La diarrhée néonatale à rotavirus est une maladie virulente, infectieuse, inoculable, commune à de nombreuses espèces animales domestiques et à l'homme (Découvert chez l'homme en 1973).

La diarrhée est une des causes majeures de mortalité chez les jeunes veaux de moins d'un mois.

On distingue 7 groupes A à G, sans communauté antigénique et définis par les caractéristiques de la protéine VP6. Seuls les groupes A, B et C sont impliqués dans des infections humaines et animales et le groupe A, divisé lui-même en 2 sous-groupes, est responsable de la plupart des gastro-entérites à rotavirus.

La différenciation en sérotypes implique les deux protéines externes VP7 et VP4. On distingue ainsi, en fonction de la protéine, 14 sérotypes G définis par la protéine VP7 dont 10 concernent les rotavirus humains, et 13 sérotypes P définis par la protéine VP4. Ces sérotypes sont définis par séroneutralisation, mais en pratique cette détermination repose sur l'analyse de la séquence des gènes codant ces protéines (segment 9 pour VP7 et 4 pour VP4). On parle alors de génotype. Il y a une parfaite concordance entre sérotype et génotype pour G, ce qui n'est pas le cas pour P. Par convention on écrit le sérotype entre parenthèses (P) et le génotype entre crochets [P].

Les rotavirus sont extrêmement fréquents chez les veaux nouveau-nés. Ces affections sont généralement bénignes mais la possibilité d'une infection mixte virus/bactérie (*Escherichia coli* notamment) peut aboutir à des syndromes graves pouvant aboutir à la mort de l'animal.

Le rotavirus désigne un groupe de virus isolés chez un très grand nombre d'espèces animales ainsi que l'homme, tous ces virus étant responsables de troubles entériques.

Les rotavirus sont des agents de la famille des réoviridés dont ils constituent un des genres (**MEBUS CA et al, 1969**).

II- AGENT PATHOGENE

II. 1. MORPHOLOGIE

La mise en évidence du rotavirus est facilitée par sa morphologie caractéristique et par son excrétion importante au cours de la maladie. En microscopie électronique, les particules virales apparaissent sphériques, évoquant l'aspect d'une roue. Deux types de particules virales sont mises en évidence : l'un de 55 nm de diamètre et l'autre de 66 nm (**DASSONVILLE PO, 1979**).

Flewett désigne le premier type de terne, rough (rugueux), qui ne possède pas de couche externe, et le second smooth (lisse). Les particules S sont moins nombreuses que les R et leur pouvoir infectieux, multiplié par cent, correspond au virus complet (**FEILLOU C, 1980**).

La capside virale, constituant protéique entourant l'acide nucléique porteur de l'information génétique, est constituée d'un certain nombre de capsomères allongés et creux qui sont à leur tour formés de pentons (5 sous-unités) et d'hexons (6 sous-unités) et sont disposés selon une symétrie cubique (figures 1 et 2).

Le matériel génétique est un acide ribonucléique à double hélice.

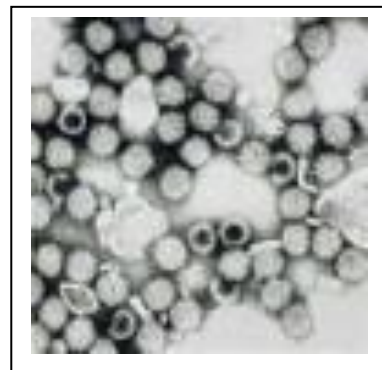
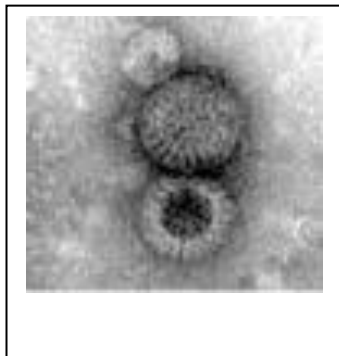
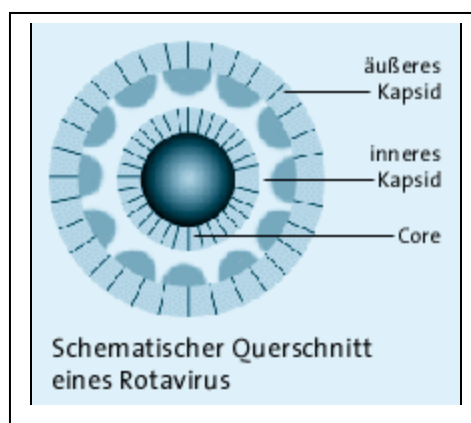


figure1 : Rotavirus



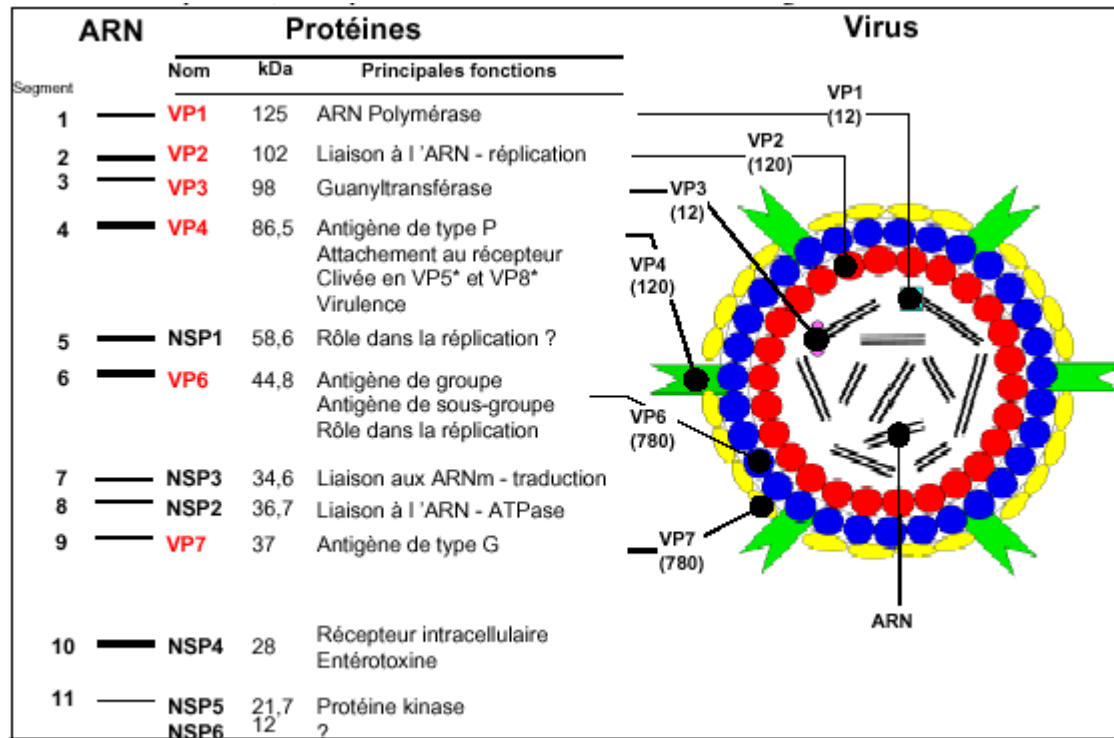


Figure 2 : Caractéristiques du rotavirus

II. 2. Propriétés

II. 2. 1. Biochimiques

II. 2. 1. 1. Mesure de la constante de sédimentation

Grâce au marquage radioactif de l'ARN du rotavirus, on peut mesurer la constante de sédimentation qui se trouve à environ 500-530 S

II. 2. 1. 2. Densité du rotavirus

Après ultra-centrifugation, 2 densités différentes sont déterminées :

+ 1,36 g/cm correspondant aux particules virales complètes, aussi bien d'origine humaine que bovine, chaque particule présentant une double capsid avec un pouvoir infectieux maximal.

+ 1,38 g/cm correspondant aux particules virales nues et ayant perdu leur double capsid et leur infectivité (**DASSONVILLE PO, 1979**).

II-2. 1. 3. Pouvoir hémagglutinant et hémadsorbant

Ce pouvoir n'est pas décelé chez les rotavirus bovins. Cependant, Spence montre une réaction d'hémagglutination avec un virus isolé au Nebraska, qui agglutine les érythrocytes humains du groupe O à un pH compris entre 5,7 et 7,4.

II. 2. 1. 4. Concentration et purification

L'obtention d'une suspension de particules virales purifiée et concentrée permet d'effectuer une observation en microscope électronique et une analyse chimique rigoureuse du virus. Ces 2 opérations font appel à des méthodes d'ultracentrifugation isopycniq (**BARIETY M, 1981**).

II. 2. 1. 5. Résistance et sensibilité

Le rotavirus bovin est insensible au desoxycholate de sodium. Il est inactivé par le formol.

Le rotavirus du veau est stable à pH 3. Il est résistant aux solvants organiques (éther, chloroforme, fluorocarbone). Il est inactivé par le formol à une concentration de 0,2% pendant 48 heures à 37°C et il résiste aux enzymes protéolytiques (**COHEN J, 1979**).

II. 2. 2. Biophysique

II. 2. 2. 1. Température

Les rotavirus sont relativement thermostables. Lorsque le virus est chauffé plus d'une heure à 50°C, on observe une diminution du titre infectieux de 1/10, mais en présence de MgCl₂ à cette même température et à pH 6-7, il n'est plus stabilisé.

Les prélèvements provenant d'un animal infecté par le rotavirus peuvent être conservés à 20°C (**FEILLOU C, 1980**).

II. 2. 2. 2. Ultra violet

Le rotavirus perd son pouvoir infectieux lorsqu'il est exposé aux UV pendant 5 mn.

II. 3. Caractères cultureux

Les cultures cellulaires demeurent le matériel de base pour toutes les recherches virologiques. Celles-ci sont rendues difficiles car l'adaptation en culture cellulaire du rotavirus du veau n'a pu être réalisée que rarement et au prix de tentatives laborieuses (Mebus et al 1971 ; Bridger et Wood 1975)

Dans la plupart des cas, le virus est perdu entre le 3^{ème} et le 5^{ème} passage, ce qui a permis d'obtenir des souches atténuées comme vaccin par Mebus (**TOUREILLES F, 1981**).

II.3.1. Cultures cellulaires et milieux

II. 3.1.1. Types de culture

La culture est réalisée *in vitro* sur différentes cellules de souches ou de lignées :

- Culture primaire et sub-culture de cellules rénales de fœtus de veau et de fœtus de mouton.
- Cultures primaires de poumon embryonnaire de veau, fibroblastes d'embryon de poulet.
- Cultures de cellules de lignées : BHK (Baby Hamster Kidney), NDBK (Bovine Kidney), RP (Rein de Porc) (**HARIDON R, 1976**).

II. 3. 1. 2. Milieu de culture

De nombreux milieux de culture sont utilisés parmi lesquels nous citons :

II. 3. 1. 2. 1. Milieu de croissance

- ❖ Milieu de Eagle : MEM, Minimum Essentiel Medium modifié (Stocher)

Ce milieu contient 2,9% de tryptose phosphate, 10% de sérum de veau, ainsi que des antibiotiques (pénicilline 100 UI/ml et streptomycine 0,1 mg/ml).

- ❖ Solution saline d'Eagle : 0,1% de galactose, 10% de sérum de veau, 0,5% de lactalbumine hydrolysée, 0,1% de bicarbonate de sodium, pénicilline 100 UI/ml, streptomycine 0,1 mg/ml et mycostatine 24 UI/ml.
- ❖ Solution de Hank : 0,5% de lactalbumine hydrolysée, 0,01% d'extrait de levure, 10% de sérum de veau et des antibiotiques.

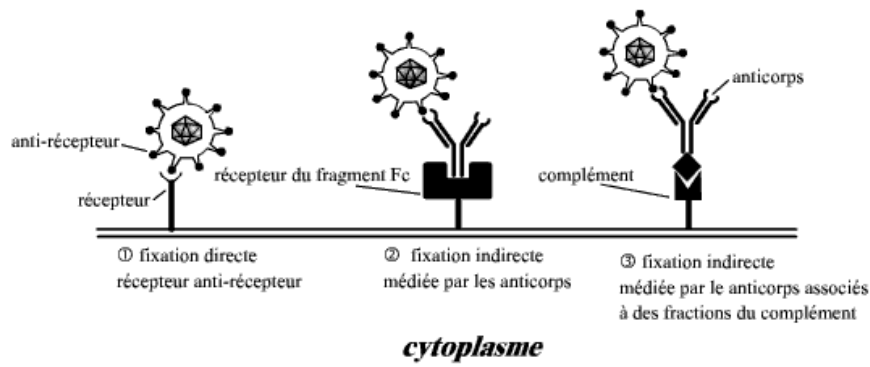
II.3.1.2.2. Milieux de survie

D'une manière générale, les milieux de survie ressemblent aux milieux de croissance et ne se distinguent que par la quantité de sérum de veau moindre (2%) (**DASSONVILLE PO, 1979**).

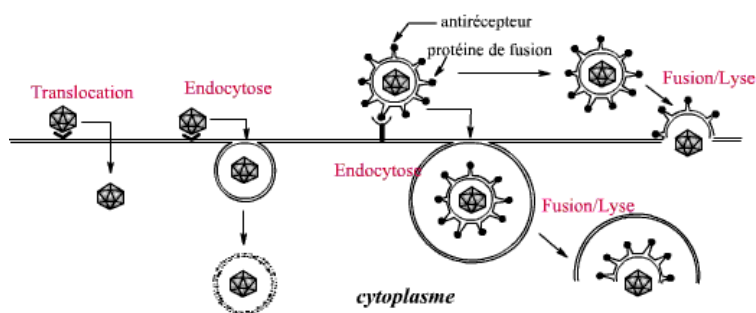
III. Cycle de réplication

Bien que les rotavirus possèdent un tropisme naturel pour les entérocytes différenciés de l'intestin grêle (7, 11), le cycle de réplication est essentiellement étudié dans les cellules MK104 issues de rein de singe. Dans ces cellules, la production maximale de virus est atteinte après 10 à 12 heures d'infection (le chiffre peut être multiplié par 10). Le cycle de réplication est exclusivement cytoplasmique et peut se décomposer en cinq étapes principales (figure 3) :

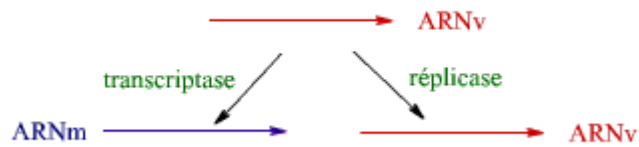
- A1- fixation des virus à la surface des cellules cibles,
- A2- pénétration des particules virales et leur décapsidation
- A3- transcription et réplication des ARN viraux,
- A4- assemblage des virions et libération des particules virales néoformées.



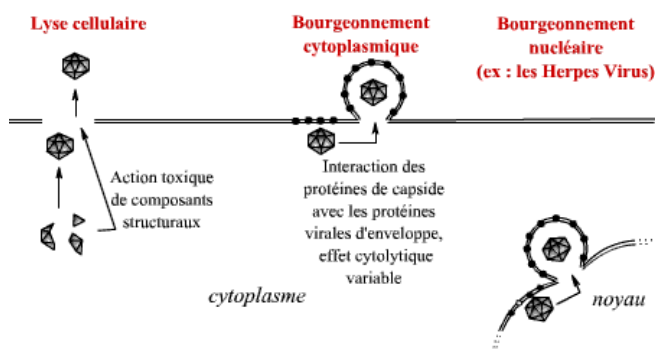
A1



A2



A3



A4

Figure 3 : Cycle de réplication du rotavirus

IV- TECHNIQUES DE MISE EN EVIDENCE

IV. 5-1. Microscopie électronique

C'est actuellement la technique la plus employée pour une mise en évidence directe du rotavirus.

L'examen demande une préparation préalable de l'échantillon, mis en suspension par addition de 2 volumes d'eau distillée. Le mélange est homogénéisé puis centrifugé.

La préparation est ensuite colorée négativement et examinée au microscope électronique (**FEILLOU C, 1980**).

IV.5.2. Immuno-microscopie électronique

Cette méthode est plus sensible que la précédente, l'adjonction d'un anti-sérum correspondant facilite l'examen car il y a agrégation des particules virales, ce qui les rend facilement repérables.

IV. 5. 3. Immunofluorescence

Technique non fiable, sauf pour les prélèvements effectués dans les 4 premières heures de la diarrhée.

Elle permet de révéler en début d'évolution la présence de rotavirus dans les cellules desquamées provenant de l'intestin grêle (**FEILLOU C, 1980**).

IV. 5. 4. Technique ELISA (enzyme linked immunosorbent assay)

Scherer et Bernard (50) appliquent cette technique pour la détection des anticorps dirigés contre le rotavirus bovin mis en suspension purifiée à titre élevé.

