

République Algérienne Démocratique  
et Populaire  
Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et la Recherche Scientifique  
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة



## MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme de Magister  
Option : Pathologie et chirurgie des ruminants.

### Thème :

Epidémiologie analytique et descriptive des  
diarrhées néonatales du veau dans la région  
centre de l'Algérie.

Présenté par :

**Degui Djilali**

Soutenu le : / 12 / 2017

Les membres du jury :

- **Présidente : Aidhoudia Khatima., Professeur ENSV d'Alger**
- **Promoteur : Kaidi Rachid., Professeur ISVBlida1**
- **Co-promoteur : Khelef Djamel., Professeur ENSV d'Alger**
- **Examineur : Menoueri Mohammed Nabil., Professeur ISVBlida1**
- **Examinatrice : Azzag Nawel., MCA ENSV d'Alger**
- **Invité d'honneur : Kalem Ammar.,MAA ISVBlida1**

## ***Dédicace :***

*Je dédie ce travail :*

*A mes parents qui m'ont tout donné, en témoignage de ma profonde reconnaissance mon amour et mon affection.*

*A mes sœurs et mon frère, **Ouahiba, Anissa, Sabrina, Abd Rezzak** pour leurs encouragements.*

*A **Salim, Youcef***

*A ma grand-mère, pour sa gentillesse.*

*A tous mes amis (**Bilal, Anis, Ibrahim, Athmane, Toufik, Abdelkader, Amir, Ami Yakoub, Hanni...**), qui se reconnaîtront pour leur soutien et leur sympathie.*

## **Remerciements :**

*Nous remercions le bon Dieu, le tout puissant qui par sa grâce, nous a donné la force, le courage, la santé et les moyens d'accomplir ce travail de Magister.*

*A messieurs :*

***Prof Aidhoudia Khatima***

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.*

*Hommages respectueux.*

***Prof Menoueri Mohammed Nabil***

*Qui nous a fait l'honneur de juger ce travail et de participer à notre jury de thèse.*

*Sincères remerciements.*

***Dr Azzag Nawel***

*Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir accepter d'examiner notre travail.*

*Sincères remerciements.*

***Prof Kaidi Rachid :***

*Pour m'avoir proposé de travailler sur ce sujet*

*Pour la confiance qu'il m'a accordée dans la réalisation de ce travail*

*Pour ses conseils, son aide et sa disponibilité*

*Profonds remerciements, grand respect*

***Prof khelef Djamel :***

*Qui nous a fait l'honneur d'être notre co-promoteur, merci pour votre confiance, votre présence et vos conseils.*

***Dr Kalem Ammar,*** *notre invité d'honneur d'avoir accepté d'être parmi nous.*

*Notre vive reconnaissance s'adresse également :*

***A Dr Agui Fawzi,*** *vétérinaire praticien, Bouira.*

***A Dr Sayah Abdelmadjid,*** *Médecin spécialiste en biologie clinique, laboratoire d'analyses médicales, Bouira*

***A Mr Ayadd Djamel,*** *responsable de laboratoire Sayah, Bouira.*

***A Mr Agad Said,*** *laboratoire Sayah, Bouira.*

***A Dr Bouafia Belaid,*** *vétérinaire praticien, Khemis Meliana.*

***A Dr Dadda Anes,*** *MAA université Souk Ahras.*

***A Dr Saoudi Hichem,*** *vétérinaire praticien, Bouira.*

***A Dr Belkacemi Oussama,*** *vétérinaire praticien, Bouira.*

***A Dr Chebli Marzouk,*** *vétérinaire praticien, Tizi-Ouzou.*

***A Dr Maghrichi Aghilas,*** *vétérinaire praticien, Tizi-Ouzou.*

***A Dr Sadi Madjid,*** *MAA, ISVBlida 1.*

***A Dr Msela Amine,*** *MAA, ISVBlida 1.*

***A Dr Ali Amine,*** *Conseillé d'élevage, Danone, Tizi-Ouzou.*

***A Dr Souki Aghilas,*** *vétérinaire praticien, Tizi-Ouzou.*

***A Mr Ahmed Rachid Saadi,*** *technicien de laboratoire, parasitologie ENSV d'Alger.*

## Résumé

Les diarrhées néonatales du veau représentent l'une des entités pathologiques les plus graves et les plus coûteuses en élevage bovin « laitier-allaitant ». L'incidence moyenne estimée des diarrhées néonatales du veau en Algérie, varie selon les auteurs entre 31,7% et 64%. (**Dadda A.,2014 ; Boussena S, Sfakssi A.,2009**). Les objectifs de cette étude étaient, de décrire l'épidémiologie des diarrhées néonatales du jeune veau au niveau des wilayas du centre de l'Algérie ainsi que les agents pathogènes qui y sont associés. Mesurer et tester par la suite de façon fiable, les facteurs de risque liés à cette pathologie en utilisant modèle de risque proportionnel de Cox « analyse de survie ». Ceci, dans le but d'en tirer des recommandations pratiques pour les éleveurs. Enfin, nous avons évalué la méthode de coloration coprologique de ziehl Neelsen modifié par Pohlenz et Henriksen par rapport à l'ELISA direct pour le diagnostic des cryptosporidies. Cela, a été réalisé en traçant la courbe de ROC (de l'anglais *Receiver Operating Characteristic*). Cette dernière, nous a permis d'estimer l'indice de l'aire sous la courbe qui nous a autorisé ainsi un jugement de modèle testé. Pour ce faire, nous avons choisi de mener deux types d'enquêtes épidémiologiques ; la première était une enquête épidémiologique prospective longitudinale analytique sur une cohorte dynamique « 280 veaux », la deuxième constituait une étude épidémiologique transversale descriptive couvrant pratiquement 160 veaux. Ceux-ci ont été accomplis sur 29 élevages bovins situés au niveau des régions ; Bechloule, Elsnam, Ahl Alksar, « Bouira », Tizi Rached, Freha, Azazga, Draa Ben Khedda « Tizi-Ouzou », Derguana « Alger », Mouzaia « Blida », Kolea « Tipaza ». La période du suivi a couvert la saison des vêlages entre décembre 2016 et Mai 2017. A la lumière de notre étude, nous avons trouvé une prévalence moyenne de diarrhées néonatales de 29,64% avec un IC à 95% [24,29 - 34,99]. La mortalité a été de l'ordre de 13% avec un IC à 95% [9,24-17,18]. Les résultats obtenus nous ont permis de décrire et de comprendre l'apparition des diarrhées chez le jeune veau en fonction de l'âge et de la saison de naissance. A titre d'exemple, le risque de diarrhées a été 2,95 fois avec  $p < 0,05$  plus important au mois décembre par rapport au mois de mars et 1,75 fois avec  $p < 0,05$  plus élevé par rapport au mois d'avril. Nous avons également noté que les nouveau-nés sont plus vulnérables pendant les premiers jours de leur vie notamment le 3<sup>ème</sup> jour. La majorité des diarrhées néonatales du veau, mêmes associés à la mortalité ont été observées pendant la première semaine d'âge. L'analyse de survie nous a permis de décrire 11 facteurs de risque associés tant aux veaux nouveau né, que leurs mères. Nous avons estimé l'effet de nouveaux facteurs de risque qui n'étaient pas quantifiés ou rapportés auparavant (le mois de naissance, la durée de tarissement

et la mammites au péripartum). Par ailleurs, nous avons confirmé l'importance et le rôle des agents pathogènes et leur évolution dans le temps. Les analyses parasitologiques et microbiologiques confirment la forte présence des 6 agents infectant dans de nombreux élevages. En effet, cryptosporidium spp a été retrouvée chez 6% des veaux, Giardia spp a été le plus fréquemment rencontré avec 18% des cas alors que les coccidies ont été moins souvent présentes. Quant aux autres agents infectieux, nous n'avons rapporté aucun cas de coronavirus, par contre nous avons signalé un seul cas de rotavirus à l'âge de 75 jour ainsi que 6 cas d'Escherichia coli K99 isolaient tardivement à partir du 45<sup>ème</sup> jour de naissance avec une fréquence relativement élevée entre 77 et 90 jours. En outre, nous avons réussi à fournir une estimation chiffrée et fiable de l'association entre la présence d'un de ces pathogènes et le risque relatif d'apparition des diarrhées. Les résultats obtenus en ce qui concerne l'évaluation de la technique coproscopique « Ziehl-Neelsen modifié par Pohlenz et Henriksen » par rapport au test de référence « Elisa direct ». Ceux-ci dans le but de diagnostiquer les cryptosporidies. Ces résultats nous ont montré que la technique coproscopique est une technique fiable avec un AUC (Area Under the Curve) = 0,707, 50% de sensibilité et 91,5% de spécificité.

**Mots clés : veau, diarrhée, épidémiologie, régression Cox.**

## Abstract

Neonatal calf diarrhea is one of the most serious and costly disease entities in "dairy-breastfeeding" cattle farming. The estimated average incidence of calf neonatal diarrhea in Algeria varies between 31.7% and 64%, according to the authors (**Dadda A .,2014 ; Boussena S, Sfakssi A.,2009**). The objectives of this study were to describe the epidemiology of neonatal diarrhea in young calves in the states of central Algeria as well as the pathogens that are associated with it. Then measure and test in a reliable manner the risk factors associated with this pathology using Cox proportional hazard model "survival analysis". This, in the aim to draw practical recommendations for the farmers. Finally, to evaluate the (ziehl Neelsen) modified by (Pohlenz and Henriksen) coprologic coloring method compared to the direct ELISA for the diagnosis of cryptosporidia, this was done by tracing the ROC (Receiver Operating Characteristic) curve , allowing to estimate the index of the area under the curve which enables us as well the judgment of tested model. To do this, we have chosen to conduct two types of epidemiological surveys; the first was a prospective longitudinal epidemiological investigation of a dynamic cohort "280 calves", the second was a descriptive cross-sectional epidemiological study covering practically 160 calves. These were performed on 29 cattle farms located at the regions of ; Bechloule, Elsnam, Ahl Alksar, "Bouira", Tizi Rached, Freha, Azazga, Draa Ben Khedda "Tizi-Ouzou", Derguana "Algiers", Mouzaia "Blida", Kolea "Tipaza". The follow-up period covered the calving season between December 2016 and May 2017. Based on our study, we found an average prevalence of neonatal diarrhea 29.64%, 95% CI [24.29 - 34.99]. Mortality was in the order of 13%, 95% CI [9.24-17.18]. The obtained results allowed us to describe and understand the occurrence of diarrhea in young calves in function of age and season of birth. For example, the risk of diarrhea was 2.95 times with  $p < 0.05$  higher in December than in March and 1.75 times with  $p < 0.05$  higher compared to April. We also noted that newborns are more vulnerable during the first days of their lives, especially on the third day. The majority of neonatal calf diarrheas, even those associated with mortality were observed during the first week of age. The survival analysis allowed us to describe 11 risk factors associated with both newborn calves and their mothers. We estimated the effect of new risk factors that were not quantified or reported previously (month of birth, dry-off period, peripartum mastitis). Furthermore, we have confirmed the importance and role of pathogens and their evolution over time. Parasitological and microbiological analyzes confirm the strong presence of the 6 infecting agents in many farms. Indeed, cryptosporidium spp was found in 6% of calves, Giardia spp was most frequently encountered with 18% of

cases while coccidia were less often present. As for infectious agents, we did not report any cases of coronavirus, however we reported a single case of rotavirus at the age of 75 days and 6 cases of Escherichia coli K99 isolated late from the 45th day of birth with a relatively high frequency between 77 and 90 days. In addition, we have been able to provide a quantified and reliable estimation of the association between the presence of one of these pathogens and the relative risk of diarrhea occurrence. The results obtained in regard to the evaluation of the "Ziehl-Neelsen modified by Pohlenz and Henriksen" coproscopic technique compared to the reference test "Elisa direct" in order to diagnose cryptosporidia, these results showed us that the coproscopic technique is a reliable technique with AUC (Area Under the Curve) = 0.707, 50% sensitivity and 91.5% specificity.

**Key words : calf, diarrhea, epidemiology, Cox Regression.**

## ملخص

الإسهالات عند العجول حديثي الولادة تشكل أحد أهم الكيانات المرضية الأكثر خطورة وتكلفة في تربية الأبقار " الحلوبة- المرضعة ". وتتراوح معدلات الإصابة بالإسهال عند العجول حديثي الولادة في الجزائر بين 31.7% و 64%، بحسب المؤلفين. (Dadda A.,2014 ; Boussea S, Sfakssi A.,2009).

و الهدف من هذه الدراسة هو وصف وبائية الإسهال عند العجول حديثي الولادة على مستوى ولايات وسط الجزائر وكذا معرفة مسببات الأمراض المرتبطة بها. ثم و بطريقة موثوقة قياس و اختبار عوامل الخطر المرتبطة بهذا المرض باستخدام نموذج الخطر النسبي كوكس " تحليل البقاء على قيد الحياة ".

هذا، من أجل استخلاص توصيات عملية للمزارعين. وأخيرا، تقييم تقنية تلوين البراز "ziehl Neelsen" المعدلة من طرف "Pohlenz et Henriksen" بمقابل "ELISA" direct لتشخيص الكريبتوسبورديوم، وقد تحقق ذلك من خلال تخطيط منحني ROC (من الانجليزية مستقبل الخصائص المميزة)، وهذه الأخيرة، سمحت بتقدير مؤشر المنطقة تحت المنحنى الذي يسمح لنا باختبار النموذج الخاضع للتجريب.

للقيام بذلك، اخترنا تنفيذ نوعين من الدراسات الوبائية , الأولى كانت كانت تحقيقا وبائيا احتماليا طويلا تحليليا على مجموعة ديناميكية " 280 عجل "، والثانية دراسة وبائية وصفية مقطعية غطت تقريبا 160 عجل.

وقد تم إنجاز هذا عبر 29 مزرعة لتربية الأبقار تقع على مستوى المناطق: بشلول، الأصنام، أهل الأقصر، " البويرة" تيزي راشد، فريحة، عزازقة، ذراع بن خدة "تيزي وزو"، درقانة " الجزائر العاصمة"، موزاية " البليدة"، قليعة " تيبازة". و قد غطت فترة المتابعة موسم الولادة بين ديسمبر 2016 ومايو 2017.

في ضوء دراستنا، وجدنا انتشار متوسط للإسهال عند حديثي الولادة 29.64%، IC 95% [24.29 - 34.99]. كان معدل الوفيات حوالي 13%، IC 95% [9.24 - 17.18].

سمحت لنا النتائج التي تم الحصول عليها بوصف وفهم حدوث الإسهال في العجول الشابة على أساس العمر وموسم الولادة. على سبيل المثال، كان خطر الإصابة بالإسهال 2.95 مرة مع  $p > 0.05$  أكبر في شهر ديسمبر من شهر مارس و 1.75 مرة مع  $p > 0.05$  أعلى من أبريل.

كما لاحظنا أن العجول حديثي الولادة أكثر عرضة خلال الأيام الأولى من حياتهم خاصة اليوم الثالث : وقد لوحظ أن غالبية الإسهالات عند العجول حديثي الولادة بما فيها المصحوبة مع وفيات تقع خلال الأسبوع الأول من العمر.

سمح لنا تحليل البقاء على قيد الحياة بوصف 11 من عوامل الخطر المرتبطة بكل من العجول حديثي الولادة وكذا أمهاتهم. قدرنا تأثير عوامل خطر جديدة لم يتم ذكرها من قبل (شهر الولادة، وقت تجفيف الحليب، التهاب الضرع في الفترة المحيطة بالولادة). وعلاوة على ذلك، أكدنا أهمية ودور مسببات الأمراض وتطورها عبر الزمن.

التحليلات الطفيلية والميكروبيولوجية تؤكد الوجود القوي لكل من العوامل الممرضة الستة في كثير من المزارع. في الواقع ، تم العثور على الكريبتوسبورديوم عند 6% من العجول، والجيارديا الأكثر شيوعا مع 18% من الحالات في حين الكوكسيديا كانت أقل وجودا. أما بالنسبة للعوامل المعدية لم نجد أي حالة من coronaviris ، في حين بلغنا عن حالة واحدة من rotavirus عند عمر ال75 يوما و كذا 6 حالات من Escherichia coli K99 عزلت في وقت متأخر ابتداء من اليوم 45 من الولادة بتردد عال نسبيا بين 77 و 90 يوما.