Les anticorps sont recherchés dans le sérum du veau dont on fait varier la concentration. Parallèlement, on teste un témoin négatif et un autre positif jusqu'à la dilution 1/4000.

V. EPIDEMIOLOGIE

Le rotavirus provoque un syndrome diarrhéique chez les jeunes à l'âge d'allaitement. Chez le veau âgé de moins de 20 jours, le virus est trouvé associé à 50-80% des cas de diarrhée (**SCHERRER R et al, 1983**).

La maladie peut aussi apparaître chez l'adulte, cependant elle n'entraîne en général aucun symptôme apparent sauf une légère diminution de la production.

Une infection subclinique peut exister aussi chez le veau.

Un veau inoculé entre le 2^{ème} jour et la 5^{ème} semaine présente en 24 à 92 heures une diarrhée mucoïde ou liquide, avec hypersécrétion des cellules intestinales et une dégénérescence des cellules épithéliales absorbantes (**WOODE GN et al, 1976**).

La diarrhée apparaît à n'importe quel moment de l'année quand le taux d'anticorps dans le colostrum chute. L'environnement influe sur la résistance des jeunes et des adultes ainsi que sur les possibilités de contagion. Lorsque la température et l'humidité sont correctes, la maladie est modérée et éphémère (**WOODE GN et CROUH CF, 1978**). On a remarqué aussi que le confinement des vaches au moment du vêlage augmente le risque de contamination.

Les sources du virus sont représentées par les animaux malades et les porteurs sains. 100% des adultes se montrent séropositifs et excrètent des quantités massives de virus dans leurs selles qui peuvent souiller les locaux d'élevage, l'eau et les aliments et jouent un rôle important dans la contagion indirecte, alors que la contagion directe s'effectue par contact étroit, à l'étable comme au pâturage.

La transmission se fait essentiellement par aérosol virulent qui n'est qu'une inoculation orale cachée.

VI. POUVOIR PATHOGENE

Les rotavirus ont un antigène de groupe porté par la capside interne, et un antigène spécifique d'espèce porté par la capside externe. Celle-ci joue un rôle dans l'attachement du virus aux cellules et c'est également contre les 2 polypeptides constituant la capside externe que sont dirigés les anticorps neutralisants, non seulement du colostrum mais aussi synthétisés dans le tractus intestinal du veau. Les particules rugueuses ne possèdent pas ces 2 polypeptides et donc ne s'adsorbent pas aux cellules sensibles.

La protection se fait par les immunoglobulines du sérum et du colostrum. Il est difficile de déterminer la classe d'immunoglobulines possédant une activité antivirale. Toutefois on a constaté qu'un sérum sans IgG ne confère aucune protection (**DASONVILE PO, 1979**).

L'acquisition de l'immunité peut s'opérer selon un processus soit actif, soit passif.

VI. 1. LES DEFENSES ACTIVES

VI. 1. 1. Protection par les anticorps sériques

MEBUS vaccine par voie orale des veaux obtenus par hystérectomie et privés de colostrum dans les 24 heures qui suivent leur naissance, à l'aide d'une souche atténuée de rotavirus, et obtient une résistance clinique à une infection virulente pratiquée 48 à 72 heures plus tard.

VI. 1. 2 - Protection locale (épithélium intestinal)

Au cours de leurs expériences MEBUS et al (**LAUDE H et BONNARDIERE C, 1979**) constatent que des veaux conventionnels dont le sérum présente des titres en anticorps anti-rotavirus analogues à ceux des animaux vaccinés, peuvent néanmoins être victimes d'une diarrhée à rotavirus. Ces faits militent en faveur d'une immunité localisée au tractus digestif et qui nécessite, pour se déclencher, un contact entre l'antigène vaccinal et la muqueuse intestinale. Le mécanisme de cette protection peut être expliqué par 2 hypothèses : la première fait appel à une réaction immunitaire reposant sur la synthèse locale d'anticorps et pouvant intervenir indépendamment de la réponse en anticorps sériques, la seconde est basée sur un phénomène d'interférence virale ou une induction d'interféron.

VI. 2. LES DEFENSES PASSIVES

Woode et al montrent que la protection colostrale dure 2 jours chez le veau. Mac Nalty et al constatent quant à eux qu'un colostrum qui confère à un veau plus de 30 mg/ml d'Ig dans le sérum (soit environ 3 litres de colostrum) est protecteur, alors que Woode et al remarquent que les anticorps colostraux ne sont efficaces que s'ils sont présents

dans la lumière intestinale au moment de l'infection. Cette constatation est confirmée par le fait que la maladie apparaît chez les veaux de 5 à 7 jours, âges auxquels les anticorps colostraux qui neutralisent le rotavirus diminuent nettement.

En outre, l'immunisation des vaches gestantes avec un virus inactif entraîne une augmentation du taux d'anticorps sériques et une diminution de la fréquence des diarrhées dans les troupeaux vaccinés, ce qui est dû au passage d'anticorps dans le colostrum et donc dans la lumière intestinale du nouveau-né (**DASSONVILLE PO, 1979**).

VII- PATHOGENIE

Le rotavirus, très résistant dans le milieu extérieur, pénètre chez l'animal par voie orale et migre vers l'intestin où se trouvent les cellules cibles. Son action cytopathogène se limite aux cellules épithéliales de la portion absorbante des villosités du duodénum. Puis elle progresse vers le jéjunum et l'iléon. Les cellules des cryptes restent intactes. Ainsi le rapport villosité/cryptes diminue (**SCHERRER R et LAPORTE J, 1983**).

L'infection virale altère les capacités fonctionnelles des cellules dont la desquamation s'accélère. Celle-ci a pour conséquence un raccourcissement des villosités et une prolifération des cellules des cryptes, ce qui aboutit à une réparation des villosités (**LAVAL A et al, 1988**).

On peut dire que la diarrhée est due, à son commencement, à une infection continue de l'intestin, un remplacement des entérocytes différenciées lysées par un épithélium immature, et une réduction de la surface d'absorption. MEBUS et al (**FEILLOU C, 1980**) pensent que l'infection virale inhibe le système de transfert des liquides.

Il y a accumulation des disaccharides par diminution de l'activité lactique (**SCHERRER R et LAPORTE J, 1983**) Celle-ci intervient en partie comme récepteur viral et enzyme de décapsidation. À côté des disaccharides, on trouve également des composés fermentescibles ayant pour conséquence une augmentation de la pression osmotique intestinale, ce qui entraîne une interversion des flux liquides et une perte abondante d'eau et d'électrolytes dont les principaux sont Na^+ et Cl^- (**DASSONVILLE PO, 1979**), ainsi que de HCO_3^- et K^+ . Une acidose résulte de la perte combinée de HCO_3^- et de l'inappétence avec comme conséquence une cétose et une déshydratation, ce qui aboutit à une diminution de la circulation périphérique, un accroissement de la production d'acide lactique et une défaillance rénale (figure 4).

La présence d'une quantité accrue de nutriments dans l'intestin grêle et la diminution de la mobilité intestinale constituent un milieu favorable à la prolifération bactérienne. Ceci peut entraîner une septicémie et à un degré moindre une inhibition de la restauration de l'épithélium normal (**DASSONVILLE PO, 1979**).

VIII. TABLEAU CLINIQUE - LESIONS - DIAGNOSTIC - PRONOSTIC

VIII. 1. TABLEAU CLINIQUE

La maladie atteint les veaux âgés de moins de 7 semaines, en général à l'âge de 7 jours. La période d'incubation est relativement courte (**FEILLOU C, 1980**) et variable ; elle est comprise entre 14 et 22 heures chez les animaux exposés à l'infection naturelle, alors que chez ceux qui sont inoculés elle est de 12 à 13 heures (**DJEDDI E, 1984**).

Pendant les 4 heures précédant l'apparition de la diarrhée, les veaux sont prostrés, la plupart montrent un ptyalisme intense et un épiphora séreux, et pour certains des extrémités froides, une légère distension de l'abdomen et un pelage terne (**Dassonville PO, 1979**). L'épisode diarrhéique de la maladie apparaît de façon typique après le rejet du méconium et 2 ou 3 heures après les premiers signes. La diarrhée est profuse, avec émission de fèces aqueuses et jaunes. Cinq heures environ après le début de la diarrhée, la quantité de mucus s'accroît dans les fèces. Lors de cette période, les veaux sont extrêmement abattus, étendus sur le sol, la tête en extension dans le prolongement du corps, agités par des frissons. La température rectale des animaux en incubation ou en période d'état varie entre 38,3° et 39,7°C.

La récupération dépend du degré de déshydratation et des surinfections bactériennes, elle dure habituellement 1 à 3 jours sans traitement.

On note un amaigrissement et une sensibilité à l'infection pulmonaire chez les veaux guéris (**Woode G, N et CROUH C, 1978**). Une déshydratation très poussée ou une surinfection bactérienne provoque des septicémies aboutissant inévitablement à la mort.

VIII. 2. LESIONS

L'infection virale détermine une destruction des entérocytes différenciés dans le jéjunum et l'iléon essentiellement, les mitochondries s'enflent et renferment des inclusions ou des vacuoles. On peut observer des pétéchies dans le thymus.

VIII.2.1. Altérations de l'épithélium

VIII.2.1.1. Altérations de la structure

L'infection à rotavirus entraîne des altérations structurales importantes de l'épithélium intestinal. Chez le veau infecté, les villosités apparaissent atrophiées, avec une exfoliation progressive des cellules épithéliales présentes à leur sommet. L'épithélium prend un aspect cuboïde, les entérocytes sont fréquemment vacuolisés et le rapport villosités/cryptes est diminué. Une infiltration de la lamina propria par des cellules mononucléées peut également être observée (**MEBUS et WEIHAUS J, 1974**), ainsi qu'une perte des cellules M et une stimulation de la sécrétion des mucines. Des altérations de même type sont retrouvées chez le porcelet, l'agneau ou la souris. Il faut noter que dans le modèle murin, si les cellules épithéliales infectées sont très fortement vacuolisées, leur exfoliation et l'atrophie des villosités sont moins marquées que dans les autres modèles animaux (**GREENBERG H, 1994**).

VIII.2.1.2. Altérations fonctionnelles de l'épithélium

In vivo, chez l'homme comme chez l'animal, l'infection à rotavirus entraîne des altérations des fonctions de digestion et d'absorption de l'épithélium intestinal. Les disaccharidases exprimées par la bordure en brosse des entérocytes sont particulièrement touchées. En effet, la réalisation de biopsies duodénales d'enfants atteints de gastro-entérites à rotavirus permet de mettre en évidence une diminution de l'activité enzymatique de trois disaccharidases : la lactase, la saccharase-isomaltase et la maltase (**BARNES G et TOWNLEY, 1973**). L'utilisation du modèle entérocytaire caco-2 permet d'établir, *in vitro*, que l'infection à rotavirus entraîne une diminution spécifique de l'expression et de l'activité enzymatique de la saccharase-isomaltase, liée à un défaut d'adressage ou d'ancrage membranaire de l'enzyme (**JOURDAN N, 1998**).

Ce type d'altération est susceptible de participer au déclenchement de la diarrhée du fait de la mauvaise digestion des sucres qu'il entraîne. Ces perturbations pourraient être responsables de l'élévation de la concentration de lactose dans la lumière intestinale, particulièrement importante après 72 heures post-infection (**COLLINS JW, 1988.**). Des dérèglements fonctionnels impliquant d'autres enzymes intestinales sont également observés : l'activité d'une hydrolase de la bordure en brosse, la phosphatase alcaline, est diminuée, alors que l'activité de la thymidine-kinase, un marqueur des cellules cryptiques, est augmentée, indiquant une stimulation de la prolifération cellulaire. Ces altérations s'accompagnent d'importantes perturbations du transport d'eau et d'électrolytes : dans l'intestin grêle, après 72 heures d'infection, une sécrétion d'eau, de sodium et de chlore est mesurée, alors que dans le colon, l'absorption du potassium est stimulée (**STARKEY W, G, 1990**). Dans le même temps, la concentration intracellulaire de sodium augmente dans les cellules du sommet des villosités, alors que les concentrations de chlore et de potassium diminuent. Dans les cellules de la base des microvillosités, une augmentation simultanée des concentrations intracellulaires de sodium et de chlore est observée. Cette accumulation d'ions, qui précède le maximum de la diarrhée, pourrait être à l'origine de la sécrétion d'eau et d'électrolytes mesurée après 72 heures d'infection. Une augmentation plus modérée du sodium et du chlore intracellulaires est également mise en évidence dans les cellules des cryptes.

L'ensemble de ces données indique que les rotavirus entraînent simultanément des altérations de l'activité des hydrolases de la bordure en brosse nécessaires à la digestion des nutriments, ainsi que du transport des ions et des électrolytes.

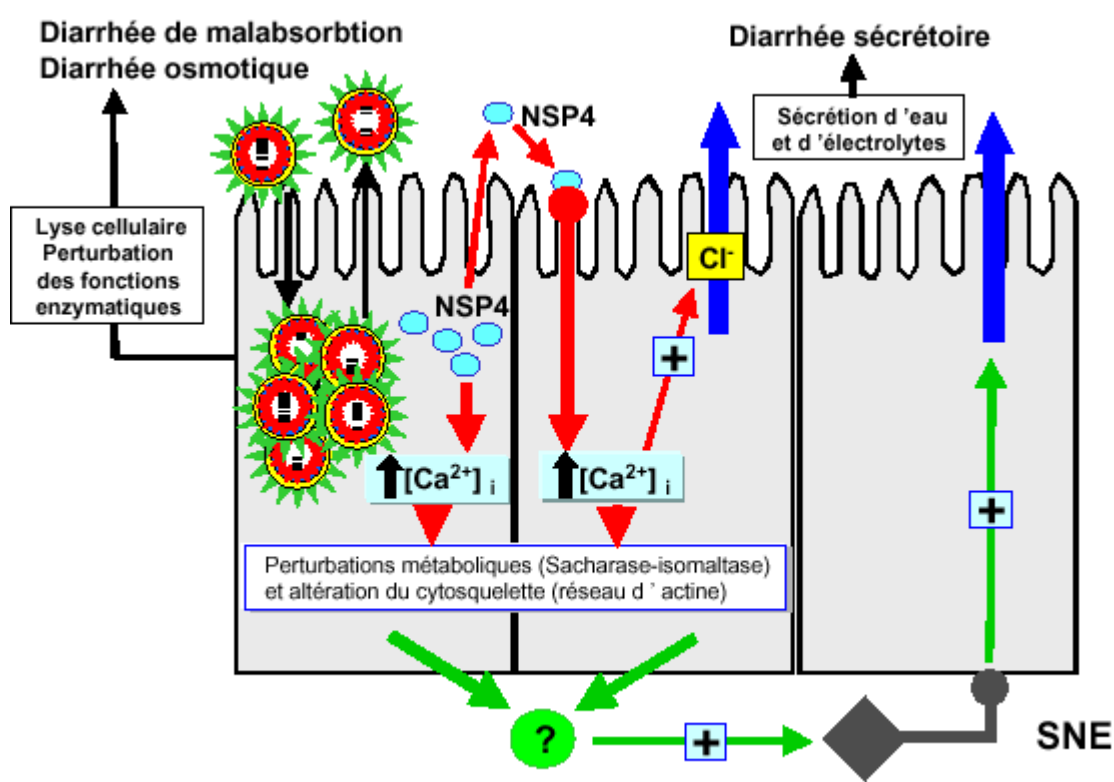


Fig4 : Physiopathologie de la diarrhée à rotavirus

VIII.3. DIAGNOSTIC

Les éléments épidémiologiques et cliniques ne permettent d'établir qu'une suspicion, le diagnostic étant presque exclusivement expérimental.

VIII.3.1. Diagnostic de suspicion

Certaines données sont en faveur d'une étiologie virale : entérite d'évolution rapide, contagieuse, touchant les veaux à l'âge d'allaitement, le plus souvent vers 7 jours, et qui guérissent habituellement en 2 ou 3 jours sans traitement.

Des fèces aqueuses, jaunâtre et des lésions macroscopiques absentes ou se traduisant par l'apparition de pétéchies sur la muqueuse de l'intestin grêle.

VIII. 3. 2. Diagnostic expérimental

Repose sur la mise en évidence de l'agent pathogène et sur l'utilisation du diagnostic sérologique dont l'interprétation est rendue difficile par la fréquence des infections inapparentes.

VIII.3.2.1. Diagnostic virologique

La microscopie électronique a été pendant longtemps d'un énorme secours en matière de diagnostic de l'infection à rotavirus, l'isolement de ce dernier et son identification ne présentant pas de difficulté en raison de sa taille et de sa morphologie qui le rendent identifiable en coloration négative (**SCHERRER R, 1977**).

Les antigènes viraux sont mis en évidence par diverses méthodes immuno-enzymatiques : immuno-microscopie électronique, immuno-enzymologie et immunofluorescence.