وبالإضافة إلى ذلك، تمكنا من تقديم تقدير كمي وموثوق به للربط بين وجود واحد من هذه العوامل الممرضة و الخطر المقابل لبداية الإسهال.

أما النتائج المتحصل عليها فيما يتعلق بتقييم تقنية تلوين البراز "ziehl Neelsen" المعدلة من طرف " Pohlenz et Henriksen" بمقابل الاختبار المرجعي "ELISA direct" . هذا لغرض تشخيص الكريبتوسبورديوم ، فإن هذه النتائج قد أظهرت لنا أن هذه التقنية البرازية هي تقنية موثوق بها مع AUC (المنطقة تحت المنحنى) = 0.707، 50% حساسية و 91.5% خصوصية.

الكلمات الدلالية : عجل ,الاسهال, علم الاوبئة, تراجع كوكس

## Liste des figures

Figure 1: Développement de l'estomac chez le jeune ruminant de 3 jours à 9 mois.....	3
Figure 2: Réflexe de fermeture du sillon réticulaire lors de la tétée chez le veau .....	4
Figure 3: Morphologie de la paroi intestinale .....	7
Figure 4 : Digestion et absorption intestinale du lactose contenu dans le lait chez le jeune veau .....	9
Figure 5 : schéma récapitulatif sur le développement de la réponse immunitaire chez le veau : de la conception à la puberté.....	12
Figure 6 : Facteurs responsables d'un manque d'ingestion de colostrum chez le veau d'après .....	14
Figure 7 : Représentation schématique de l'action de l'entérotoxine Ts, à la surface de la muqueuse intestinale lors d'infection à E. coli .....	20
Figure 8 : Rôle des villosités et des cryptes et altérations provoquées par les colibacilles .....	21
Figure 9 : Représentation schématique des différents constituants d'une particule de rotavirus .....	23
Figure 10 : Représentation schématique des différents constituants d'une particule de coronavirus.....	26
Figure 11 : Schéma récapitulatif des principaux virus intervenant dans les diarrhées néonatales des veaux, ainsi que leur mécanisme physiopathologique .....	29
Figure 12 : cycle de développement de cryptosporidium parvum .....	31
Figure 13 : Schéma d'oocystes d'Eimeria sp à gauche : non sporulé à droite : sporulé .....	35
Figure 14 : à gauche, kyste de Giardia Lamblia à droite trophozoite de Giardia Lamblia (Microphotographie ME à balayage). Face ventrale × 10,000.....	37
Figure 15 : physiopathologie des entérotoxines des Escherichia coli entérotoxigènes, lors de diarrhées néonatales du veau.....	46
Figure 16 : Physiopathologie de la diarrhée chez le veau .....	47
Figure 17 : Conséquences biologiques et cliniques de la diarrhée.....	50
Figure 18 : effectif des veaux selon les élevages suivis et la région d'étude « enquête épidémiologique longitudinale » .....	60
Figure 19 : effectif des veaux selon les élevages suivis et la région d'étude « enquête épidémiologique transversale » .....	60
Figure 20 : Diagramme expliquant le processus de sélection des variables à inclure dans un modèle multivarié.....	65
Figure 21 : Effectifs et fréquences des veaux suivis selon la saison de naissance.....	66
Figure 22 : Effectifs et fréquences des veaux suivis selon mois de naissance.....	66
Figure 23 : Effectifs et fréquences des veaux suivis selon la race. ....	67
Figure 24 : Effectifs et fréquences des veaux suivis selon le sexe.....	67
Figure 25 : Effectifs et fréquences des veaux suivis selon la parité des mères.....	68
Figure 26 : répartition des veaux suivis en fonction d'état de propreté de l'étable. ....	68
Figure 27 : répartition des veaux suivis selon type de ventilation des bâtiments d'élevage.....	69
Figure 28 : répartition des veaux suivant la présence ou non d'un box de vêlage.....	70
Figure 29 : répartition des veaux suivant la désinfection ou non du box de vêlage.....	70
Figure 30 : répartition des veaux selon les traitements anti-parasitaires des mères tarées.....	71
Figure 31 : distribution des veaux suivis selon l'état vaccinal des mères.....	71
Figure 32 : distribution des élevages étudiés pratiquant ou non le tarissement. ....	72
Figure 33 : distribution des mères selon la durée de tarissement.....	73
Figure 34 : distribution des mères ayant reçue ou non le CMV au tarissement.....	73
Figure 35 : Effectifs et fréquences des mères ayant présenté une mammites en péripartum. ....	74
Figure 36 : Effectifs et fréquences des veaux suivis selon les conditions de vêlages.....	75
Figure 37 : Effectifs et fréquences des veaux suivis selon la vivacité à la naissance. ....	75

Figure 38 : Répartition des veaux suivis selon le mode de parbage.....	76
Figure 39 : Répartition des veaux suivis selon le moment de prise colostrale « premières 24h ».....	76
Figure 40 : Répartition des veaux suivis selon les quantités de premières buvées pendant 24h. ....	77
Figure 41 : Répartition des veaux suivis selon le control de qualité colostrale. ....	77
Figure 42 : Répartition des veaux suivis selon la désinfection ou non de l'ombilic.....	78
Figure 43 : prévalence et effectifs des diarrhées néonatales. ....	79
Figure 44 : Effectifs des veaux diarrhéiques en fonction des élevages suivis et fréquences des élevages infectés.....	80
Figure 45 : étude de corrélation entre le nombre de veaux suivis par élevage et la morbidité. ....	81
Figure 46 : Fréquence et incidence cumulée des veaux diarrhéiques selon l'âge.....	82
Figure 47 : à gauche, courbe de risque « méthode cumulative simple » à droite, « méthode de densité d'incidence ».....	84
Figure 48 : fréquences des veaux diarrhéiques selon les mois de naissance.....	84
Figure 49 : fonction de survie cumulée de diarrhées selon le mois de naissance. ....	86
Figure 50 : répartition des diarrhées selon la durée. ....	88
Figure 51 : prévalence et effectifs de mortalité suite aux diarrhées néonatales. ....	89
Figure 52 : étude de corrélation entre le nombre de veaux suivis par élevage et nombre de décès.....	90
Figure 53 : fréquences de mortalité selon les élevages suivis.....	91
Figure 54 : Apparition de la mortalité selon l'âge du veau en jours. ....	92
Figure 55 : effectifs et fréquences des veaux diarrhéiques et non diarrhéiques.....	102
Figure 56 : distribution des veaux prélevés selon l'âge. ....	103
Figure 57 : Prévalences et effectifs des agents parasitaires isolés. ....	103
Figure 58: Prévalences et effectifs des agents infectieux isolés.....	104
Figure 59 : Répartition de Giardia selon les régions étudiées.....	105
Figure 60 : Répartition de Coccidies selon les régions étudiées.....	105
Figure 61 : Répartition de Cryptosporidies selon les régions étudiées. « Ziehl-Neelsen modifié » ....	105
Figure 62 : Répartition de Cryptosporidies selon les régions étudiées. « Elisa direct » .....	106
Figure 63: Répartition d'E coli K99 selon les régions étudiées.....	106
Figure 64: Répartition de rotavirus selon les régions étudiées.....	106
Figure 65 : répartition des cas positifs en fonction de l'âge.....	107
Figure 66 : à gauche représentation de la courbe ROC afin d'évaluer la technique coproscopique, à droite l'évolution de la sensibilité et la spécificité « coproscopie ».....	112