VIII.3.2.2. Diagnostic sérologique

L'infection peut être décelée par la recherche des anticorps dans le sérum de malade ou de convalescent.

Pour ce faire, diverses techniques sont utilisées : séroneutralisation, précipitation, fixation du complément et immunofluorescence.

VIII. 4. Pronostic

Très favorable du fait que la maladie est réversible sans traitement.

Les surinfections bactériennes rendent le pronostic sombre.

L'état sanitaire de la mère et du veau ainsi que l'environnement du veau sont à considérer pour le pronostic puisque l'hygiène, surtout alimentaire, influe sur la flore digestive et sur le taux en protéines sériques.

VIII. 5. TRAITEMENT ET PREVENTION

VIII. 5. 1. Prévention non spécifique

En médecine humaine, la prévention des infections à rotavirus repose sur des mesures d'hygiène classiques : lavage soigneux des mains avant et après chaque soin, désinfection régulière des plans de soins ou de change, désinfection des autres surfaces ou objets de l'environnement. Pour être efficaces, ces désinfections doivent

utiliser des solutions antiseptiques adaptées. Le soluté de Dakin s'avère être le désinfectant de choix pour lutter contre les infections à rotavirus.

En milieu hospitalier, la limitation des visites, l'isolement géographique ou le regroupement des patients infectés, la signalisation des cas, sont des mesures préventives à mettre en place durant les périodes épidémiques.

VIII. 5. 2. Prévention spécifique

Les premières tentatives de vaccination utilisent une approche avec utilisation dans la préparation vaccinale de souches animales.

Celles-ci ont une communauté antigénique avec les souches humaines et une protection hétéroplœide avait été observée. Ces premières tentatives n'ont pas eu le succès espéré qui aurait pu inciter à des expérimentations cliniques de phase III ou IV.

Les nouveaux candidats font appel à une approche jennérienne modifiée. Les préparations vaccinales comprennent des rotavirus réassortis entre des souches animales et humaines.

Le gène codant la protéine VP7 du rotavirus animal est remplacé par un gène de rotavirus humain codant une protéine appartenant à l'un des 4 sérotypes G les plus fréquents (sérotypes G1 à G4). Cette préparation vaccinale a prouvé son efficacité dans la prévention des diarrhées graves, mais sa responsabilité dans certaines occlusions par invagination intestinale a suspendu sa commercialisation. D'autres préparations vaccinales sont en cours d'expérimentation et d'évaluation clinique.

DIARRHEE DU VEAU A *ESCHERICHIA COLI*

I. INTRODUCTION

Les maladies néonatales du très jeune âge chez les bovins peuvent être d'origine bactérienne telles les colibacilloses.

Escherichia coli est responsable d'un taux important de morbidité et de mortalité des jeunes animaux et de pertes économiques dans tous les types d'élevage bovin. Chez le veau, les colibacilloses sont centrées sur le tube digestif avec la diarrhée comme signe clinique, ou envahissantes avec de la septicémie ou des infections des organes internes (poumons par exemple).

Les souches pathogènes d'*E coli* se distinguent des autres souches par la production de facteurs spécifiques de virulence ou par la possession de propriétés particulières que l'on relie à la virulence ou propriétés d'attachement ou de toxicité *in vivo* et/ou *in vitro* sur des cultures cellulaires avec parfois induction de lésions histopathologiques typiques, facteurs de colonisation, facteurs de résistance à l'activité du complément et/ou à la phagocytose, production de sidérophores. De nombreuses catégories de souches pathogènes sont décrites (**Tableau 1**) (**MAINIL J. 2000**).

Tableau 1 : Définition actuelle des principaux groupes d'*Escherichia coli* pathogènes intestinaux chez l'homme et les ruminants domestiques (**NATARO ET KAPER, 1998 ; BEUTIN et al, 1999**)

Nom	Acronyme anglophone	Définition	Espèce cible
Entéro-invasifs	EIEC	Envahissement des entérocytes	Homme primates
Entérotoxinogènes	ETEC	Production d'entérotoxines avec accumulation de fluide dans l'intestin	Ruminants, porc, homme, chien
Entéropathogènes	EPEC	Production de lésions d'attachement et d'effacement (A/E)	Animaux domestiques, homme
Vérotoxinogènes (Shigatoxinogènes)	VTEC (STEC)	Production de toxines actives sur cellules vero en culture	Porc, ruminants, homme
Entérohémorragiques	EHEC	Responsable d'une entérocolite souvent hémorragique, Production de lésion A/E et de toxine veto	Homme, ruminants
Entéroadhérentes	EAEC	Adhérence agrégative sur cellules en culture	Homme
Diffuse adhérent	DAEC	Adhérence diffuse sur cellules en culture	Homme, Animaux.
Necrotoxinogènes	NTEC	Production de facteurs cytotoxiques nécrosants 1 et facteurs cytotoxiques nécrosants 2	Animaux, homme, ruminants, monogastriques

II. AGENT PATHOGENE

II.1. HABITAT ET MORPHOLOGIE

Il s'agit d'un bacille gram négatif, bactérie largement répandue dans le milieu extérieur. La présence de bactéries en quantité importante témoigne d'une contamination fécale récente.

Ce bacille mesure 2-3 μ de longueur et 0,6 μ de diamètre, non sporulé, et présente une ciliature. Au microscope photonique, l'examen de préparation à l'état frais montre des cellules mobiles. Après coloration spécifique, on observe tout autour du corps bactérien des cils ou flagelles mobiles. Ces derniers sont constitués de flagelline de nature protéique.

Au microscope électronique, on observe de très nombreux appendices raides, les pili communes ou fimbriae, constitués de piline de nature protéique, qui confèrent des propriétés hémagglutinantes aux bactéries qui les possèdent (**HANI F A, 2002**).

II.2. PROPRIETES BIOCHIMIQUES

Les caractères biochimiques les plus importants sont :

- ❖ Fermente le glucose avec ou sans production de gaz.
- ❖ Réduit les nitrates, nitrites, oxydase - (**CLAUDE A, 1993**).

II.3. CARACTERES CULTURAUX

Ce sont des entérobactéries. L'ensemencement initial est pratiqué sur plusieurs milieux solides (gélose nutritive, gélose S-S). L'incubation se fait pendant 24 heures à 37°C à pH voisin de la neutralité. La culture sur les milieux pour entérobactéries entraîne souvent la perte du caractère K₉₉ soit par marquage par les autres antigènes capsulaires, soit par répression catabolique par le glucose. Ces 2 hypothèses ont conduit à la mise au point de milieux de culture favorisant l'expression du caractère K₉₉ et recherche de l'entérotoxine

II.4. CARACTERES ANTIGENIQUES

KAUFFMAN s'est intéressé, après les salmonelles, à *E coli*. Il base son schéma de sérogroupage sur les antigènes somatiques O : les antigènes O sont des lipopolysides complexes de la membrane externe de *E coli*, la spécificité antigénique O est donnée par les séquences répétitives de polysides.

Les antigènes capsulaires K sont principalement des polysides acides et ils sont initialement divisés en 3 types : A, B et L (Lilet et al ; 1987). L'agglutinabilité de l'antigène K de type A n'est inactivée qu'à 121°C pendant 1 heure, rendant les bactéries O inagglutinables.

Les antigènes flagellaires H : la diversité antigénique des flagelles dépend de la protéine de base. Ces antigènes existent chez les espèces mobiles (**PILET C, 1983**).

II.5. Les facteurs de pathogénicité de *E coli*

Le pouvoir pathogène des *E coli* peut être dû à de nombreux facteurs et la combinaison de ces derniers est responsable de troubles variés

II.5.1. Diarrhée causée par les souches entérotoxinogènes

La plupart des souches entéropathogènes appartiennent à la classe des souches ETEC (entérotoxinogènes), et ces souches sont les premières décrites chez les animaux (**HOLLAND, 1990**)

Le terme ETEC désigne les souches d'*E coli* qui produisent une ou des toxines capables de provoquer l'accumulation de fluide dans la lumière intestinale et ces toxines sont dénommées entérotoxines classiques. Les souches ETEC bovines appartiennent à un nombre réduit de sérotypes O, K, H. Les sérogroupes O les plus fréquemment mentionnées sont O₈, O₉, O₂₀ et O₁₀₁. Les antigènes K les plus fréquemment recensés sont K₂₅, K₂₈, K₃₀, K₃₅ et K₈₅ (**MAINIL J.1993**).

II.5.2. Facteurs et propriétés de virulence

II.5.2.1. Facteurs de colonisation

La majorité des souches ETEC bovines produisent une ou deux adhésines fimbriaires : F₅ ou K₉₉ et F₄₁ (NAGY et FEKETE ; 1999). Ces adhésines fimbriaires leur permettent de coloniser l'intestin grêle en adhérant aux microvillosités des entérocytes sans les endommager (**SMYTH et al, 1994**). Certaines souches produisent une adhésine F₁₇ en plus de l'adhésine F₅, mais elles restent rares (**GIRARDEAU C ; 1985**).

II.5.2.2. Les toxines

Les souches ETEC bovines produisent une entérotoxine thermostable de type A (STA) qui agit en activant la guanylate-cyclase et provoque une hypersécrétion d'eau et d'électrolytes par les entérocytes dans la lumière intestinale (**GYLES P, 1994**). Deux autres entérotoxines sont décrites pour les souches associées à des diarrhées chez les veaux : une entérotoxine thermolabile de type 2 (IT2) et l'entérotoxine thermostable des souches entéro-agrégatives EASTF1 (NAIN et TAKEDA, 1997) (**tableau 2**).

II.5.2.3. Autres propriétés

L'antigène O n'est pas impliqué directement dans la virulence des souches ETEC. Par contre, certains antigènes K (K₂₈ et K₃₀) accentuent la capacité de ces souches ETEC bovines à coloniser l'intestin (MOON, 1990).

III. Tableau clinique

- Diarrhée aqueuse et profuse chez un veau d'un jour ou de quelques heures seulement,
- Emission de fèces sans effort apparent de défécation,

La perte en liquides peut atteindre 10% du poids du corps en quelques heures. L'animal entre dans un état de déshydratation et d'acidose et peut mourir si on n'intervient pas

rapidement, mais peut récupérer rapidement si l'intervention est précoce et adaptée **(HOLLAND, 1990)**

La diarrhée est causée par les souches verotoxinogènes et entérohémorragiques et les entéropathogènes. Les classes EPEC, VTEC et EHEC sont des souches pathogènes d'*E coli* qui sont décrites chez les bovins en association à des pathologies intestinales et à d'éventuelles séquelles extra-intestinales

Présentation :

Une lésion histologique caractéristique est produite par des souches attachantes et effaçantes : c'est une lésion A/E (attachement effacement). Il s'agit de l'effacement local des microvillosités intestinales et de l'attachement induit de bactéries aux entérocytes (figures 1 et 2) (MOON et al, 1983). Ces lésions correspondraient à la colonisation par des *E coli* entéropathogènes sensu stricto ou EPEC (tableau 1) **(FAIRBROTTER, 1993)**.

D'autres souches AEEC produisent des cytotoxines : les vérotoxines (vt), ou toxines shiga-like (SLT) ou toxines shiga (STX) ; elles sont associées à des diarrhées et entérites à caractère hémorragique, au contraire des souches EPEC appelées souches entérohémorragiques ou EHEC (tableau 1).

Les différentes souches EPEC, EHEC, et VTEC, associées à des pathologies chez les bovins, appartiennent à de nombreux sérogroupes somatiques différents **(BUTLER et CLAKE, 1994)**

III.1. Facteurs et propriétés de virulence

III.1.1. Les facteurs de colonisation

La colonisation de l'intestin par les souches EPEC de l'homme se produit grâce à deux facteurs : BFP pour "bundle forming pili" et AF/R2 pour "adhésive factor/rabbit 2". Ces facteurs permettent aux bactéries de s'accrocher aux microvillosités des entérocytes **(MILON et al, 1999)**.

Pour l'expression de la virulence de la souche EPEC, les adhésines BFP sont indispensables (**NATARO et KAPER, 1998**)

Pour les souches EPEC, VTEC et EHEC bovines, des adhésions à des cellules en culture sont décrites (**HALL et al, 1990**).

III.1.2. La lésion d'attachement et d'effacement

La lésion d'attachement et d'effacement examinée au microscope électronique se caractérise par la destruction des microvillosités de la bordure en brosse, et l'attachement de bactéries au pôle apical de l'entérocyte.

III.1.2.3. Les vérotoxines

Les vérotoxines d'*E coli* sont décrites sous ce nom en 1977 suite à leur toxicité pour les cellules vero en culture.

Les souches bovines isolées à partir d'animaux diarrhéiques produisent la toxine STX1. Par contre, celles isolées d'animaux sains produisent les toxines STX1 et/ou STX2. Diverses toxines STX2 peuvent être produites par les souches bovines (**WICHER et al, 1997**).

III.2. Tableau clinique chez l'espèce bovine

Les souches EPEC et EHEC provoquent des diarrhées et des dysenteries chez le veau de quelques jours à huit semaines (**STORDEUR et al, 2000**).

Ces diarrhées peuvent s'avérer difficiles à traiter et récidiver après des épisodes de rémission. Grâce à un traitement approprié, la déshydratation apparaît mais la mortalité n'est pas très élevée (**CHINA et al, 1998**).

Les toxines STX sont responsables de l'aspect hémorragique de la diarrhée, probablement par des dommages causés aux vaisseaux de la paroi intestinale (**NATARO et KAPER, 1998**). Cela explique l'aspect hémorragique des lésions à EHEC O₁₅₇ par exemple. Chez le veau, certaines toxines STX2 seraient plus néphrotoxiques que d'autres, les toxines STX1 par exemple.

III.3. La septicémie colibacillaire du veau

Se caractérise par la présence de bactéries dans le sang et divers organes à partir d'une succession d'étapes :

- ❖ Localisation et implantation digestive.
- ❖ Multiplication dans le sang et les tissus.

Ces souches sont capables de produire un facteur cytotoxique qui provoque une désagrégation responsable de septicémie aiguë se traduisant par des signes généraux : fièvre, abattement et anorexie. L'évolution est souvent fatale **(DE RYCHE, 1984)**.

Dans la forme entérique, les colibacilles se multiplient dans l'intestin grêle et ce n'est que lorsque l'animal déshydraté est moribond que les colibacilles envahissent les organes et le sang.

IV. EPIDEMIOLOGIE

La colibacillose est connue dans le monde entier, partout où l'on pratique l'élevage bovin. Les caractères de cette affection dans un élevage sont variables selon le système de production. Sur les races laitières, elle peut persister toute l'année avec des variations plus ou moins accusées dans leur gravité. Par contre, sur les races bouchères, où les mises-bas sont groupées entre janvier et juin, les premiers veaux demeurent indemnes puis brutalement la maladie apparaît sur un sujet et ensuite frappe chaque nouveau-né au cours des accouchements successifs. Le plus souvent la gravité augmente. La maladie atteint surtout les veaux âgés de 24 heures à 5 jours. Sur les sujets âgés de 15 jours et plus, elle est rare et moins grave.

Il y a une permanence des diarrhées d'une année sur l'autre. Ce sont très souvent les mêmes élevages qui sont atteints, ce qui fait suspecter soit un microbisme persistant d'étable, soit des fautes d'hygiène ou de conduite d'élevage. La morbidité et la mortalité sont très élevées et peuvent atteindre 75% des veaux nouveau-nés, entraînant une mortalité de 10% à 25% de l'effectif et constituant environ 80% de la mortalité observée avant la 4^{ème} semaine et 60% de celle se produisant entre la naissance et 6 mois. Les facteurs qui

président à l'introduction des colibacilles dans un local sont extrêmement variés, l'homme et l'animal jeune ou adulte porteur ou malade étant les vecteurs les plus classiques.

V. LESIONS

Les lésions sont quasi inexistantes en cas de colibacillose pure. L'examen macroscopique révèle une entérite catarrhale ou hémorragique, les hémorragies sont surtout localisées aux plaques de Peyer (**HURTEL, 1983**). Une violente congestion des anses intestinales du jéjunum et de l'iléon, ainsi que de petits ulcères hémorragiques avec des petites lésions hémorragiques peuvent être observés (**ANDRE, 1989**).

VI. DIAGNOSTIC

VI.1. Diagnostic clinique

La maladie se caractérise par une diarrhée enzootique, de coloration jaune paille, liquide, très abondante, accompagnée d'un syndrome de déshydratation plus ou moins intense du veau de 24 heures à 15 jours d'âge.

L'examen macroscopique révèle une violente congestion des anses intestinales du jéjunum et de l'iléon, et de petits ulcères hémorragiques dans la caillette et l'intestin grêle (**ANDRE, 1989**).

VI.2. Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic bactériologique apparaît idéal, mais la présence de plusieurs sérotypes et la non-disponibilité de sérum agglutinant spécifique rendent cette technique difficile et délicate (**PILET et al, 1987**) :

- ❖ Milieu lactosé de type milieu de Drygalski : les colonies apparaissent jaunes.