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Définition et espèces cibles des différents pathovars d'E. coli .....	17
Tableau 2 : prévalence de rotavirus type A chez les veaux dans quelque zone d'élevage en Algérie et en France. ....	25
Tableau 3 : Prévalence de coronavirus bovin dans quelque élevage en Algérie.....	28
Tableau 4 : Prévalence de la cryptosporidiose.....	32
Tableau 5 : récapitulatif des facteurs de risque des diarrhées néonatales du veau.....	44
Tableau 6 : Perturbation de l'équilibre hydro-sodique lors des diarrhées chez les veaux .....	48
Tableau 7 : Guide d'évaluation de la déshydratation chez le veau diarrhéique.....	51
Tableau 8 : Estimation clinique de la sévérité de l'acidose et du déficit en bases chez des veaux âgés de moins ou plus de 8 jours .....	53
Tableau 9 : Classification de la sévérité de l'acidose en fonction de la quantité sérique de CO2 total.....	53
Tableau 10 : Bilan d'élevage lors d'épisode de diarrhées néonatales d'après.....	58
Tableau 11 : Distribution de l'incidence des diarrhées selon les élevages suivis.....	81
Tableau 12 : Distribution de la diarrhée par semaine d'âge.....	82
Tableau 13 : Distribution de la diarrhée selon le mois de naissance.....	85
Tableau 14 : Distribution de l'incidence de mortalité selon les élevages. ....	90
Tableau 15 : répartition de la mortalité par semaine d'âge.....	92
Tableau 16 : Répartition de mortalité selon le mois de naissance. ....	93
Tableau 17 : Relation entre l'apparition de la diarrhée et les facteurs de risque pris individuellement liés au .....	
Tableau 18 : Facteurs de risque associés à l'apparition de la diarrhée (modèle final).....	95
Tableau 19 : Fréquence des différents agents parasitaires, infectieux et leur association. ....	108
Tableau 20 : Fréquence des agents parasitaires, infectieux et leur association avec la diarrhée. ....	109
Tableau 21 : Effectifs des vrais positifs, faux positifs, vrais négatifs et faux négatifs. ....	111
Tableau 22 : Estimation des paramètres de validité interne et prédictive et leurs intervalles de confiance respectifs. ....	111

## Liste des abréviations

**%** : pourcentage

**AUC** : Area Under the Curve

**HR** : hasard ratio

**I C** : intervalle de confiance

**P** : pourcentage d'erreur

**r** : coefficient de corrélation

**ROC** : Receiver Operating Characteristic

**RR** : risque relatif

**VJR** : veau jour à risque

**TGF** : Transforming GrowthFactor

**Ig** : immunoglobuline

**Elisa** : enzyme-linked immunosorbent assay

$\chi^2$  : Khi2

**GMPc** : guanosine monophosphate cyclique

**TA** : trou anionique

**EDTA** : Acide éthylène-diamine-tétraacétique

# Sommaire

Introduction générale

1

## Partie bibliographique

### Chapitre I : Rappels sur la physiologie digestive et transfert immunitaire chez le veau

1	Anatomie et physiologie digestive du veau	3
1.1	Anatomie de l'appareil digestif du jeune ruminant	3
1.2	Histologie du système digestif du veau	4
1.2.1	Structure de la séreuse	4
1.2.2	Structure de la musculieuse	5
1.2.3	Structure de la sous-muqueuse et la muqueuse	5
1.3	La digestion chez le veau	8
2	Transfert immunitaire chez le veau	9
2.1	Définition du colostrum	9
2.2	Composition du colostrum	10
2.2.1	Éléments nutritionnels :	10
2.2.2	Éléments immunologiques	10
2.2.3	Autres éléments	10
2.2.3.1	Facteurs anti-microbiens non spécifiques	10
2.2.3.2	Hormones et cytokines	11
2.3	Transfert de l'immunité passive	11
2.3.1	Facteur temps	11
2.3.2	Facteur quantité	12
2.3.3	Facteur qualité	12
2.4	Conséquences d'un défaut de transfert d'immunité passive	13

### Chapitre II : Epidémiologie des principaux agents pathogènes impliqués dans le syndrome gastro-entéritique du veau

2	Les diarrhées d'origines bactériennes	15
2.1	Colibacilles « Escherichia coli »	15
2.1.1	Classifications et symptomatologie	16
2.1.2	Caractères antigéniques	16
2.1.3	Caractères physio –pathogéniques	17
2.1.3.1.1	Pathovars	17
2.1.3.1.1.1	Les E. coli entérotoxigènes (ETEC)	17
2.1.3.1.1.2	Les souches E. coli entérotoxigènes (EPEC)	19
2.1.3.1.1.3	Les souches E. coli entérohémorragiques (EHEC)	19
2.1.3.1.1.4	Les souches à facteur cytotoxique et nécrosant « CNF »	20
2.2	Salmonelles	21
2.3	Autres bactéries	22
2.3.1	Clostridies	22
2.3.2	Campylobacter, Pseudomonas, Klebsiella	23

3	Les diarrhées d'origines virales	23
3.1	Rotavirus	23
3.1.1	Pathogénie	24
3.1.2	Symptomatologie	24
3.1.3	Epidémiologie	24
3.1.4	Fréquences d'isolement de Rotavirus type A	25
3.2	Coronavirus	26
3.2.1	Pathogénie	26
3.2.2	Symptomatologie	27
3.2.3	Epidémiologie	27
3.2.4	Prévalence de coronavirus bovin dans quelque élevage en Algérie	27
3.3	Autres virus	28
4	Les diarrhées d'origines parasitaires	29
4.1	Cryptosporidiose	29
4.1.1	Cycle évolutif	30
4.1.2	Epidémiologie	31
4.1.3	Pathogénie	33
4.1.4	Symptomatologie	33
4.1.5	Autres symptômes	34
4.1.6	Impact de cryptosporidium en sante publique	34
4.2	Coccidiose	35
4.2.1	Position taxonomique	35
4.2.2	Cycle évolutif	35
4.2.3	Signes cliniques	36
4.2.4	Epidémiologie	36
4.3	Giardiose	36
4.3.1	Position taxonomique	36
4.3.2	Cycle évolutif	37
4.3.3	Epidémiologie	38
4.3.4	Pouvoir zoonotique	38
5	Méthodes de Diagnostic étiologique	39
5.1	Intérêts	39
5.2	E. coli	39
5.3	Rotavirus	40
5.4	Coronavirus	40
5.5	Cryptosporidium	40
5.6	Giardia	40
5.7	Coccidies	40
6	Principaux facteurs de risque des diarrhées néonatales du veau	41
6.1	Facteurs de risque augmentant la pression microbienne dans l'environnement	41
6.1.1	Densité et allotement	41
6.1.2	Ambiance du bâtiment : température, hygrométrie, ventilation	41
6.1.3	Hygiène	41
6.2	Les facteurs de risque diminuant les défenses du veau nouveau-né	42
6.2.1	Facteurs liés au veau	42
6.2.2	Facteurs liés à la mère	43
6.3	Prophylaxie	43

### **Chapitre III : Etude physiopathologique des diarrhées néonatales du veau**

3.1	Diarrhée sécrétoire	45
3.2	Diarrhée inflammatoire	46
3.3	Diarrhée par maldigestion-malabsorption	46
3.3.1	Conséquences des diarrhées néonatales sur l'équilibre hydro-électrolytique et acido- basique	47
3.3.1.1	Déséquilibre hydro-électrolytique	47
3.3.1.1.1	Déshydratation	47
3.3.1.2	Déséquilibres acido-basiques	49
3.3.1.3	Autres conséquences	50

### **Chapitre IV : Démarche thérapeutique et prophylactique**

4.1	Critères cliniques d'évaluation du pourcentage de déshydratation	51
4.1.1	Examens complémentaires	52
4.2	Evaluation clinique du degré d'acidose	52
4.2.1	Examens complémentaires	53
4.3	Fluidothérapie	54
4.3.1	Critères de choix de la voie d'administration	54
4.4	Détermination de la température	54
4.5	Thérapeutique anti-infectieuse	55
4.6	Thérapeutique anti-parasitaire	56
4.7	Thérapeutiques adjuvantes	57
4.8	Démarches prophylactiques	57
4.8.1	Les plans d'intervention	58

### **Partie expérimentale**

	Présentation générale de l'étude	59
1	Population étudiée	59
2	Critères d'inclusion	59
3	Critères d'exclusion	60
4	Recueil des données	60
5	Enquête épidémiologique prospective longitudinale analytique « cohorte dynamique »	61
5.1	Introduction	61
5.2	Matériel et méthodes	62
5.2.1	Population d'étude	62
5.2.2	Données d'élevage	62
5.2.3	Bâtiment	62
5.2.4	Prophylaxie	62
5.2.5	Préparation du vêlage	63
5.2.6	Données individuelles sur les nouveau-nés	63
5.2.7	Les antécédents de diarrhées néonatales dans l'élevage	63

5.2.8	Analyse statistique	63
5.2.8.1	Gestion des données	63
5.2.8.2	Principe du modèle	63
5.2.8.3	Modélisation	65
5.3	Résultats et discussion	66
5.3.1	Statistiques descriptives : « N=280 veaux »	66
5.3.1.1	Renseignements généraux	66
5.3.1.2	Conduite d'élevage et pathologie mammaire	68
5.3.1.3	Vêlages et gestion des veaux à la naissance	75
5.3.2	Indicateurs de morbidité et de mortalité	79
5.3.2.1	Morbidité	79
5.3.2.1.1	Prévalence	79
5.3.2.1.2	Incidences	80
5.3.2.1.2.1	Incidences des diarrhées selon les élevages suivis	80
5.3.2.1.2.2	Incidence des diarrhées selon l'âge des veaux	81
5.3.2.1.2.2.1	Densité d'incidence	82
5.3.2.1.2.2.2	Risque instantané	83
5.3.2.1.2.3	Incidence des diarrhées selon le mois de naissance	84
5.3.2.1.2.3.1	Densité d'incidence	86
5.3.3	Durée des diarrhées	88
5.3.3.1	Mortalité	89
5.3.3.1.1	Prévalence	89
5.3.3.1.2	Incidence de la mortalité selon les élevages suivis	89
5.3.3.1.3	Incidence de mortalité selon l'âge des veaux	91
5.3.3.1.4	Incidence de mortalité selon les mois de naissance	92
5.3.4	Etude des facteurs de risque des diarrhées néonatales du veau	94
5.3.4.1	Modèle primaire	94
5.3.4.2	Modèle final	95
5.3.4.2.1	Mois de naissance	96
5.3.4.2.2	Etat à la naissance	96
5.3.4.2.3	Parcage des veaux	96
5.3.4.2.4	Hygiène de l'étable	97
5.3.4.2.5	Box de vêlage	97
5.3.4.2.6	Durée de tarissement	97
5.3.4.2.7	Parité des mères	98
5.3.4.2.8	Race	98
5.3.4.2.9	Sexe	98
5.3.4.2.10	Mammites au péripartum	99
5.3.4.2.11	Moment de la première prise colostrale	99
5.4	Conclusion :	100
6	Enquête épidémiologique transversale	101
6.1	Introduction	101
6.2	Matériel et méthodes	101
6.2.1	Population étudiée	101
6.2.2	Echantillonnage	101
6.2.3	Techniques de prélèvement	102
6.2.4	Analyse de laboratoire	102

6.3	Résultats et discussion	102
6.3.1	Statistiques descriptives : « N=160 veaux »	102
6.3.2	Agents parasitaires liés aux diarrhées néonatales du veau	103
6.3.2.1	Prévalence	103
6.3.2.2	Distribution des agents parasitaires et infectieux selon les régions étudiées	105
6.3.2.3	Distribution des agents parasitaires et infectieux selon l'âge	107
6.3.2.4	Etude d'association des agents parasitaires et infectieux entre eux et à la diarrhée	108
6.3.2.5	Evaluation de la technique de Ziehl-Neelsen modifié par Pohlenz et Henriksen, par rapport au test de référence Elisa direct pour le diagnostic des cryptosporidies	111
6.4	Conclusion	113
	Conclusion générale	114
	Liste des références	
	Annexes	

## Introduction générale

Les diarrhées néonatales du veau constituent une entité pathologique dominante dans les élevages bovins laitiers et allaitants. En effet elles représentent le facteur de morbidité et de mortalité le plus fréquent et le plus important (**Gouet P H.,1983 ; Portejoie Y., 1995**).

D'après **Vallet A.,(1983)** deux veaux sur dix sont atteints de diarrhée néonatale durant leur premier mois de vie. 15% de ces veaux meurent des suites de la diarrhée. L'incidence moyenne estimée des diarrhées néonatales du veau en Algérie, varie selon les auteurs entre 31,7% et 64% (**Dadda A.,2014 ; Boussena S, Sfakssi A.,2009**).

La diarrhée constitue une cause principale de mortalité néonatale des veaux, dans nos élevages avec une fréquence de 10,6% (**Boussena S et Sfakssi A.,2009**). Une enquête rétrospective « 1992 à 2004 » réalisée dans une exploitation pilote à l'est de l'Algérie a montré un taux de mortalité atteignant 65%, et chez la classe d'âge comprise entre la naissance et 3mois, les diarrhées néonatales ont été à l'origine de 45% de cette mortalité (**Bouzebda Z et al.,2004**). En plus des pertes directes causées par la morbidité et la mortalité, elles entraînent des coûts liés au traitement, à la longue période de convalescence et au retard de croissance (**Clement J C et al. 1995 ; Guin B.,2012**)

Leurs causes sont très variées. Une simple modification alimentaire, un stress (allotement) peuvent provoquer l'apparition de la diarrhée. Parallèlement des virus, des bactéries ou des parasites peuvent en être responsables. Depuis une quinzaine d'années, les connaissances concernant les diarrhées néonatales ont considérablement progressé en Algérie. De nombreuses études épidémiologiques et microbiologiques ont été entreprises. Elles ont permis la mise en évidence non seulement les principaux agents pathogènes en cause: *Escherichia coli*, rotavirus, coronavirus et cryptosporidies (**Khelef D et al.,2007 ; Dadda A .,2014 ; Boussena S, Sfakssi A.,2009 ; Hani F.,2002**), ou ont concerné un des agents, cryptosporidies (**Ouakly N.,2011 ; Abdelaziz A .,2014**), ainsi que d'*Escherichia coli* et les salmonelles (**Lounis. M .,2010**), enfin ceux qui agissent tardivement giardia et coccidies. (**Khelef D et al.,2010**)

La diarrhée du veau est un exemple de maladie complexe et multifactorielle résultant des interactions entre les facteurs intrinsèques propres à l'animal, les facteurs de l'environnement et les agents pathogènes (**Hall G A et al., 1992**)

De manière générale, nous pouvons ainsi distinguer des « agents déterminants » (bactéries, virus et parasites) et des « facteurs prédisposant » (sensibilité du veau, environnement). Plusieurs études épidémiologiques ont rapporté que certaines pratiques d'élevage protègent le veau et donc réduisent l'incidence des diarrhées néonatales : nous pouvons les qualifier de « facteurs protecteurs » (tels que la prise précoce de colostrum, le nettoyage). A l'inverse, d'autres facteurs favorisent l'apparition des diarrhées et constituent un danger potentiel pour le nouveau-né, nous pouvons les qualifier de facteurs de risque (comme la promiscuité des veaux d'âges différents, le vêlage dystocique, l'hygiène insuffisante).

Par ailleurs, la plupart voir même, la quasi-totalité des études épidémiologiques antérieures réalisées en Algérie, qui s'intéressent effectivement à l'étude des facteurs de risque liés à la diarrhée néonatale du veau, ont été faites par des analyses statistiques univariées entre autre « Khi2 de Pearson, test Student, Fischer » sujettes à de nombreux biais tels que les facteurs de confusion potentiels. De ce fait il nous a paru donc nécessaire et opportun de réaliser une étude sur les diarrhées néonatales du veau, cette dernière est scindée en deux parties en l'occurrence, dans un premier temps, nous avons procédé à une étude épidémiologique prospective longitudinale analytique sur une cohorte dynamique, un modèle d'analyse statistique multivariée qui s'appelle modèle à risque proportionnelle de Cox est proposé, il permet de modéliser les données relatives aux facteurs de risque ou aux facteurs protecteurs. En deuxième temps, est menée une étude épidémiologique transversale descriptive sur laquelle, nous nous sommes intéressé aux calculs des risques relatifs et à la prévalence des principaux agents entéropathogènes à savoir ; *Escherichia coli*, rotavirus, coronavirus et cryptosporidies, giardia, coccidies. Pour terminer nous avons comparé la technique de ziehl Neelsen modifié par Pohlenz et Henriksen avec l'ELISA direct pour le diagnostic des cryptosporidies, tout en calculant les indices de validité interne « sensibilité-spécificité » et prédictive « valeur prédictive positive-valeur prédictive négative », puis nous avons tracé la courbe de ROC (de l'anglais *Receiver Operating Characteristic*), cette dernière, permet d'estimer l'indice de l'aire sous la courbe (ou *Area Under the Curve – AUC*) qui nous autorise en effet le jugement du modèle testé.

# PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

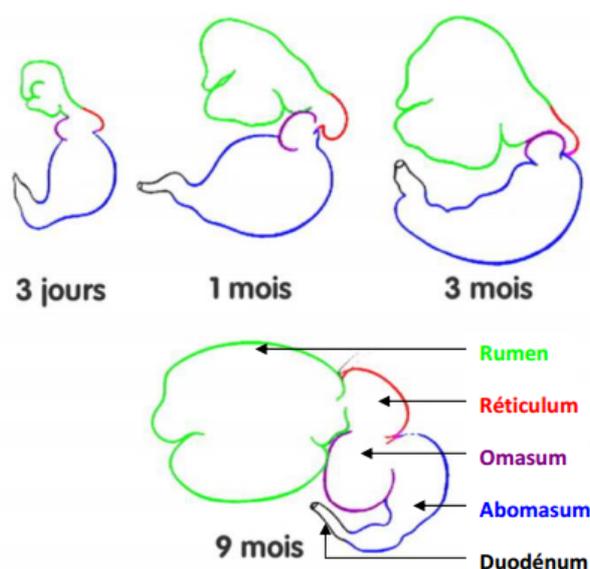
# Chapitre I : Rappels sur la physiologie digestive et transfert immunitaire chez le veau

## 1 Anatomie et physiologie digestive du veau

### 1.1 Anatomie de l'appareil digestif du jeune ruminant :

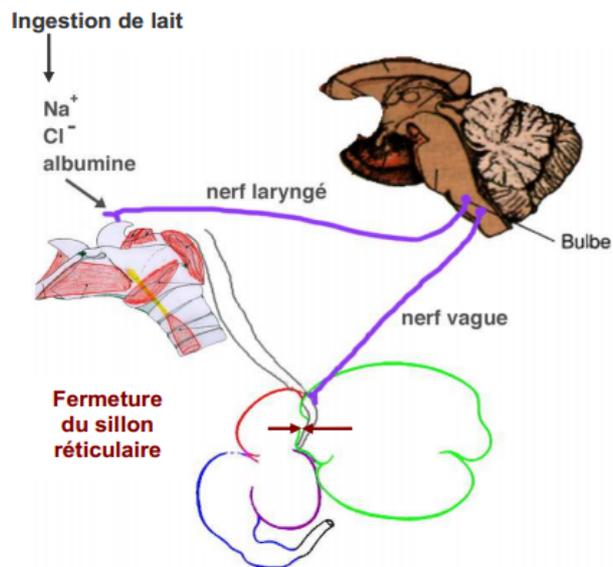
L'estomac est l'organe qui occupe le volume le plus important dans l'abdomen du ruminant. Il est composé de compartiments aux rôles spécifiques : on parle d'estomac pluriloculaire. On distingue 3 pré-estomacs : le rumen, le réticulum et l'omasum qui ont uniquement un rôle de brassage et de stockage de l'alimentation permettant la dégradation de la cellulose ingérée chez les ruminants adultes. Le dernier compartiment, l'abomasum est assimilable à l'estomac d'un monogastrique et assure à lui seul la fonction digestive chez le ruminant (**Barone R.,1997**).

Chez le veau, l'abomasum est bien plus développé que les pré-estomacs (Figure 1) dans les premiers mois de vie et assure la digestion du lait. Lors de la tétée, un réflexe de fermeture du sillon réticulaire ou gouttière œsophagienne se met en place (Figure 2). Ce sillon d'environ 20 cm débute sur la paroi dorsale droite du réticulum et se poursuit jusqu'à l'ostium réticulo-omasique puis l'abomasum, permettant le passage du lait directement dans l'abomasum en court-circuitant les préestomacs, empêchant ainsi sa fermentation dans le rumen et l'apparition de diarrhées (**Navetat H.,1999**)



**Figure 1:** Développement de l'estomac chez le jeune ruminant de 3 jours à 9 mois

(**Pilot S., Cité par Payagalage N K.,2013**)



**Figure 2:** Réflexe de fermeture du sillon réticulaire lors de la tétée chez le veau (Pilot S., Cité par Payagalage N K.,2013)

Le réflexe de fermeture est notamment déclenché par les protéines et les électrolytes du lait. Véritablement, cette fermeture est sous la dépendance de chémo-récepteurs du pharynx et de la partie proximale de l'œsophage sensibles à certains ions ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , etc....). Ce réflexe de fermeture du sillon réticulaire, de par la richesse du lait maternel en ions, explique que le veau a une digestion de type mono-gastrique : le lait ne tombe jamais dans le rumen. Ainsi, le réflexe est présent à la naissance et dure autant que la distribution de l'aliment lacté. Il disparaît dans la période qui suit le sevrage. ( Navetat H.,1999 )

## 1.2 Histologie du système digestif du veau :

On détaillera uniquement l'histologie des structures majoritairement impliquées dans la digestion du lait : l'abomasum et l'intestin grêle.

L'abomasum est équivalent à l'estomac des autres mammifères. Quatre tuniques constituent sa paroi, de l'extérieur vers l'intérieur, ce sont : la séreuse, la musculuse, la sous-muqueuse et la muqueuse. (Barone R.,1997).

### 1.2.1 Structure de la séreuse :

La séreuse gastrique est constituée par le péritoine viscéral, continu au niveau des courbures avec les mésos. (Barone R.,1997).

### **1.2.2 Structure de la musculuse :**

Comme celles de l'œsophage et de l'intestin. La musculature de l'estomac présente deux plans de fibres fondamentaux, l'un superficiel, longitudinal, et l'autre profond, circulaire. **(Barone R.,1997).**

### **1.2.3 Structure de la sous-muqueuse et la muqueuse :**

Cette tunique n'est que faiblement unie à la face interne de la musculuse, alors que sa face cavitaire adhère de la façon la plus intime à la muqueuse. Elle est constituée par un tissu conjonctif lâche, surtout abondant dans la partie pylorique. Elle contient un très riche réseau vasculaire et un important plexus nerveux sous-muqueux. La muqueuse quant à elle, est formée d'un épithélium cylindrique simple mucipare avec des cryptes. **(Barone R.,1997).**

L'intestin grêle est aussi organisé en 4 couches dont les 3 premières, en particulier la séreuse, musculuse et la sous muqueuse sont identiques à celles de l'abomasum alors que la muqueuse intestinale est formée d'un épithélium de type cylindrique simple. En effet la muqueuse est le siège des phénomènes de sécrétion et d'absorption **(Letellier.,1979).**

Elle sépare le milieu extérieur du milieu intérieur. Elle tapisse l'intestin et présente de nombreux plis qui sont le support d'un épithélium qui est organisé en d'innombrables villosités qui confèrent à la surface de l'intestin son aspect velouté **(Brugère H.,1983a)**

Les villosités intestinales sont des expansions de l'épithélium qui ont soit la forme d'un doigt, soit foliacé. Elles permettent d'accroître la surface de 10 à 40 fois **(Johnson LR.,1981)**. Elles ont leurs propres artères, veines, nerfs ainsi qu'un système de drainage lymphatique (chylifère) situé au centre de la villosité. **(Brugère H.,1983a)**

Des microvillosités constituent la membrane apicale des entérocytes, constituant par la même une structure appelée bordure en brosse, recouverte d'un revêtement de surface de nature glycoprotéique, c'est le glycocalyx. **(Brugère H.,1983a)**

Elle est habituellement faite de 3 couches superposées : **(Brugère H.,1983a)**

La muscularis mucosa, qui par ses contractions, assure les mouvements des villosités et le renouvellement du chyme en contact avec l'épithélium ainsi que la vidange des glandes des cryptes dans la lumière de l'intestin