❖ Milieu EMB (Eosine-Bleu de Méthylène) : les colonies d'*E coli* apparaissent violet foncé, dorées, en dos de scarabée et la confirmation par recherche des principaux caractères biochimiques (lactose +, indole +, sui mus +) s'avère positive.

Pour l'identification des colibacilles entéropathogènes du veau, deux techniques sont envisagées :

▫ La recherche de l'antigène d'attachement K₉₉ sur des milieux de culture Minca et Polyvitex et par des méthodes sérologiques.

▫ La recherche de l'entérotoxine : la toxine ST est mise en évidence sur le souriceau nouveau-né par infection intra-stomacale et mesure de la dilatation produite.

VII. Pronostic

Grave puisque la mort conclut fréquemment l'évolution clinique.

DIARRHEE DU VEAU A CRYPTOSPORIDIES

I. INTRODUCTION

La cryptosporidiose est une protozoose due à des coccidies du genre *Cryptosporidium* qui, chez les mammifères, sont habituellement localisées au tube digestif. Elles sont à l'origine de diarrhées parfois graves chez les très jeunes individus. Elle touche également des sujets plus âgés mais immunodéprimés. Les cryptosporidioses animales sont transmissibles aux humains.

Les cryptosporidies sont découvertes chez la souris de laboratoire par Tyzzer en 1907 : *Cryptosporidium muris*, localisé dans l'estomac. Tyzzer trouve ensuite en 1912 une deuxième espèce dans l'intestin grêle du même hôte : *Cryptosporidium parvum*.

Des parasites analogues sont retrouvés chez de nombreux mammifères et oiseaux. On a longtemps considéré ces cryptosporidies comme des parasites spécifiques et dépourvus d'importance pathologique jusqu'à l'observation de troubles chez divers mammifères, ruminants surtout et humains, et de transmission inter-espèces.

Deux espèces ont été décrites : *Cryptosporidium parvum* responsable de diarrhées graves chez les jeunes mammifères (**NACIRI, 2000**) et *Cryptosporidium muris*, plus rare, moins pathogène, mais susceptible d'affecter les individus de tous âges, à développement asymptomatique dans l'abomasum.

II - AGENT PATHOGÈNE

II. 1. Habitat et morphologie

La localisation la plus fréquente chez le veau est l'épithélium digestif, avec une prédilection particulière pour les dômes épithéliaux des plaques de Peyer de l'iléon (**Bourgouin, 1996**). *C parvum* se développe préférentiellement dans la portion distale du jéjunum et dans l'iléon, provoquant des altérations non spécifiques de la muqueuse digestive. La localisation intracellulaire mais extra-cytoplasmique des cryptosporidies dans la bordure en brosse des cellules épithéliales de l'intestin, provoque une perte des microvillosités, l'abrasion et la fusion de certaines d'entre elles adjacentes au parasite

et une hyperplasie des cryptes, provoquant des troubles d'absorption et d'hypersécrétion.

Les taux d'enzymes de la bordure en brosse diminuent et conduisent à la malabsorption et à la malnutrition. En outre, les pertes très importantes d'eau et d'électrolytes font penser à un effet entérotoxique plutôt qu'un mécanisme cytotoxique (**NACIRI, 2000**).

Au microscope optique, les cryptosporidies se présentent comme des éléments arrondis de 2 à 6 µm de diamètre suivant le stade de développement. Elles sont localisées à la surface de l'épithélium, dans la bordure en brosse et font saillie dans la lumière de l'organe infecté.

Les études en microscopie électronique à transmission et à balayage ont permis de préciser les caractères morphologiques de ce parasite au cours de son évolution.

Le sporozoite est une cellule mobile, allongée, falciforme, entourée d'une double membrane. Il contient un noyau polaire, un réticulum endoplasmique abondant, un appareil de Golgi, des petits corps électrodenses et des organites spécialisés (micronème, complexe conoïdal, rhoptries, anneau polaire). Cette ultrastructure caractérise l'embranchement des *Apicomplexa*.

Le trophozoite apparaît entouré de quatre membranes, les deux plus externes formant la vacuole parasitophore, sauf au niveau de la zone d'attachement qui est électrodense. Il se reconnaît à son noyau avec nucléole et contient un réticulum endoplasmique et un appareil de Golgi.

Les schizontes mures sont de deux types : à 8 ou 4 mérozoites en forme de bande. Dans le schizonte, les mérozoites sont entourés d'une double membrane et sont attachés à l'une de leurs extrémités à un petit corps résiduel. On note la présence de micronèmes et de rhoptries.

Les macrogamétocytes sont reconnus grâce à la présence de larges granules de polysaccharides et de phospholipides, précurseurs de la membrane épaisse de l'oocyste. L'oocyste représente la plus grande forme rencontrée. Il est entouré d'une double membrane lipido-protidique, la membrane externe présentant des formations fibrillaires. Les oocystes peuvent être observés libres dans la lumière de l'organe

infecté, ou fixés dans une vacuole parasitophore. Après sporulation, ils contiennent quatre sporozoites nus et un corps résiduel cristallin (figures 1 et 2).

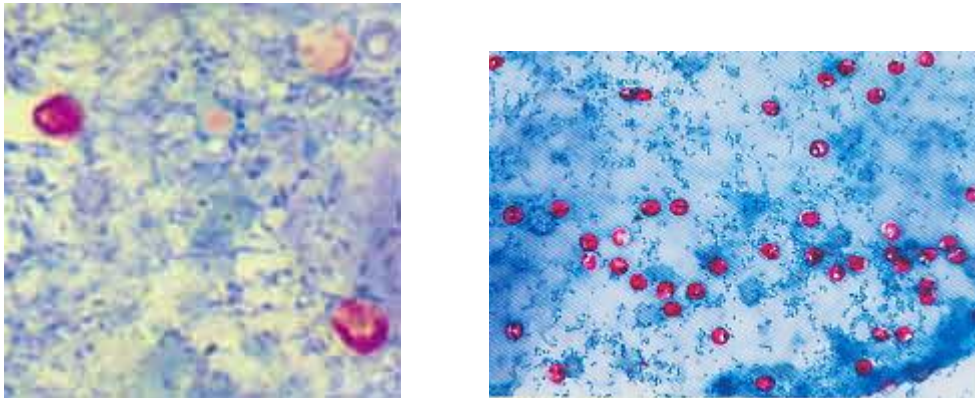


Figure1 : Cryptosporidium 248 x 174 pixels, 21 ko ([www.naramed-u. ac. jp](http://www.naramed-u.ac.jp))

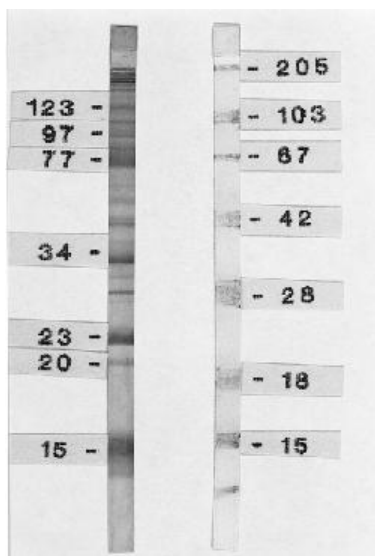


Figure 2 : Protéines des antigènes de *Cryptospridium parvum* reconnaissables à leurs anticorps IgAs

II. 2. Propriétés biophysiques et biochimiques

Les oocystes cryptosporidiens apparaissent très résistants dans le milieu extérieur. De nombreux agents physiques et chimiques ont été testés sans résultat satisfaisant.

II. 2. 1. Agents physiques

Les oocystes résistent bien, tout en gardant leur pouvoir infectant, à une température de 4°C pendant 2 à 6 mois. De même, à la température ambiante, ils peuvent être conservés dans du bichromate de potassium pendant 120 jours. L'inhibition par la chaleur ou le froid se produit à 65°C pendant 30 mn ou -18°C pendant 24 heures.

II. 2. 2. Agents chimiques

Divers désinfectants couramment utilisés dans les laboratoires ont été testés à des concentrations et à des temps variables sur les cryptosporidies, sans résultats concluants.

Seuls l'ammoniac à 5% et le formaldéhyde à 10%, agissant pendant 24 heures, détruisent complètement la viabilité. Le sodium à 50% aurait une action dans la destruction des oocystes.

II. 2. 3. CYCLE BIOLOGIQUE

Les cryptosporidies sont des parasites monoxènes dont le cycle est rapide, 3 à 4 jours, et comprend quatre étapes classiquement décrites chez les coccidies : excystation (sortie active de sporozoites de l'oocyste), schizogonie (reproduction asexuée), gamogonie (reproduction sexuée) et sporogonie (sporulation) (Figure 3 : schéma du cycle évolutif des cryptosporidies d'après Chermette et Bouffassa).

- ❖ Excystation ou sortie active des sporozoites de l'oocyste : Après ingestion d'oocystes par un hôte sensible, les sporozoites excystent pour envahir la bordure en brosse des villosités intestinales.

- ❖ Schizogonie ou multiplication asexuée : Dès la pénétration du sporozoite dans le tube digestif, la membrane de la cellule épithéliale s'invagine et entoure le parasite en formant une vacuole parasitophore intracellulaire mais extra-cytoplasmique. Ainsi, tous les stades de développement évoluent à la surface de la cellule hôte (Hani, 2003).

La première schizogonie permet une amplification rapide de l'infestation : un trophozoite se transforme en schizonte de première génération contenant 8 mérozoites en 8 à 16 heures après l'infestation. Ces derniers se fixent à des entérocytes voisins et initient une schizogonie de seconde génération qui renferme des mérozoites de seconde génération ou redonnent des schizontes de première génération. Ce recyclage de mérozoites de première génération est une particularité du cycle des cryptosporidies.

- ❖ Gamogonie ou reproduction sexuée : Les schizontes de seconde génération, à 4 mérozoites, sont destinés à donner les microgamètes, au nombre de 16, non flagellés, et les macrogamètes qui se transforment, après pénétration d'un microgamète, en un zygote qui évolue en oocyste.
- ❖ Sporogonie : Le zygote donne naissance à deux types d'oocystes qui sporulent avant d'être émis dans la lumière intestinale. Quelques-uns (20% des oocystes produits) ont une membrane fine qui permet le maintien de l'infestation chez le même individu en l'absence de toute réinfestation (**BOURGOUIN, 1996**).

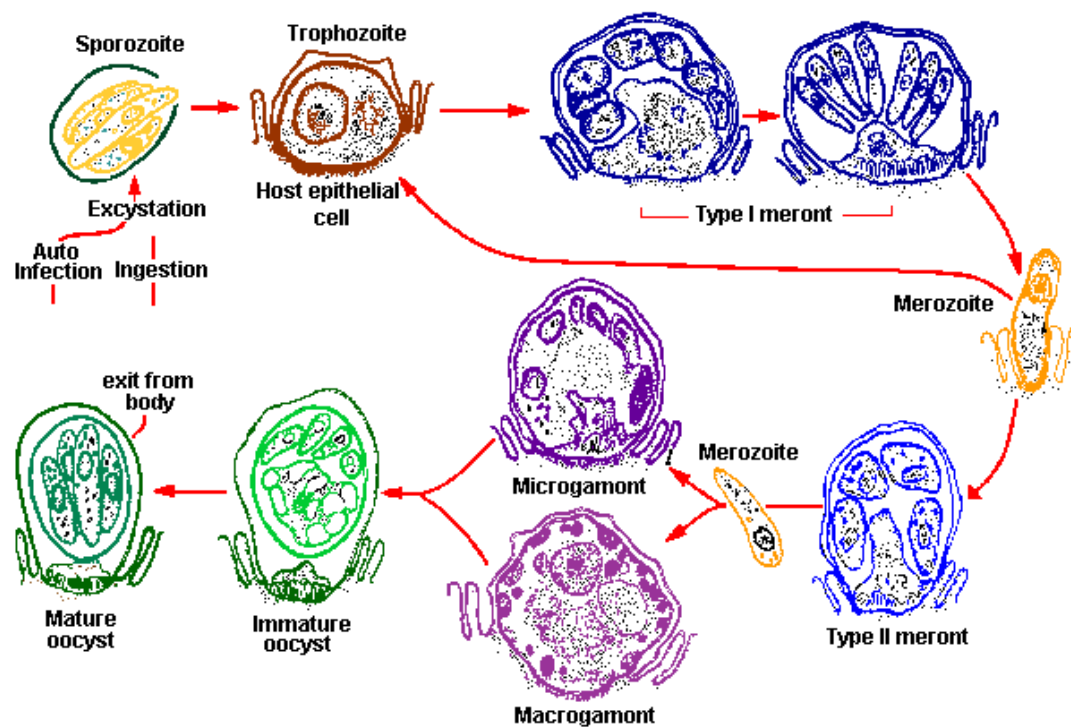
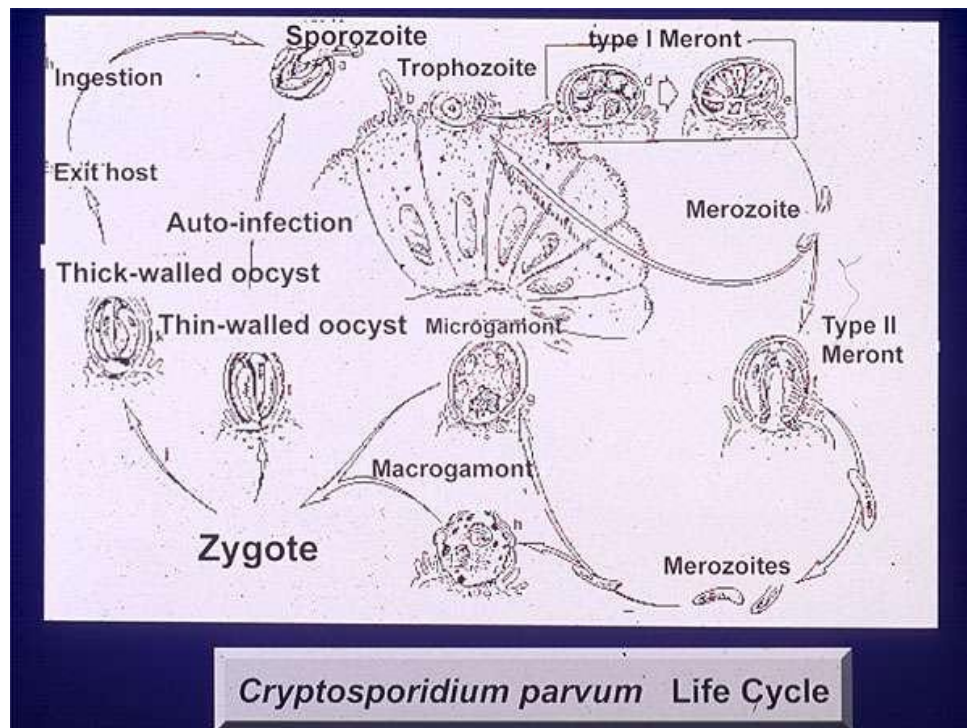


Figure 3 : Cycle biologique de *Cryptosporidium* (1 x 6 ; 615 x 406 pixels -19 ko
 (www.inweh.unu.edu)

II. 2.4. MISE EN ÉVIDENCE DES CRYPTOSPORIDIES

II. 2.4.1. Coloration de Ziehl-Nielsen modifiée

- Réaliser un frottis de muqueuse iléale ou un étalement mince de fèces.
- Fixer au méthanol ou éthanol absolu pendant 5 mn.
- Sécher à l'air.
- Colorer les lames pendant 1 heure dans de la fuchsine phéniquée : 10 ml de solution (150 g de fuchsine dans 1 l d'eau) et 90 ml d'eau phéniquée à 5%.
- Rincer à l'eau du robinet.
- Différencier dans une solution d'acide sulfurique à 2% pendant 20 secondes en agitant la lame.
- Colorer avec une solution de vert de Malachite à 5% pendant 5 mn.
- Rincer à l'eau du robinet et sécher à l'air.
- Monter sous lamelle et observer au microscope.

Les cryptosporidies apparaissent rondes ou ovoïdes, de 4 à 6 µm, rouge vif sur fond vert. Leur cytoplasme est granuleux avec un centre souvent plus clair. Tous les autres éléments des fèces sont colorés en vert. Les autres coccidies sont également rouge vif, mais elles sont beaucoup plus grosses.

II. 2. 4. 2. Coloration de Heine

- Déposer sur le bord d'une lame 3 µl de matière fécale liquide.
- Mélanger avec 3 µl de fuchsine de Ziehl : 10 ml de solution (150 g de fuchsine dans 1 l d'eau) et 90 ml d'eau phéniquée à 5%.
- Faire un étalement mince.
- Laisser sécher à l'air libre.
- Recouvrir rapidement d'huile à immersion.
- Mettre une lamelle et observer au microscope. Les oocystes apparaissent très réfringents, non colorés, avec un point sombre au centre, sur fond rouge. La réfringence ne dure qu'une quinzaine de minutes.

II. 2. 4. 3. Technique de flottation d'Anderson

- Mélanger 1 à 5 g de fèces dans 10 à 15 ml d'eau et agiter.
- Filtrer à travers 6 épaisseurs de gaze.
- Centrifuger le filtrat 10 mn à 500 g.
- Reprendre le culot dans 10 ml de solution.
- Saturer de saccharose ($d = 1,27$).
- Centrifuger 10 mn à 500 g.
- Prélever du liquide sur la surface du ménisque et le déposer entre lame et lamelle.
- Observer au microscope.

Les oocystes apparaissent juste en dessous de la lamelle, légèrement colorés intrinsèquement, du rose au bleu-gris. Au bout d'une heure environ, les oocystes sont détruits.

II. 2. 4. 4. Coloration par la méthode de Giemsa

- Réaliser un frottis de muqueuse iléale ou un étalement mince de fèces.
- Fixer au méthanol ou éthanol absolu pendant 5 mn.
- Sécher à l'air.
- Colorer pendant 10 mn dans du Giemsa liquide dilué au 1/20.
- Rincer à l'eau du robinet.
- Sécher à l'air.
- Observer au microscope.

Les cryptosporidies apparaissent avec un cytoplasme bleuté granuleux et un centre généralement plus clair et contenant des corpuscules rouge foncé. Elles sont souvent entourées d'un halo clair.

III. Pathogénie et immunité

La localisation la plus fréquente chez le veau est l'épithélium digestif, avec une prédilection particulière pour les dômes épithéliaux des plaques de Peyer de l'iléon (BOURGOUIN, 1996).

C. parvum se développe préférentiellement dans la portion distale du jéjunum et dans l'iléon, provoquant des altérations non spécifiques de la muqueuse digestive. La localisation intracellulaire mais extra-cytoplasmique des cryptosporidies dans la bordure en brosse des cellules épithéliales de l'intestin provoque une perte des microvillosités. L'abrasion et la fusion de certaines d'entre elles adjacentes au parasite et l'hyperplasie des cryptes provoquent des troubles d'absorption et d'hypersécrétion. Les taux d'enzymes de la bordure en brosse diminuent et conduisent à la malabsorption et à la malnutrition. En outre, les pertes très importantes d'eau et d'électrolytes font penser à un effet entérotoxique plutôt qu'à un mécanisme cytotoxique (**NACIRI, 2000**).

Le rôle de l'immunité dans la cryptosporidiose est encore mal connu. Il semble que l'intégrité de l'immunité cellulaire soit nécessaire à la guérison, de même que l'immunité humorale. Même si le rôle des anticorps retrouvés en de nombreuses circonstances demeure incertain, la présence d'anticorps locaux n'a pas été déterminée et la protection conférée par une primo-infection n'apparaît pas évidente puisque Campbell rapporte le cas d'un homme immunocompétent qui, en une seule année, a manifesté trois épisodes de cryptosporidiose avec cependant des troubles moins graves et de durée moins longue lors des réinfections.

Dans la majorité des espèces de mammifères parasités par les cryptosporidies, le tableau clinique classique, lorsqu'il existe, est représenté par de la diarrhée et des troubles digestifs non spécifiques.

IV. EPIDEMIOLOGIE

IV. 1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

L'épidémiologie de la cryptosporidiose n'est pas encore complètement élucidée (**NACIRI et HANI, 2002-2003**). Les cryptosporidies qui infestent les bovins (*Cryptosporidium muris*, *Cryptosporidium parvum*) ont une très faible spécificité d'hôte et peuvent, de ce fait, infester de nombreuses autres espèces de mammifères. Cette particularité fait de la cryptosporidiose une **zoonose**.

En santé humaine, *C. parvum*, couramment retrouvé dans les pays en voie de développement, est, dans les pays industrialisés, à l'origine d'épidémies liées à la

consommation d'eau contaminée dont la plus importante a touché 403.000 personnes à Milwaukee (USA) en 1993. Une contamination de l'eau potable par des oocystes infectieux de cryptosporidie en était la cause. L'épidémie de cryptosporidiose du Milwaukee est la plus grande jamais observée. Un nombre accru de cas de cryptosporidiose est attesté ces dernières années en Grande-Bretagne également. En Suisse, cette maladie est à déclaration obligatoire (**ALEXANDER M, 2003**).

IV. 2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

IV. 2. 1. SOURCE DE PARASITES

Du fait de la grande résistance du parasite et de l'absence de spécificité d'hôte, les sources de contagion sont multiples :

IV. 2. 1. 1. Sources vivantes

Les sources vivantes de *C parvum* sont constituées par les animaux, ou par l'homme, qui multiplie le parasite ou qui transportent les oocystes.

Les veaux infestés, et principalement les veaux malades, représentent la source majeure de parasites pour leurs congénères.

La mère du veau joue un rôle important dans la contamination de sa progéniture. En effet, un veau qui se nourrit de la mamelle souillée de sa mère peut s'infecter dès sa première tétée.

Les rongeurs : le rôle des rongeurs sauvages comme source de parasites est démontré vis-à-vis des veaux. Il est vrai que les élevages sont souvent plus ou moins colonisés par les rongeurs qui peuvent jouer le rôle de réservoir pour le parasite, d'une saison de vêlage à l'autre (**BOURGOUIN, 1996**).

Animaux domestiques : dans l'espèce bovine, les cryptosporidies sont impliquées comme agents entéropathogènes. L'infection demeure en général asymptomatique chez les bovins adultes qui peuvent représenter des sources parasitaires pour les

autres espèces de mammifères réceptifs. Des cas de contamination humaine à partir de l'espèce bovine ont été rapportés.

Le portage asymptomatique des bovins adultes est également mentionné. Une excrétion d'oocystes, plus particulièrement en période péri-partum, est rapportée chez les bovins adultes, ce qui permettrait la contamination du jeune rapidement après la naissance (**PORTEJOIE, 2002**).

Pour ce qui concerne les carnivores domestiques, peu de données sont disponibles. Un portage de l'ordre de 10% chez les chiens est rapporté et des espèces autres que *Cryptosporidium parvum* semblent fréquentes. Quant aux carnivores sauvages, leur rôle comme réservoir dans la diffusion de *Cryptosporidium parvum* est croissant avec, de plus, l'apparition de génotypes nouveaux et d'espèces autres que *parvum* (**BOURGOUIN, 1996**).

IV. 2. 1. 2. Autres sources de parasites

Représentées par l'environnement, les matériels d'élevage, l'eau d'abreuvement et l'alimentation comme sources de contamination pour le veau.

IV. 2. 2. FACTEURS DE VARIABILITE DE L'EMISSION PARASITAIRE ANIMALE

Divers facteurs modulent les risques de contamination environnementale par les cryptosporidies. Il s'agit de facteurs liés au parasite, à l'hôte, au mode d'élevage et à l'environnement.

IV. 2. 2. 1. Facteurs liés au parasite

L'espèce *Cryptosporidium parvum* est ubiquiste et peu spécifique, capable d'infester de nombreuses espèces de mammifères.

Le potentiel zoonotique est cependant variable et dépend des divers génotypes aujourd'hui décrits. Parmi les éléments facilitant les modalités d'infection et/ou modifiant l'excrétion, on retient en particulier :

- la prolificité importante des cryptosporidies, due aux particularités du cycle infectieux,

- l'infectiosité immédiate des oocystes rejetés dans les excréments, responsable d'une contagion facile par ingestion,
- la grande résistance de ces oocystes dans l'environnement (Figure 4).

IV. 2. 2. Facteurs liés à l'animal

Ces facteurs prennent en compte :

- La classe d'âge des veaux : les jeunes sont beaucoup plus réceptifs et sensibles que les adultes. Cette sensibilité serait due à l'immaturité de leur système immunitaire **(PORTEJOIE, 2002)**.
- L'état de santé des animaux : l'excrétion d'oocystes est plus importante en cas de diarrhée que lors d'infection asymptomatique.
- La race : les races allaitantes sont plus sensibles que les races laitières.

IV. 2. 3. Facteurs liés au mode d'élevage

Le mode d'élevage des animaux peut intervenir à différents niveaux :

- Selon le type d'élevage : chez les bovins, la prévalence de la cryptosporidiose est plus élevée chez les veaux des élevages allaitants par rapport à des veaux d'élevage laitier en engraissement. Dans le premier cas, les veaux demeurent avec leurs mères alors que dans le second cas, les veaux, essentiellement mâles, un peu plus âgés donc moins réceptifs et *a priori* en bonne santé, sont acheminés vers les ateliers d'engraissement.
- Selon la méthode d'élevage : sont à prendre en compte des paramètres tels que le caractère traditionnel ou industriel de l'élevage, le type de maternité (collective ou non), l'élevage des veaux (box individuel ou non), les facteurs hygiéniques (paillage, nettoyage, ventilation, alimentation). La stabulation entravée ou libre, l'emploi permanent tout au long de l'année de pâtures utilisés pour des animaux d'espèces ou de catégories d'âge différentes, la réutilisation de litière éventuellement contaminée

pour d'autres espèces (ex : chevaux/bovins), et/ou comme fumure en épandage sur les pâtures.

- Selon le type d'exploitation : au regard du nombre d'animaux présents (de quelques dizaines à plusieurs centaines chez les bovins par exemple), de la taille des parcs disponibles, du devenir et de la maîtrise des effluents (lisiers, fumiers).

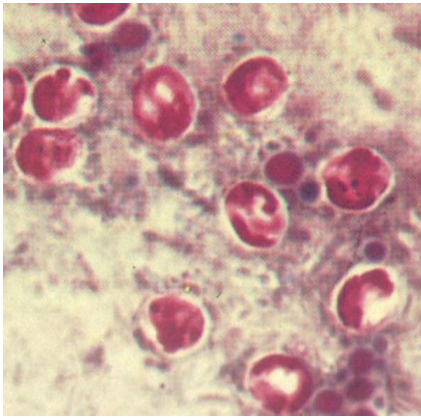
- Selon les liens éventuels des élevages avec la faune sauvage réceptive présente sur les pâturages ou dans les bâtiments d'élevage (ruminants sauvages, sangliers, carnivores sauvages, rongeurs, etc.). Par ailleurs, un transport passif d'oocystes peut être envisagé par divers animaux non réceptifs tels que des invertébrés annélides ou des arthropodes (**DEROUIN F, 2002**).

IV. 2. 3. Implication de l'Homme dans l'émission de *Cryptosporidium parvum*

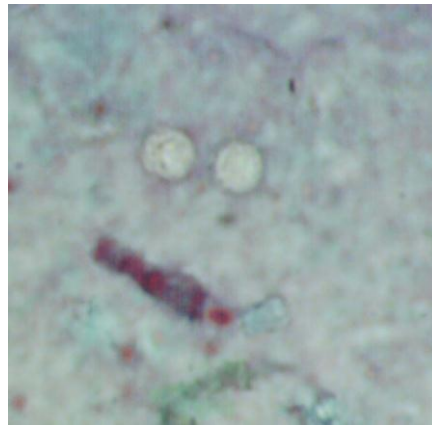
Au contraire de la plupart des autres coccidies qui parasitent l'Homme, les oocystes de *Cryptosporidium sp* sont sporulés et infectants dès leur élimination fécale. Par conséquent, la transmission inter-humaine, soit par contact direct (entourage, partenaire sexuel, enfants, personnel hospitalier), soit par contact indirect via l'alimentation ou certains supports (couches contaminées) est une caractéristique de la cryptosporidiose humaine. L'auto-infestation est biologiquement possible (**DEROUIN F, 2002**).

IV. 2. 4. Résistance du parasite

Les oocystes sporulés émis par les individus parasités sont directement infectants et résistent remarquablement bien dans le milieu extérieur. Seuls le formaldéhyde à 10% et l'ammoniaque à 5% détruisent complètement la viabilité des oocystes, après un contact de 18 heures. L'inhibition du pouvoir infectant est également obtenue par l'action de la chaleur ou du froid (la chaleur à 65°C pendant 30 minutes ou 18°C pendant 24 heures). Les UV ont également un pouvoir désinfectant intéressant (**BOUIRGOUIN, 1996**).



Modified Acid-Fast Stain



Routine Trichrome Stain

Figure 4 : Oocystes de *Cryptosporidium***IV. 2. 5. DOSE INFECTANTE ET MODE DE TRANSMISSION****IV. 2. 5. 1. Le mode de transmission**

La transmission se fait sur le mode fécal-oral (**PHILLIPPE, 2002**). Le veau s'infeste dès la naissance par voie orale. La phase critique est la période néonatale : les oocystes contaminants sont absorbés dès les premières heures de la vie, soit directement par contact étroit avec les animaux extérieurs, par léchage d'autre animaux, de la mamelle souillée de leur mère, soit indirectement par l'intermédiaire de l'environnement contaminé (litière).

IV. 2. 5. 2. La dose infectante

La dose infectante nécessaire pour initier l'infection cryptosporidienne chez le veau nouveau-né est probablement très faible, mais surtout très variable selon l'espèce et l'âge de l'hôte :

- Lorsque la dose n'est pas très importante (dose située entre 10 et 100 oocystes), l'animal infesté n'exprime pas de signes cliniques, mais il excrète des oocystes

dans l'environnement, ce qui représente une source d'infestation et un mode de transmission de la maladie (**HANI, 2003**).

- Lorsque la dose est importante (plus de 100 oocystes et pouvant atteindre 10^8 oocystes par gramme de fèces), on observe l'expression clinique de la diarrhée (NACIRI, 2000). La très grande capacité de multiplication que montre le protozoaire dans l'intestin de l'hôte, accentuée par les phénomènes de rétro-infection et d'auto-infection, peut certainement être à l'origine d'infection lourde même avec une dose infectante initiale modérée (**HANI, 2003**).

IV. 2. 6. PREVALENCE DE LA CRYPTOSPORIDIOSE

La prévalence est habituellement définie comme le pourcentage de bovins excréteurs d'oocystes de *C parvum*. Celle-ci montre une grande variabilité en fonction de l'âge des animaux, de la situation clinique et de la saison.

IV. 2. 6. 1. Variation en fonction de l'âge

La cryptosporidiose est devenue la première cause de diarrhée néonatale chez le veau âgé de 4 à 21 jours, depuis la mise en place de la vaccination contre le rotavirus, le coronavirus et *E coli* K₉₉.

HANI et al (2003) ont effectué des examens coprologiques dans les wilaya de Blida et Tipaza. Les oocystes de *C parvum* sont identifiés dans les fèces de :

- 2,17% des veaux dont l'âge est compris entre 1 et 3 jours.
- 26% des veaux âgés de 4 à 7 jours.
- 35,20% des veaux âgés de 8 et 14 jours.
- 52,83% des veaux âgés de 15 à 21 jours.
- 27,37% des veaux âgés de 22 à 30 jours.
- 12,94% des veaux âgés de 1 à 2 mois.
- 13,16% des veaux âgés de 3 à 5 mois.
- Aucun résultat n'est positif chez les veaux dont l'âge est compris entre 6 et 12 mois.

Funente et al effectuent, en 1999, des prélèvements fécaux sur 218 veaux diarrhéiques âgés de 1 à 30 jours et issus de 65 troupeaux laitiers du centre de l'Espagne. Les oocystes cryptosporidiens sont détectés sur :

- 43% des veaux âgés de 1 à 7 jours,
- 71,9% des veaux âgés de 8 à 14 jours,
- 63,2% des veaux âgés de 15 à 21 jours,
- 6,9% des veaux âgés de 22 à 30 jours.

En France, en 1999, NACIRI et al incluent dans leur étude 311 veaux allaitants, de 4 à 10 jours d'âge, provenant de 40 cheptels sélectionnés pour des problèmes de diarrhée. Ils observent des oocystes de *C parvum* dans les selles de :

- 16% des veaux de 4 jours,
- 28% des veaux de 5 jours,
- 64% des veaux de 6 jours,
- 78% des veaux de 7 jours,
- 88% des veaux de 8 jours,
- 82% des veaux de 9 jours,
- 95% des veaux de 10 jours.

Ces résultats montrent la forte progression de la prévalence jusqu'à l'âge de 15 jours environ, puis sa décroissance jusqu'à l'âge de 3 à 4 semaines. A partir de ces résultats, on peut considérer que l'âge joue un rôle important dans le degré d'infection. Les veaux de la première tranche d'âge (1 à 3 jours) n'excrètent pas de parasites (**NACIRI ET HANI, 2003**).

IV. 2. 6. 2. Variation en fonction de la saison

Plusieurs auteurs enregistrent des variations saisonnières sur la prévalence de la cryptosporidiose bovine. Il apparaît que la prévalence augmente en période de vêlage :

- En Algérie, à l'issue de l'enquête effectuée dans les régions de Blida et Tipaza (**HANI, 2003**), une nette incidence pendant le printemps est

observée, ce qui peut s'expliquer par la plus grande concentration des naissances pendant cette période.