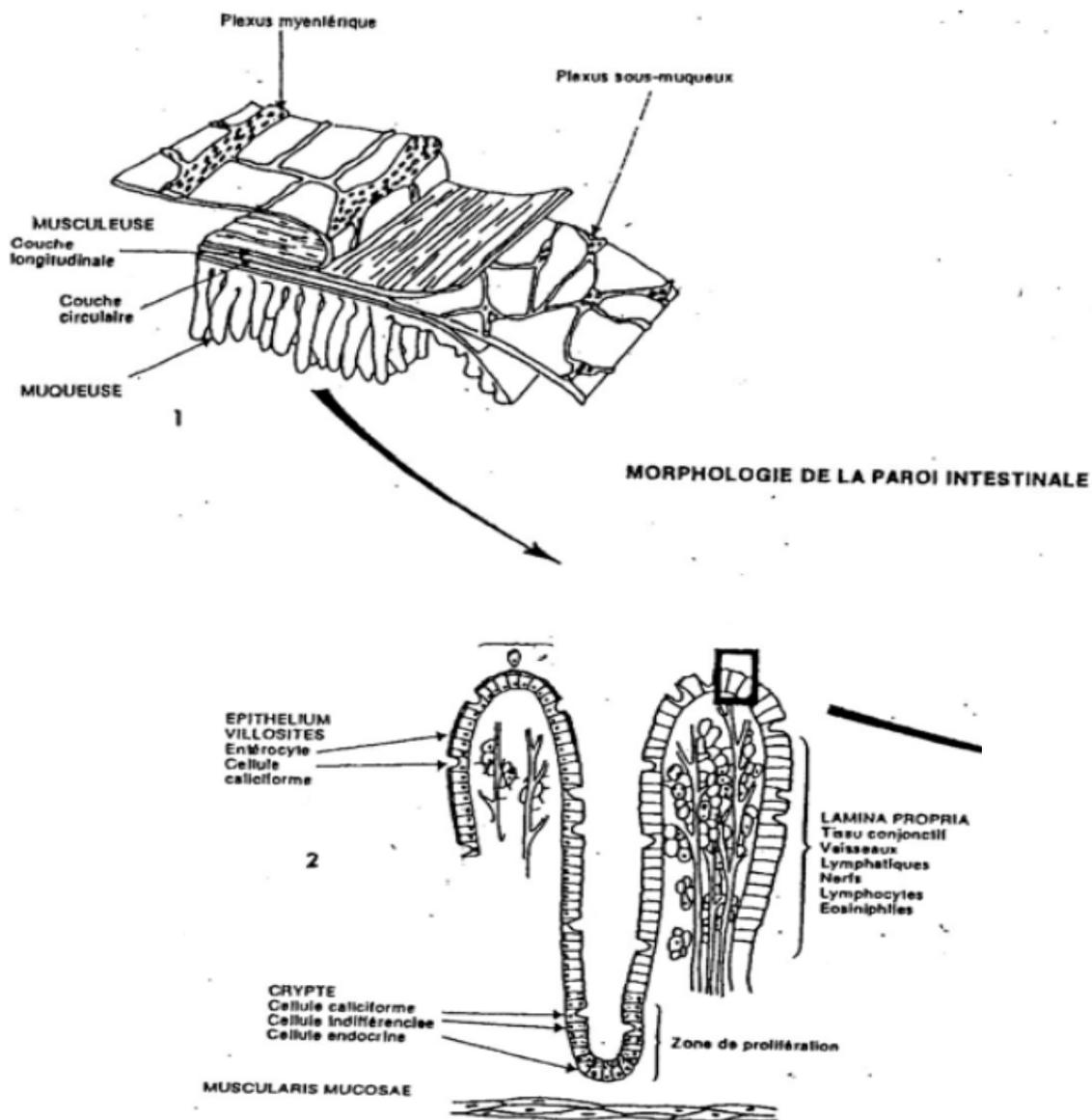
La lamina propria, sert de support à l'épithélium, de trame sur laquelle s'édifient les villosités. Elle contient les éléments vasculo-nerveux, ainsi que les cellules impliquées dans les fonctions de défense (lymphocytes, éosinophiles).

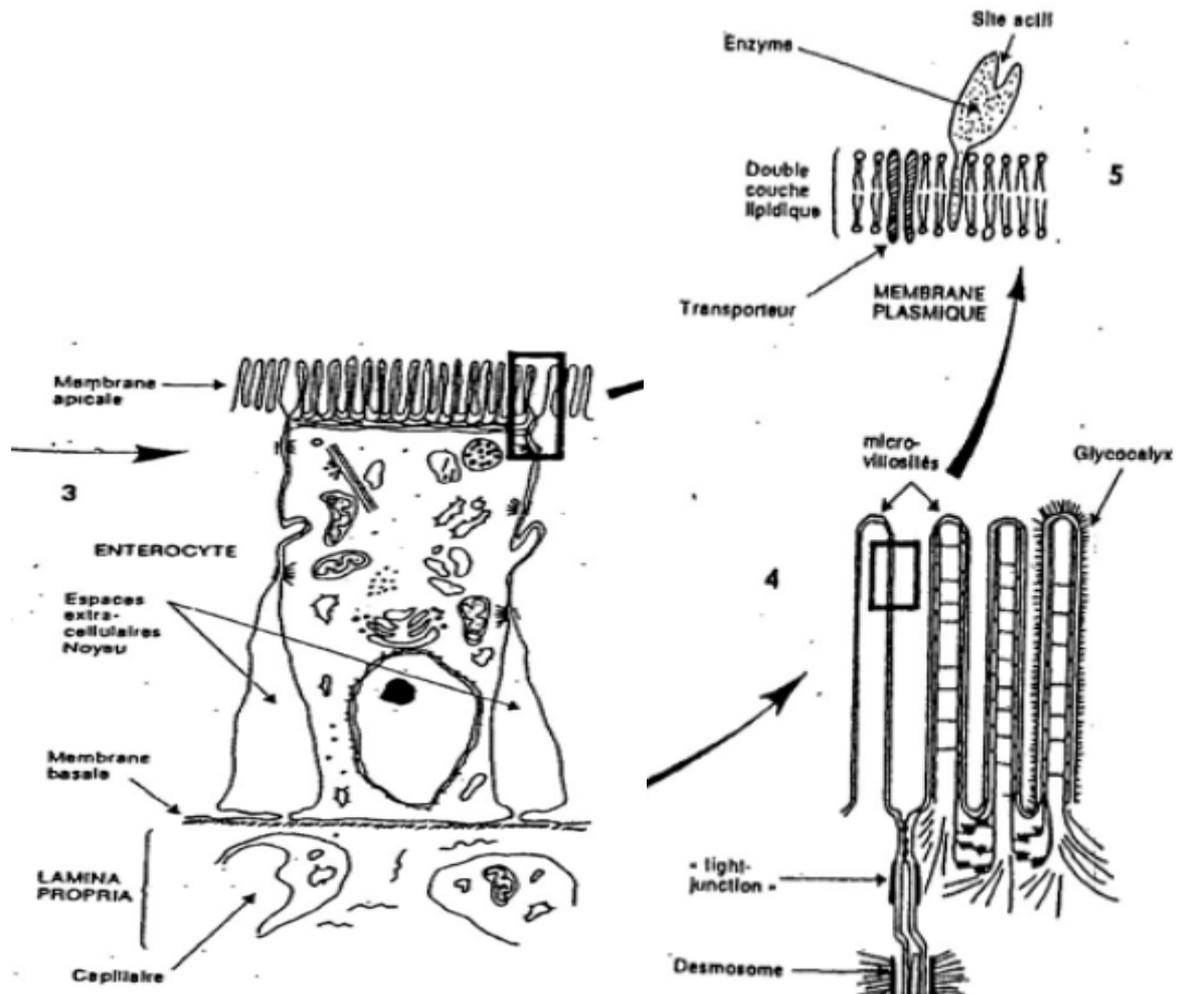
L'épithélium, couche monocellulaire, s'insinue en profondeur pour former les cryptes de Lieberkhuns, puis se dirige vers le sommet pour donner naissance aux villosités.

Les fonctions de chacune des parties peuvent être définies comme suit :

Les cryptes assurent la régénération de l'épithélium dans sa totalité, la sécrétion du suc intestinal, et la sécrétion endocrine.

Les villosités, quant à elle assure la fonction d'absorption ainsi que la sécrétion du mucus.