- En Corrèze, BOURGOUIN (1996) constate une élévation du nombre d'analyses positives aux cryptosporidies entre les mois de janvier et mars, période correspondant au pic de vêlage annuel.

IV. 2. 6. 3. Variation en fonction du statut clinique

Les différentes études de prévalence chez les veaux varient de façon importante en fonction de la présence ou de l'absence de diarrhée. En Europe, la prévalence est estimée entre 10 et 20% chez les veaux sains et entre 20 et 50% chez les veaux diarrhéiques (**TARDERA, 2000**).

Naciri et al (2000) montrent par analyse statistique, sur des veaux âgés de 4 à 10 jours, que la probabilité de présenter de la diarrhée est significativement plus élevée pour les veaux infectés par *C parvum* que pour les veaux non infectés (**NACIRI, HANI, 2000-2003**).

V. TABLEAU CLINIQUE, LSIONS, DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

V. 1. SYMPTÔMES

Les symptômes de l'entérite à cryptosporidies ne sont pas spécifiques et aucun signe pathognomonique ne permet d'identifier l'agent (ou les agents) étiologique(s) responsable(s) de la diarrhée observée.

V. 1. 1. Les symptômes généraux

L'anorexie et l'abattement sont les premiers signes cliniques exprimés dans les 24 heures avant la survenue de la diarrhée.

Une hyperthermie modérée et transitoire peut être observée de façon non systématique.

La déshydratation est modérée et n'apparaît pas de façon aiguë. Elle peut cependant être sévère, en relation avec l'intensité de la diarrhée.

Une soif intense se manifeste.

Une perte de poids et un amaigrissement accompagnent le plus souvent l'épisode diarrhéique et peuvent aller jusqu'à la cachexie. L'infection à *C parvum* conduit à un état de malnutrition, voire de sous-nutrition qui peut affaiblir considérablement le veau nouveau-né et aboutir à son dépérissement.

V. 1. 2. Les symptômes digestifs

La diarrhée est le principal symptôme de l'infection à *C parvum*. Elle est de consistance très liquide au début, puis muqueuse à partir du deuxième jour et pouvant contenir du lait non digéré, d'odeur nauséabonde et de couleur variable allant de blanchâtre à jaunâtre. Des signes de douleur abdominale sont aussi décrits, avec parfois des coliques, des ballonnements, un dos voûté. La défécation peut être douloureuse, avec ptose et épreintes.

Certains veaux infectés ne présentent pas de diarrhée mais peuvent être au contraire constipés, leurs fèces renfermant alors un très grand nombre d'oocystes (**PHILIPPE T, BOURGOUIN et NAVETAT, 1984 ; PERRIN, 2002**).

V. 2. LES LÉSIONS

Au même titre que la symptomatologie, les atteintes lésionnelles de la cryptosporidiose bovine ne fournissent aucun signe pathognomonique.

- Lésions d'entérite et de colite
- Epaississement, inflammation et hyperhémie des muqueuses intestinales
- Hypertrophie et œdème des nœuds lymphatiques mésentériques.

Histologiquement, on note un raccourcissement et une hyperplasie des villosités intestinales, une hyperplasie des cryptes glandulaires et une infiltration plus ou moins importante de la lamina propria par des cellules inflammatoires (macrophages, éosinophiles, lymphocytes) (Bourgouin, 1996) (Figure 5, 6 et 7)

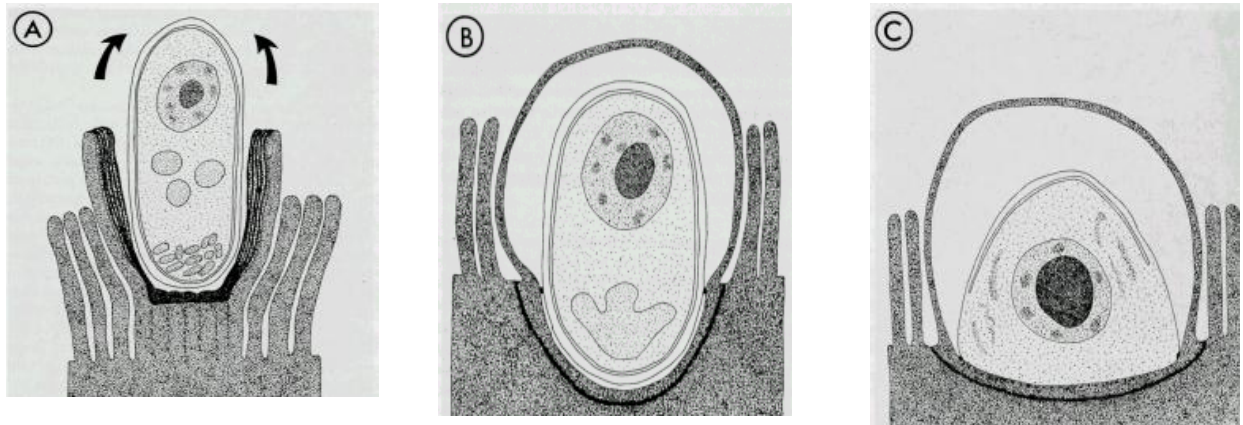
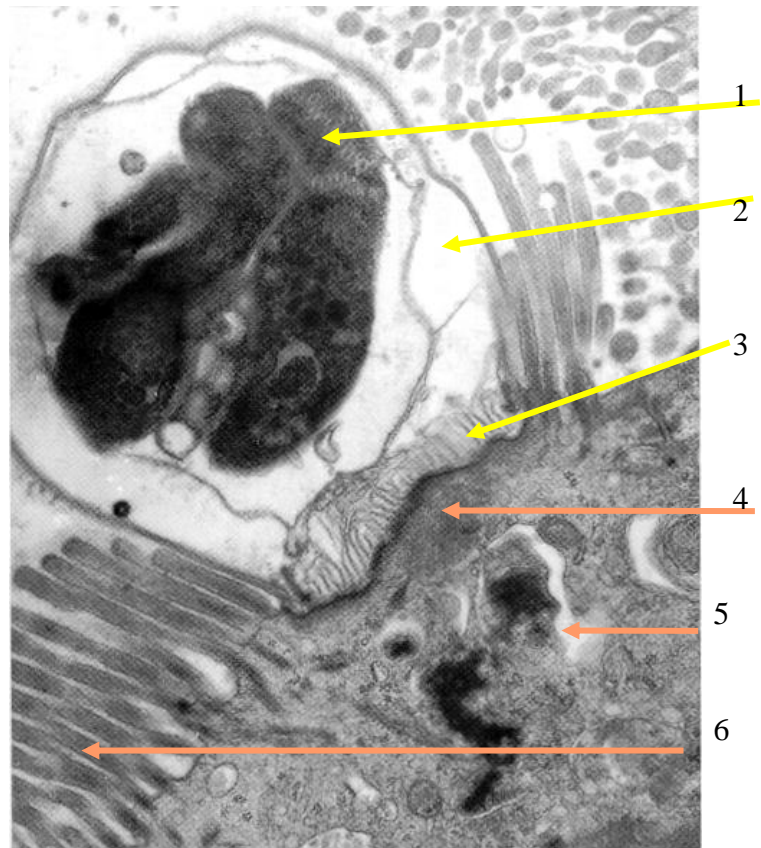
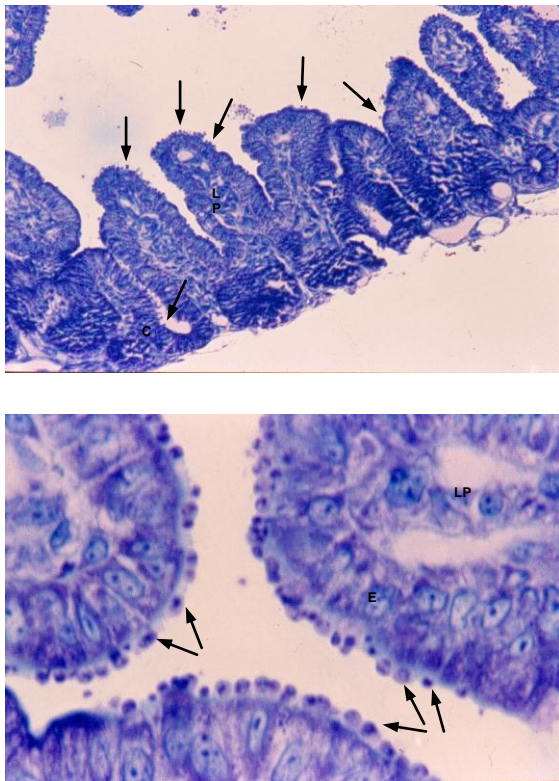


Figure 5 : Implantation de *C parvum* dans l'intestin grêle

A : orientation du sporozoïte et croissance des microvillosités

B : formation de la vacuole parasitaire

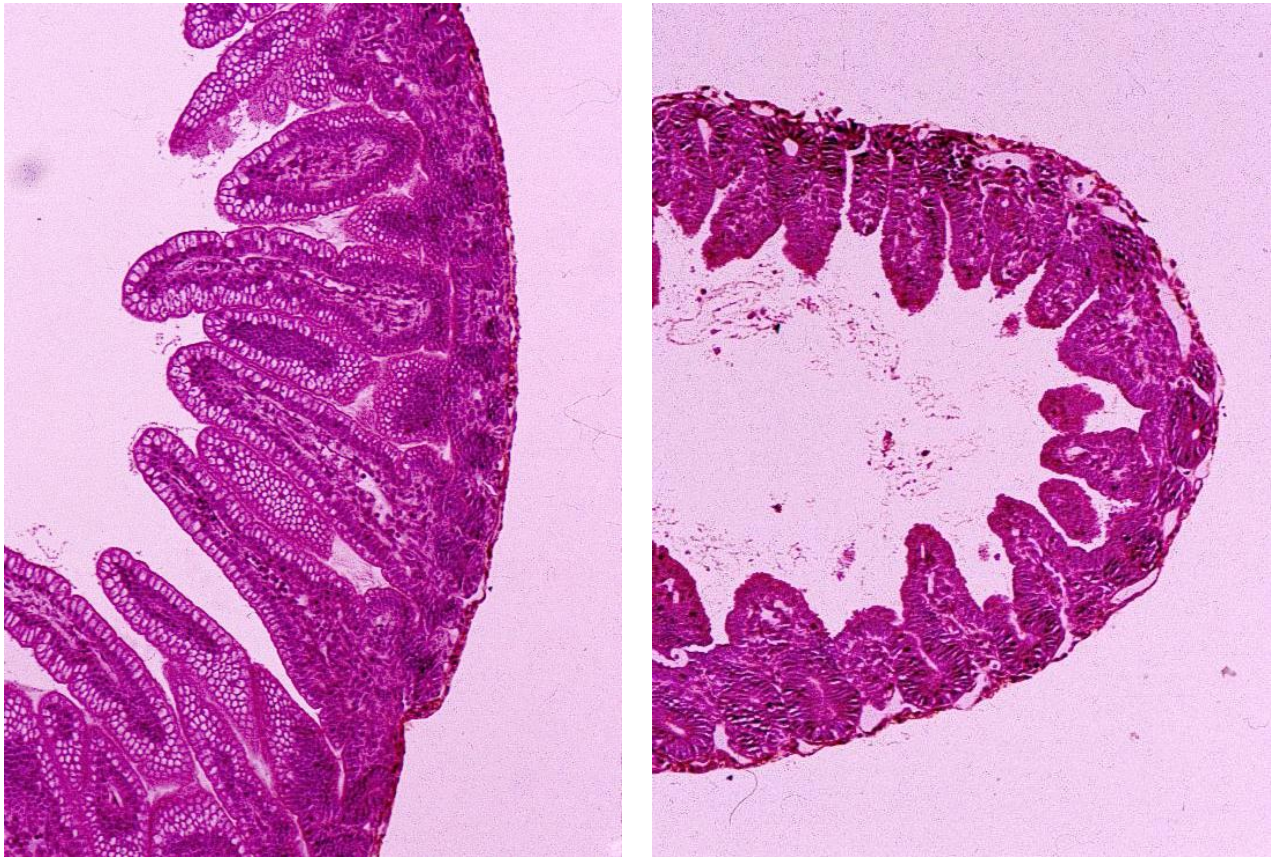
C : fusion de la membrane parasite/entérocytes



Coupes d'intestin grêle parasité par *C parvum* colorés au Giemsa lent (agrandissement A x 66 ; B x 330) et micrographie électronique à transmission de la portion apicale d'un entérocyte parasité par *C parvum* (barre = 0,25 μ m).

1 = *C parvum* - 2 = vacuole parazitophore - 3 = organite nourricier 4 = accumulation d'actine - 5 = entérocyte - 6 = bordure en brosse

Figure 6 : Intestin grêle parasité par *C parvum* (Nathalie K, 2003)



- ✚ Atrophie villositaire et hyperplasie des cryptes
- ✚ Infiltration inflammatoire de la lamina propria
- ✚ Immaturité entérocytaire
- ✚

Figure 7 : Muqueuse intestinale infectée par *C parvum* ; coloration HES (X 33)

V. 3. DIAGNOSTIC

V. 3. 1. Diagnostic clinique

L'examen clinique et l'anamnèse ne peuvent donner lieu qu'à une suspicion ; il est indispensable de recourir aux techniques de laboratoire pour porter un diagnostic de certitude (**HANI, 2003**). De plus, certaines méthodes de diagnostic coprologique sont utilisables en pratique courante pour identifier les oocystes de *C parvum* (**TARTERA, 2000**).

V. 3. 2. Diagnostic complémentaire

Trois techniques simples et rapides permettent d'établir un diagnostic de certitude :

V. 3. 2. 1. Techniques de coloration

Un frottis sur lame est fixé puis coloré, ce qui permet une différenciation des parasites par rapport aux autres éléments (bactéries, cellules). Les colorations de Ziehl-Neelsen modifiées ou de Heine sont peu coûteuses. Leur mise en œuvre est simple et rapide et leur lecture facile (**NAVETAT ET ESPINASSE, 1984**).

V. 3. 2. 2. Techniques de flottation sur lame

La sensibilité des techniques de flottation est meilleure que celle des colorations. Cette technique est très simple et rapide, mais elle demande un certain entraînement de l'œil. Une autre méthode fait appel à une phase de concentration des oocystes avec centrifugation. Elle est plus lourde, mais permet une lecture plus facile (**TARTERA, 2000**).

V. 3. 2. 3. Techniques immunologiques (ELISA, immunofluorescence)

Les anticorps anti-*Cryptosporidium parvum* sont facilement décelés par ELISA (Hani, 2003). Le sérodiagnostic est important pour les études épidémiologiques et indispensable pour le traitement d'un grand nombre d'échantillons, ce qui serait laborieux avec les techniques de coloration ou de flottation (**TARTERA, 2000**).

V. 4. PREVENTION ET TRAITEMENT

V. 4. 1. Prévention sanitaire

Indispensable, la prévention sanitaire est cependant très difficile à mettre en œuvre dans les élevages. Les mesures hygiéniques préventives sont connues sous le nom des "dix points d'Agnus" :

- Administration précoce de colostrum qui, s'il ne suffit pas à protéger contre la cryptosporidiose, protège au moins contre les autres infections.
- Respect du principe "tout plein tout vide" (all in all out)
- Désinfection des locaux entre les lots
- Maintien d'un environnement propre et sec
- Elevage en boxes individuels jusqu'à l'âge de deux à trois semaines
- Isolement des malades dès les premiers symptômes
- Utilisation de bottes et de vêtements spécifiques pour les soins aux lots malades
- Stérilisation quotidienne du matériel
- Vaccination contre les autres entéropathogènes
- Statut minéral des femelles.

V. 4. 2. Traitement

➤ Chimioprévention

Près de 200 molécules ont été testées, mais très peu se sont révélées efficaces vis-à-vis de la cryptosporidiose (**NACIRI, 1999**). Sur le terrain, quelques-unes sont

actuellement utilisées hors AMM (autorisation de mise sur marché) avec des résultats très controversés :

Le lactate d'halofuginone (Halocur®) est le seul médicament dont l'indication dans la lutte contre les cryptosporidioses est validée par une AMM :

- Son activité est cryptosporidiostatique : les parasites ne sont pas complètement éliminés, mais leur développement est retardé.
- Sa tolérance est relativement faible et il entraîne des effets secondaires : diarrhée, perte de poids et lymphopénie.
- Le médicament ne doit être utilisé qu'après un diagnostic de certitude.
- La dose à utiliser est de 100 µg/kg de poids vif, une fois par jour pendant sept jours consécutifs.

Le sulfate de paromomycine (ou aminosidine) : La dose à utiliser est de 0,1 mg/kg de poids vif en deux prises.

Le décoquinate, le lasalocide de sodium et le diclazuril : Ont parfois été employés sur le terrain ou dans certaines expérimentations, mais leur efficacité réelle n'a pas été validée (**TARTERA, 2000**).

➤ **Traitement symptomatique**

- Réhydratation orale ou perfusion selon la gravité.
- Antibiothérapie.

PARTIE EXPERIMENTALE

I. BUT ET OBJECTIF

II. MATERIELS ET METHODES

II.1. Matériels

II.2. Méthodes

III. RESULTATS

IV. ANALYSE

V. DISCUSSION ET INTERPRETATION

VI. CONCLUSION.

I. BUT ET OBJECTIF

Une production animale saine et ascendante reste subordonnée à un plan de prophylaxie car il représente une chronologie méthodique de toutes les mesures préventives des maladies individuelles ou collectives dans les unités de production et comporte d'une part des mesures sanitaires et d'autre part des mesures médicales :

- Limiter les diarrhées du jeune veau.
- Limiter les pertes économiques.
- Apprécier la répartition géographique des différents germes pour pouvoir y apporter une prophylaxie efficace.

II. MATERIELS ET METHODES

II.1. Matériels

Le travail est mené dans cinq régions :

* BOUMERDES :	élevage A	40 prélèvements
* ALKHRASSIA :	élevage B	13 prélèvements
* TIZI OUZOU :	élevage C	11 prélèvements
* SETIF :	élevage D	34 prélèvements
* BLIDA :	élevage E	50 prélèvements

- Races : Holstein et Montbéliarde
- Robes : Pie noire et Pie rouge

II.2. Autres matériels

- Tubes en plastique pour les matières fécales
- Gants stériles
- Glacière pour l'acheminement des prélèvements vers les laboratoires
- Véhicules pour le transport
- Lames, lamelles
- Matériel consommable pour la technique de Ziehl – Neelsen :
 - Méthanol absolu
 - Fushine phéniquée 2%
 - Eau distillée
 - Acide sulfurique
 - Vert de malachite
 - Microscope optique

II.3. Méthodes

II.3.1. Protocole de prélèvement

Matières fécales : faire des prélèvements sur des veaux à 1 semaine d'âge et plus.

* Prélèvements sur des veaux diarrhéiques à moins d'une semaine ou plus.

* Prélèvements sur des veaux non diarrhéiques à âges différents (1- 3 mois).

Tous ces prélèvements sont conduits sous couvert de froid au laboratoire et maintenus au froid jusqu'à utilisation.

II.3.2. Technique de laboratoire utilisée

Pour la recherche de cryptosporidies, on utilise la méthode de Ziel Neelsen :

- Frottis fécal ou matières fécales (une pointe) + 400 ml d'eau distillée.
- Séchage à l'air par agitation.

- Fixation au méthanol pendant 5 minutes.
- Séchage à l'air.
- Coloration dans la fushine phéniquée 2% pendant une heure et demie.
- Rinçage à l'eau du robinet
- La lame est plongée dans une solution d'acide sulfurique à 2% pendant 30 secondes.
- Rincer à l'eau du robinet.
- Colorer au vert de malachite pendant 5 minutes, rincer à l'eau du robinet.
- Observer à grossissement 40 ensuite 100.

II.3.3. Prélèvements

Notre étude est menée dans cinq élevages :

Elevage d'Alkhrassia	————→	13 veaux
Elevage de Boumerdes	————→	40 veaux
Elevage de Tizi Ouzou	————→	11 veaux
Elevage de Setif	————→	34 veaux
Elevage de Blida	————→	50 veaux

II.3.3.1. ELEVAGE D'ALKHRASSIA

Treize prélèvements sont effectués.

Sur les 13 prélèvements, 8 sont faits sur des animaux diarrhéiques et 5 sur des animaux non diarrhéiques, représentant des pourcentages respectifs de 61,5 et 38,5%

Sur les 13 prélèvements, 7 appartiennent au sexe masculin et 6 au sexe féminin, donnant des pourcentages de 53,84 et 46,15% respectivement.

Selon la robe, tous les veaux sont de race montbéliarde.

En ce qui concerne l'âge, les veaux ont entre 1 et 18 semaines et ne sont pas isolés de leurs mères.

Résultats :

- 04 prélèvements —————> présence de coccobacilles 30,76%
- 03 prélèvements —————> présence d'oocystes de coccidies 23,07%
- 01 prélèvement —————> présence de candida et de filaments mycéliens 7,69%
- 01 prélèvement —————> présence de bacilles 7,69%
- 04 prélèvements —————> absence de parasites 46,15%.

Sur l'ensemble des prélèvements, il y a absence de cryptosporidies.

II.3.3.2. ELEVAGE DE BOUMERDES

40 prélèvements sont effectués comme suit :

16 proviennent d'animaux diarrhéiques et 12 de veaux non diarrhéiques, représentant des pourcentages de 60 % et 40%

14 prélèvements appartiennent à des mâles tandis que 16 proviennent de velles, ce qui représente respectivement 70% et 30%

Selon la robe, 11 prélèvements proviennent de pie noire, soit 55% et 09 prélèvements de pie rouge, soit 45%.

Selon l'âge, les veaux ont entre 1 et 5 mois et ne sont pas isolés de leurs mères. Ils ont pris le colostrum dans les 6 premières heures et sont élevés sous la mère.

L'hygiène est moyenne.

II.3.3 3. ELEVAGE DE TIZI OUZOU

Sur les 11 prélèvements, 4 sont effectués sur des animaux diarrhéiques (36,36%) et 07 sur des animaux non diarrhéiques (63,63%)

Pour ce qui est de l'incidence du sexe, 02 prélèvements appartiennent à des mâles et les 09 autres à des femelles, soit respectivement 81,81% et 18,18%

Selon la race et la robe, 03 sont des veaux Holstein (27,27%) et 08 sont des veaux montbéliard (72,72%)

Les veaux testés sont âgés entre 1 jour et 1 mois pour 27,27% d'entre eux et plus d'un mois pour 45,45% .

II.3.3.4. ELEVAGE DE SETIF

Cet élevage est représenté par 34 prélèvements dont 15 sont effectués sur des veaux diarrhéiques et 19 sur des non diarrhéiques

Pour ce qui est de l'influence du sexe, 14 sont des mâles et 20 des femelles, soit respectivement 41,17% et 58,82%.

En ce qui concerne l'âge, 11 prélèvements sont faits sur des veaux âgés de 1 à 14 jours, soit 32,34%, 9 prélèvements sur des veaux dont l'âge varie de 14 à 35 jours, soit 26,47%. Les 9 autres prélèvements intéressent des animaux de 35 à 54 jours et les 5 derniers des veaux âgés de 54 jours à 4 mois, c'est-à-dire 14,28%

Selon la robe, 5 sont de robe pie noire, représentant un taux de 14,70%, et 29 sont de robe pie rouge : 85,29%

Les veaux, élevés sous la mère, ont pris le colostrum dans les 6 premières heures de leur vie.

L'hygiène des étables est moyenne.

II.3.3.5. ELEVAGE DE BLIDA

Cet élevage est représenté par 50 prélèvements.

Sur les 50 prélèvements, 22 proviennent de veaux diarrhéiques (44%) et 28 d'animaux ne présentant pas de diarrhée, soit 56%

Pour ce qui concerne le sexe, 21 prélèvements appartiennent à des mâles, soit 42%, et 29 à des femelles, soit 58%

15 prélèvements sont effectués sur des veaux dont l'âge varie de 1 à 8 jours, 13 sur des veaux de 8 jours à 3 semaines, 8 sur des veaux de 3 semaines à 2 mois et 14 sur des veaux de 2 à 5 mois.

Tous les veaux ont pris le colostrum durant les 6 premières heures de leur vie.

III – RESULTATS

III.1. ELEVAGE D'ALKHARASSIA

Sur les 13 prélèvements effectués, dont 5 provenant d'animaux diarrhéiques et 8 de non diarrhéiques, aucun ne se révèle positif à la cryptosporidiose.

Les animaux prélevés sont âgés de 22 jours à 4 mois et sont de sexe mâle pour 6 d'entre eux, tandis que 7 sont des femelles.

III.2. ELEVAGE DE SETIF

Sur 34 prélèvements effectués, 15 proviennent de veaux diarrhéiques et 19 de veaux non diarrhéiques.

Parmi les veaux non diarrhéiques, aucun n'est positif à la cryptosporidiose. Par contre, les cryptosporidies sont présentes dans 6 prélèvements appartenant aux veaux diarrhéiques.

Sur les 6 prélèvements positifs, 3 appartiennent à des mâles et 3 autres à des femelles.

L'un des échantillons positifs appartient à un veau de race Holstein et les 5 autres à la race montbéliarde.

L'âge des animaux positifs est compris entre 7 et 14 jours pour 2 des prélèvements, entre 14 et 35 jours pour 2 autres et 35 et 54 jours pour les 2 derniers.

III.3. ELEVAGE DE TIZI OUZOU

Sur 11 prélèvements effectués, 4 appartiennent à des veaux diarrhéiques et 7 à des veaux non diarrhéiques. Neuf animaux prélevés sont de sexe femelle et 2 de sexe mâle. L'âge des veaux varie entre 1 jour et 2 mois.

Aucun des prélèvements ne se révèle positif à la cryptosporidiose, ni parmi les diarrhéiques ni parmi les non diarrhéiques.

III.4. ELEVAGE DE BOUMERDES

Sur les 40 prélèvements, 16 appartiennent à des veaux diarrhéiques et 24 à des veaux apparemment sains.

Parmi les veaux non diarrhéiques, aucun n'est positif à la cryptosporidiose.

Par contre, 13 des veaux diarrhéiques présentent des cryptosporidies dans leurs selles.

Sur ces 13 positifs, 8 appartiennent à des mâles et 5 à des femelles.

L'âge des animaux testés est compris entre 1 jour et 3 mois. Cinq prélèvements positifs à la cryptosporidiose proviennent de veaux âgés entre 1 jour et 1 mois, tandis que les 8 autres appartiennent à des animaux âgés de 1 à 3 mois.

III.5. ELEVAGE DE BLIDA

Sur 50 prélèvements effectués, 22 sont recueillis sur des veaux diarrhéiques et 28 sur des non diarrhéiques.

Des cryptosporidies sont trouvées dans 13 des prélèvements provenant d'animaux présentant de la diarrhée tandis que tous les veaux apparemment sains sont négatifs à la cryptosporidiose.

Sur les 13 prélèvements positifs, 8 appartiennent à des mâles et 5 à des femelles.

Pour ce qui concerne l'âge des positifs, 6 veaux ont entre 1 jour et 3 semaines, les 7 autres sont dans la tranche des 3 semaines-5 mois.

IV - ANALYSE

L'ensemble des prélèvements pour les cinq élevages est de 148 :

- 1- Elevage de Alkhrassia : 13 prélèvements
- 2- Elevage de Sétif : 34 prélèvements
- 3- Elevage de Tizi-Ouzou : 11 prélèvements
- 4- Elevage de Boumerdes : 40 prélèvements
- 5- Elevage de Blida : 50 prélèvements

- Présence de diarrhée :

Sur 148 prélèvements, 65 concernent des veaux présentant de la diarrhée, soit 43,91%, et 83 animaux non diarrhéiques, soit 56,08%

- Présence de cryptosporidies :

Sur 148 prélèvements, 32 sont positifs à la cryptosporidiose (21,62%), tous présentant de la diarrhée, et 116 négatifs (78,37%)

- Selon le sexe :

Sur 32 prélèvements positifs à la cryptosporidiose, 13 appartiennent à des mâles (40,62%) et 19 à des femelles (59,37%)

- Selon la race :

Sur 32 prélèvements positifs à la cryptosporidiose, 13 prélèvements proviennent de race montbéliarde (40,62%) et 19 de race Holstein (59,37%)

- Selon l'âge :

Sur 32 prélèvements positifs, 13 appartiennent à des veaux âgés de 1 jour à 3 semaines (40,62%), 10 prélèvements (31,25%) proviennent d'animaux de 3 semaines - 2 mois, et 09 autres (28,12%) de 2 - 5 mois

Tableau(2) : récapitulatif des résultats des cinq élevages

Elevage	Caractères	Présence de cryptosporidies		Absence de cryptosporidies
1	Sexe	Mâles	0	06 (0.46%)
		Femelles	0	07 (0.53%)
	Age	0		< 1 semaine = 0 1 à 18 semaines =13 .
	Race	0		Montbéliard : 13
2	Sexe	Mâles	8 (20%)	6 (15%)
		Femelles	5 (12.5%)	11 (27.5%)
	Age	1 j -1 mois : 5 (12.5%) 1 mois- 3 mois : 8 (20%)		1 j -1 mois 7 (17.5%) 1 - 3 mois 20 (50%)
		7 Montbéliard (17.5%) 6 Holstein (14%)		3 Montbéliard (7.5%) 5 Holstein (12.5%)
3	Sexe	Mâles	0	2 (5%)
		Femelles	0	9 (22.5%)
	Age	0		1 mois 3 (18.18%) 2 mois 5 (45.45%) < 1 mois (27.27%)
	Race	0		8 Montbéliard (72.72%) 3 Holstein (27.27%)
4	Sexe	Mâles	3 (8.82%)	
		Femelles	3 (8.82%)	
	Age	7 -14 j : 2 (5.88%) 14 -35 j : 2 (5.88%) 35 -54 j : 2 (5.88%)		1 - 14 j : 9 (26.47%) 14 - 35 j : 13 (37.14%) 35 j - 54 j : 3 (8.57%) 54 j - 4 mois : 3(8.57%)
		01 Holstein (0.02%) 05 Montbéliard (0.14%)		23 Montbéliard (0.67%) 05 Holstein (0.14%)
5	Sexe	Mâles	8 (16%)	24 (48%)
		Femelles	5 (10%)	16 (32%)
	Age	1-8 j : 04 (8%) 8 j-3 sem 02 (4%) 3 sem-2 mois : 04 (8%) 2 -5 mois : 03 (6%)		1 - 8 j : 11 (22%) 8 j-3 sem : 6 (12%) 3 sem-2 mois : 4 (8%) 2 mois-5 mois : 11 (22%)
		12 Holstein (24%) 01 Montbéliard (2%)		31 Holstein (62%) 6 Montbéliard (12%)

Tableau(3) : récapitulatif des résultats

Diarrhée	Présence : 65 prélèvements (43.91%)	Absence : 83 prélèvements (56.08%)
Cryptosporidiose	Positifs : 21.62% (32 prélèvements)	Négatifs : 78.37% (116 prélèvements)
Selon le sexe	Mâles : 13 prélèvements (40.62%)	Femelles : 19 prélèvements (59.37%)
Selon la race	Montbéliard : 13 prélèvements (40.60%)	Holstein : 19 prélèvements (59.37%)
Selon l'âge	1 jour-3 semaines : 40.62%)	3 sem -5 mois : 59.37% 3 sem -2 mois : 31.25% 2 - 5 mois : 28.12%

V - DISCUSSION ET INTERPRETATION

V.1. Le sexe

Selon nos résultats, l'incidence semble varier entre femelles et mâles puisque les mâles sont plus atteints (59,37%) que les femelles (40,62%) alors que la littérature n'indique pas le sexe comme facteur prédisposant aux diarrhées.

V.2. La race

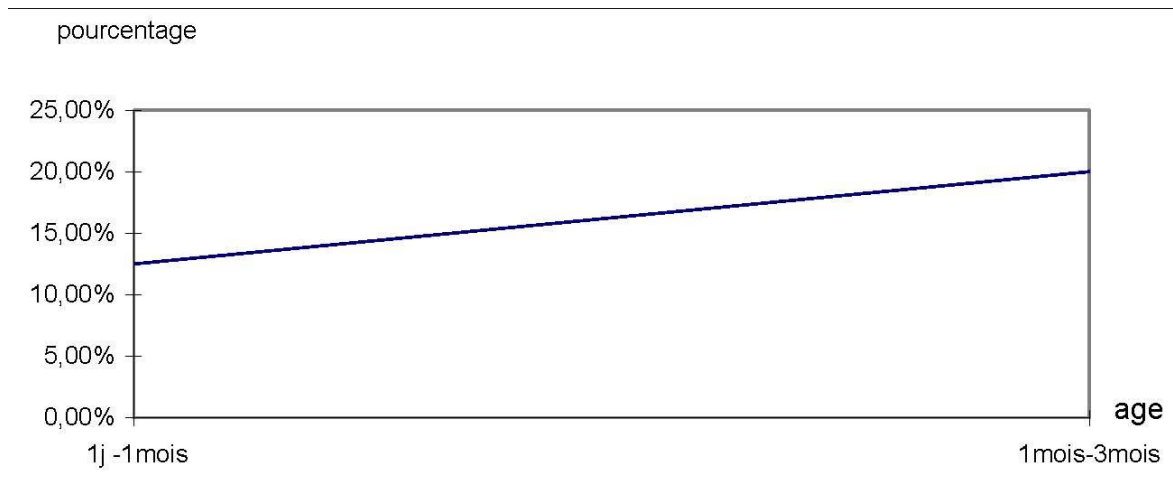
Les animaux de race Holstein sont plus atteints que ceux de race Montbéliarde, mais le nombre réduit d'échantillons ne permet pas de tirer des conclusions sur la sensibilité de la race par rapport à la cryptosporidiose (**PORTEJOIE, 2002**).

V.3. L'âge

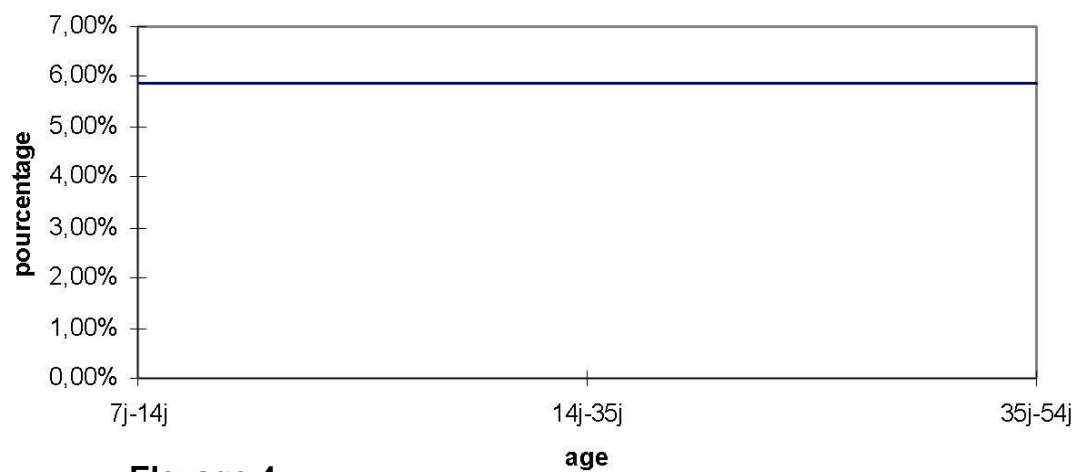
De par les résultats, on note que les animaux adultes (1 mois – 5 mois) sont plus atteints (59,37%) que les jeunes veaux de 1 jour à 1 mois (40,62%), en contradiction avec ce qui est rapporté par certains auteurs qui considèrent les jeunes comme plus sensibles que les adultes en raison de leur système immunitaire moins bien développé (**PORTEJOIE, 2002**).

V.4. L'hygiène

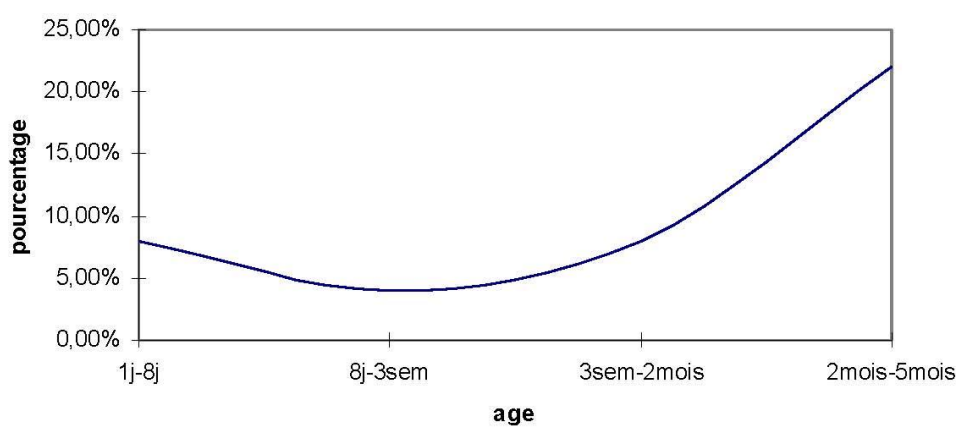
L'hygiène du milieu semble jouer un rôle très important. Les élevages présentant des conditions d'hygiène mauvaises ou moyennes ont un taux élevé d'animaux prédisposés à la cryptosporidiose. Par contre, dans les élevages où l'hygiène est bonne, le taux d'infection est faible.



Elevage 2



Elevage 4



Elevage 5

VI. CONCLUSION

Les diarrhées néonatales du veau continuent à constituer un problème crucial. Ce syndrome complexe, à plusieurs visages, fait intervenir une multitude de germes soit isolément soit en association de deux ou plusieurs. Ceci rend le diagnostic clinique basé sur l'observation de la diarrhée sans grand secours.

De plus, dans un certain nombre de cas, surtout lors de l'intervention d'un coronavirus ou d'un colibacille, la maladie se solde par la mort de l'animal, ce qui constitue un coût économique important pour l'élevage.

En effet, le veau représente le point nodal de l'élevage bovin car destiné à devenir la future génisse laitière ou encore le futur bovin à l'engraissement. Le veau naît sans système de défense efficace et demeure ainsi durant les trois premières semaines de sa vie.

Pendant cette période, il faut le protéger contre deux pathologies majeures : le complexe "omphalophlébite-polyarthrite-endocardite" et les diarrhées néonatales qui, ensemble, constituent 80% des causes de mortalité aux jeunes âges.

La prévention de ces pathologies repose sur l'hygiène autour du part, l'hygiène au jeune âge et une bonne connaissance des germes en cause, ce qui, à travers des programmes de prophylaxie médical bien menés, peut permettre de diminuer l'incidence de ces syndromes et par la même soulager l'éleveur.

1. **BARIETY M, BONNIOT R, BARIETY J, MOLINE J., 1991** : sémiologie médicale, paris, masson paris, n° 555.
2. **Bateman k ., 1997** : Agriculture et affaires rurales, University of Guelph, n° 519.
3. **BERUGERE H., 1983** : Données morphologiques et corrélations fonctionnelles -rec-med-vet, n° 135-140.
4. **BOURGOUIN H., 1996** : la place de cryptosporidiose sans les maladies néonatales du veau corrèz.buttelin des GTV,n° 19-41.
5. **Brugère H .,1983** : les diarrhées ,physiopathologie,déduction thérapeutiques-rec.med.vet,n°149-158.
6. **Brugère H .,1983** : lintestin ,données morphologiques et corrélation fonctionnelle-rec.med.vet.n°135-140.
7. **BRUGERE-PICOUX J ., 1985** :la réhydratation chez les veaux diarrhéiques .rec.med.vet.n°257-274
8. **BRUGERE-PICOUX J .,1985).** : utilisation des solutés dans le traitement de déshydratation et des trouble acido-basiques chez les bovins adultes – rec.med.vet, n°231-243.
9. **BURGERE PICOUX J., 1985** : La réhydratation chez les veaux diarrhéiques rec.med.vet, n°257-274.
- 10.**BUTLER ET CLARKE.,1994** : diarrheae and dysentery in calves, in gyles C.L,ED Escherichia Coli in domestic animals and humans ,UK CAB international,n°91-116.
- 11.**CHINA ,PRISON V, MAINIL J., 1998** ; prevalence and molecular typing of attaching and effacing E.Coli among calf population in belgium,vet,microbiol.n° 249-259.
- 12.**COHEN J., 1979** ; virus impliqués dans les diarrhées néonatales du veau, vichy C .R Gen, n°9-15.
- 13.**COLLINS R, PAR SONS K.R, BLAND A R: ANTIBODY.,1986** :containing cells and specialised epithelial cells in the bovine teat- res-vet-sci,n°50-55.
- 14.**CULLEN G A.,1969** : Streptococcus uberis, bulletin 39 ; 1969, n°155-165.
- 15.**DASSONVILLE P O .,1979** :rôle des virus dans la diarrhées néonatales du veau ,thèse ,med vet n°10-45.

- 16.DASSONVILLE M P., 1979:** Rôle de virus dans les diarrhées néonatales du veau .Toulouse, n° 45.
- 17.DE RYCKE J .,1984 :**role des souches d'Echerichia Coli non entéropatogene(K99-,ST) dans la pathologie néonatales du veau,ann.rech.med.vet,n°15-75-95.
- 18.DEMINGNE C 1979:** evolution of postnata metabolisme in the healthy of diarrhoeie calf Ann rech.vet.n°10-23-31.
- 19.DEMINGNE C, REMESY C., 1979 :** Principes et hydratation par voie orale et parentérales conséquences digestives et métaboliques, vichy, n°77-85.
- 20.DJEDDI E., 1984 :** etude des diarrhées néonatales du veau-,mémoire DOCT.vet,constantines,n°61.
- 21.DJEDDI E., 1984 :** Etudes des diarrhéesnéonatales du veau,constantine ,memoire,doc,vet,n°61.
- 22.Dubourguier M C., 1979:** Contre pois .m, gouet (pH), sécrétion et action des entérotoxines vichy, n° 61-72.
- 23.FAIRBROTHER J, M ., 1993 ;** les colibacillooses ann.med.vet.n°369-375.
- 24.FAYET J C toutain p I ., 1977 :** physiopathologie desgasto entérites, paris maloine S A,n°607.
- 25.FAYET J., 1975 :** sur quelles bases peut on tenter une classification des diarrhées, thèse, n° 3-41.
- 26.FEILLOU C., 1980 :** les rotavirus chez l'homme et chez différentes espèces animales, Toulouse, thèse doc.vet,n°124.
- 27.GIRARDEAU C., 1985:** a new in veto techniques for attachment to intestinal vili using enteropathogenic E-Coli Ann .microbiol.(inst.past) n°131B-31-37.
- 28.GYLES C.L.,1994:** cloning and nucleotide sequence analysis of the gense determining verocytotoxine production in a porcine edema disease isolate of escherichia Coli,micrb,pathog.5, n°419-426.
- 29.HALL GG, REONOLDS D, CHANTER N, BLAND A.P, BRIDGER J.C., 1990:** dysentery caused by Escherichia coli in calves, natural and experimental disease, vet, pathol, n°156-163.
- 30.HANI F., 2002:** ETIOLOGIE des diarrhées néonatales des diarrhées néonatale du veau et influence des conditios zootechniques ,(memoire de magister),n°65-67.

- 31. HANI FATIMA AMIRA., 2002:** etude etiologie des diarrhées néonatales du veau et influence des conditions zootechniques ,(memoire de magister), op zootechnie n° 29-23-41-47-46.
- 32. HARIDON R, SCHERRER R., 1976 :** culture in vitro du rotavirus associée aux diarrhées néonatales du veau.
- 33. HOLLAND R., 1990:** SOME infections causes of diarrhea in young faum animal clin, microbiol, rev, n°3-156-163.
- 34. HURTEL M., 1983 :** aspects anatomopathologiques des entérites des bovins. rec. med .vet, n°159-283-289.
- 35. LAPORTE J., 1979 :** mode d'interaction des rotavirus et des coronavirus avec la muqueuse intestinale .c.r.gne.(VICHY).n°17-23.
- 36. LAUDE H, LABONNARDIERE C., 1979 :** mécanisme de défense dans les infections à rota virus et coronavirus, vichy, C, R gne, n°27-33.
- 37. LAVAL A, VALIEREGUE H, LAURET J., 1988 :** pathologie digestif du veau en élevage allaitant, rec, vet, n°373-381.
- 38. LETELIER S., 1979 :** agressions et moyens de déffencede l'intestin. thèse DOC.vet.toulouse, n° 17-46.
- 39. MAINIL J ., 1993 :** les colibacillooses dans l'espèce bovine, ANM .med. Vet,
- 40. MAINIL J ., 2000:** le produit des connaissances sur les entérites à escherichia Coli chez le veau, anm, med, vet, n°144, 121, 136.
- 41. MANDARD O., 1979 :** modification de la structure de l'intestin lors de l'infection simultanée à rotavirus et E- Coli entéropathogène-c.r.gev (vichy), n°73-82.
- 42. MASSIP A, SCHWERS A, KAEKENBECK A, PASTORET P ., 1983 :** traitement des diarrhées chez le veau. rec. med. vet, n°297-321.
- 43. MEBUS C A., UNDERDAHL M R., RHODES M.B. ET TWIEHAUS H J., (1969) :** Calf diarrhea (scours) reproduced with a virus from a fti-ld outbreak.
- 44. mebus c.a, twiiehauss m.j., 1973:** immunity to neo-natale calf diarrhea virus ,JAVMA, n°163-880-883.
- 45. MILON A, OSWALD E, DERYCKE J, RABBIT EPEC., 1999:** A model for the study of enteropathogenic Escherichia coli, vet .vet. res., n°203-219.

- 46. MOON H, W: COLONIZATION. 1990:** factor antigens of enterotoxinogenic *Escherichia Coli* in animal..curr.topics microbiol.immun, n°151-147-165.
- 47. NATAHALIE ., 2003;** labo parasito,ufrp,pharmacie paris,diapo n°8-9-10
- 48. NACIRI M 2000:**la : cryptosporidiose des ruminant (1 ère partie), l'action Vétérinaire n°17-23.
- 49. NACIRI M, LEFAY M P, MANCASSOLA R, CHRAMETTER., 1999: ROLE** of crptosporidium parvum as a pathogen in néonatal diarrhéae complexe in suchlinge and dairy calves in France veterenary parasitology, n°85-248-257.
- 50. NACIRI M, MANCASSOLAR, YUORE P., 1993:** the effect of lalofuginone lactate ou experimental cryptosporidium parvum infections in claves veterinary parasitology ,n°45-199-207.
- 51. NACIRI M., 1999:** ROLE of cryptosporidium parvum as a patolgen in neonatal diarrhoea complex in suckling and dairy calves in France .veterinary parasitology.n°85-245-257
- 52. NATARO, KAPER., 1998:** diarrheagenic *Escherichia Coli*, Clin; microbiol.rev, n°142-201.
- 53. NATHALIE K., 2003 :** Laboratoire de Parasitologie EA209 UFR Pharmacie, Paris 5 MSBM Physiopathologie des Maladies Transmissibles, diapo n° 8-9-10.
- 54. NAVAT H, ESPINASSE J., 1995 :** LES gastro-entérites paralysantes du veau, aspect cliniques et thérapeutiques,le point vétérinaire,n°27(172)-892-894.
- 55. NEWBY T.J, BOURNE.F.J., 1977:** the nature of the immune systeme of the bovine mamay gland, n°461-465.
- 56. PERRIN B, SOLSONA .,1980;** « incidence en france du rota virus dans les diarrhées néonatales desveaux »,bull.acadvet.de France,n°421-427.
- 57. PERY P, METZGER J ., 1977 :**immunologie générale ,le veau selon marnet (P) et ESPINASS(J) e,MALOINE s.a,n°607.
- 58. PILET C,TOME B., 1987 :** bactériologie médicale et vétérinaire systématique bactériémie livres 372 n°100-114.
- 59. PORTEJOIE Y., 2000:** étiologie des diarrhées néonatales, commentaires des résultants d'analyses de différentes régions n°137-337-100.

- 60. RANANLT L., 1979 :** place des virus et E Coli, entéropathogène dans la gastro entérites néonatales des veaux c.r.gen (vichy), n°53-60.
- 61. RIEUTROT M., 1997 :** physiologie animale n°120-156
- 62. SCHERRE R ., 1977 :** entérite néonatale, le veau selon monnet (p) et Espinasse (j) ; maloine s ; a.editeur.n°607.
- 63. SCHERRER R ET LAPORTE J ., 1983 :** Rotaviroses et et coronavirose du veau –rec,med,n°276.
- 64. SCHERRER R ET LAPORTE J., 1983 :** rotavirus et Coronavirus du veau .rec.med.vet, n°173-183.
- 65. SMITH H.R, DAY N.P., SCOTLAND S.M, GROSS R.J, ROWE ., 1984:** phage-determined production of vero cytotoxin in strains of Escherichia Coli serogroup O157, lancet1(8388), n°1242-1243.
- 66. TARTERA ., 2000 :** quand suspecter lacryptosporidiose, la semaine veterinaire .n° 941-42-40.
- 67. TOUREILLES F ., 1981 :** gastroentérite néonatales ou « diarrhée » du veau à trave un pratitein-bull.soc.vet.prat.de France ,n° 39-55.
- 68. VILLARD, CHATELAIN E, BRUGERE P., 1983:** propedentique et sémiologie intestinale .rec.med.vet, n° 156 (3), -141+148.
- 69. WOODE G.N, BRIDGER J.C , JONES J.M, FLEWET T.H, BRYDEN A.S, DAVIS H,A, WHITE G.B.B., 1976 :** morphologie and antigenic relations between virus (rotaviruses) from acute gastro-enterits of children calves, pigelets, mice and foals-inf.imm, n°14-804-810.
- 70. WOODE J.N, CROUH C.F., 1978:** naturally occurring and experimentally induced rotaviral infections of domestic and laboratory animals.j.am, vet.ass, n°173.