**Figure 3: Morphologie de la paroi intestinale (Brugère H.,1983a)**

- 1) représentation tridimensionnelle de la paroi intestinale faisant apparaître l'agencement de la musculuse, de la muqueuse et des deux plexus de l'innervation intrinsèque.
- 2) Schéma plus détaillé de la muqueuse, mettant en évidence la muscularis mucosae, la lamina propria et l'épithélium.
- 3) Entérocyte : la figuration des rapports avec les cellules contigües permet de montrer la disposition des espaces extracellulaires en région latéro-basale
- 4) Vue de la bordure en brosse
- 5) Membrane plasmatique : on a représenté, en plus de la double couche de lipides, des schémas des systèmes membranaires de digestion et d'absorption. Dans l'exemple présent, qui concerne les glucides, l'enzyme est une oligo-saccharidase, le transporteur permettant l'absorption couplée du glucose et du Na<sup>+</sup>

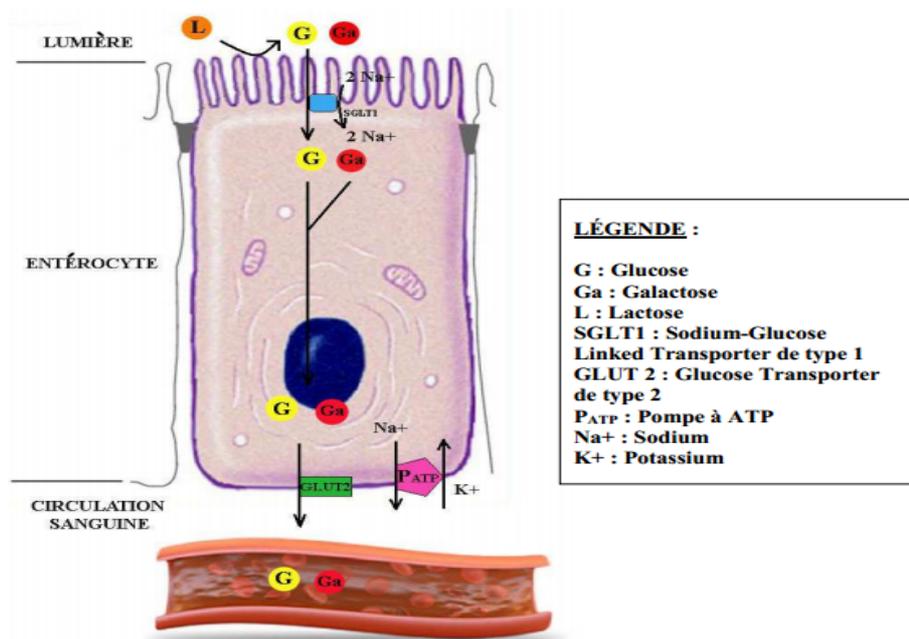
### **1.3 La digestion chez le veau :**

À la naissance, la caillette du veau représente 50% du volume du complexe gastrique avec une capacité d'environ 2 l. L'activité enzymatique du nouveau-né est déjà très développée à la naissance dans la caillette. Il possède toutes les enzymes nécessaires à la digestion du lactose, de la matière grasse et des protéines du lait (**Ruckebusch Y., 1977 ; Arzul P et al.,2006**).

La digestion gastrique est réalisée par des protéases : la pepsine et la chymosine. Cependant chez l'animal nouveau-né, les capacités de digestion protéasiques sont nettement plus faibles que chez l'adulte, de plus les glandes salivaires du veau préruminant, sont immatures et sécrètent peu de salive (**Guilloteau P et al.,1995**). Celle-ci est dépourvue d'enzymes protéolytiques (**Sissons J W.,1981**). La digestion protéique se poursuit alors dans l'intestin grêle proximal grâce aux enzymes de la bordure en brosse qui sont des peptidases et aux enzymes pancréatiques (trypsine, chymotrypsine...). Les oligopeptides issus de cette digestion sont hydrolysés en acides aminés dans les entérocytes. (**Guilloteau P et al., 1995**). Les immunoglobulines sont également absorbées à l'étage intestinal, par endocytose au niveau des cryptes. Le transfert immunitaire est maximal dans les 6 premières heures de vie. (**Besser Te, Gay Cc.,1994 ; Weaver DM.,2000**)

La digestion des lipides du lait est mixte : gastrique (10 à 30% de la digestion des graisses) grâce à la lipase salivaire (**Guilloteau P et al.,1994 ; Toullec R et Lallès J P.,1995**) et intestinale, réalisée notamment par des lipases pancréatiques. (**Bauchart D et Aurousseau B.,1993**)

La digestion des glucides est uniquement localisée à l'intestin grêle et plus particulièrement à la bordure en brosse, grâce à une enzyme chez le veau : la lactase appartenant à la famille des disaccharidases. (**Besle J M.,1985**). Celle-ci a une forte activité dès la naissance pour permettre la digestion du lactose. Puis, son activité décroît fortement. (**Huber J T et al.,1984**). Cette réaction aboutit à la formation de glucose et de galactose. (**Lallès J P et Poncet C.,1986**). En raison du caractère lipophile de la membrane, le transport de ces molécules nécessite la participation de transporteurs. L'absorption du glucose et du galactose au pôle apical met en jeu un "sodium-glucose linked transporter" (SGLT) de type 1 qui transporte activement 1 ose et 2 Na<sup>+</sup>. Le passage dans le flux sanguin se fait par diffusion passive grâce à un "glucose transporter" (GLUT) de type 2. (**Brugère H.,1983b**)



**Figure 4 :** Digestion et absorption intestinale du lactose contenu dans le lait chez le jeune veau ( Ferran A., cité par Payagalage N K.,2013)

Le caecum et le côlon « gros intestin » sont peuplés par une flore microbienne et des protozoaires chez les ruminants. Ces organismes assurent la digestion de la cellulose pour produire des acides gras volatils et hydrolysent et désaminent les protéines ayant échappé à la digestion enzymatique dans l'intestin grêle chez le bovin adulte. Le gros intestin est également le lieu d'absorption d'eau, de minéraux et de vitamines.(Chartier F.,1981). En cas de digestion partielle du lait dans l'intestin grêle, le lactose non digéré atteignant le gros intestin, peut être à l'origine de fermentations caecocoliques anarchiques, engendrant de la diarrhée et une forte production d'acide lactique, à l'origine de troubles métaboliques secondaires (Garvie E L.,1980).

## 2 Transfert immunitaire chez le veau :

### 2.1 Définition du colostrum :

Physiologiquement, le colostrum est le premier aliment des nouveau-nés chez les mammifères. Biologiquement, il correspond aux premières sécrétions de la mamelle après le part et diffère du lait par sa composition (Becker C et Commun L.,2013) (Cortese V S., 2001). L'aspect du colostrum diffère de celui du lait. En général, il est visqueux, épais et jaune

même si ces caractéristiques ne sont pas constantes et varient beaucoup d'un individu à l'autre (**Turban H.,2011**).

En pratique, le colostrum correspond au produit issu des 2 ou 3 premières traites de la mamelle ou des premières tétées. Sa composition évolue vers celle du lait en 48 h (**Becker C et Commun L.,2013 ; Maillard R.,2006**).

## **2.2 Composition du colostrum :**

### **2.2.1 Éléments nutritionnels :**

De nombreuses études ont été réalisées pour déterminer la composition du colostrum. Leurs résultats sont tous du même ordre de grandeur. Le colostrum est plus riche en tous les nutriments que le lait sauf le lactose. (**Maillard R.,2006 ; Becker C et Commun R., 2013**) Au niveau des minéraux, seul le chlore et le potassium ont la même concentration dans le lait et le colostrum sinon les autres minéraux et vitamines sont 2 à 10 fois plus concentrés dans le colostrum (**Serieys F.,1993**).

### **2.2.2 Éléments immunologiques :**

Sur 160g de matières azotées par Kg de colostrum, 140g sont des protéines, parmi lesquelles la caséine représente 48g, l'albumine 9g et les immunoglobulines 60g (**Foley J A et Otterby D E.,1978**) . La part de protéines solubles par rapport à la caséine est très importante : celles-ci sont essentiellement des immunoglobulines (Ig), plus particulièrement des IgG1 d'origine sanguine qui représentent plus de 85% des immunoglobulines colostrales. Les autres immunoglobulines sont des IgG2, IgA et IgM (**Koterba AM et House J K.,1996 ; Tyler J W et al.,1996**).

### **2.2.3 Autres éléments :**

#### **2.2.3.1 Facteurs anti-microbiens non spécifiques :**

Toute une gamme de protéines ayant des activités anti-bactériennes non spécifiques est présente dans le colostrum. On peut citer des enzymes comme le lysozyme et les protéines du complément, la lactoferrine, le système lactopéroxydase-thiocyanate-péroxyde d'hydrogène (**Serieys F.,1993**).

### **2.2.3.2 Hormones et cytokines :**

Le colostrum est riche en prolactine, progestérone et oestrogènes. Cortisol et thyroxine sont également présents. Il contient aussi de l'insuline et des facteurs de croissance insulin like (IGF-I), en concentrations 100 fois plus élevées que dans le sérum. D'autres cytokines ont été mises en évidence (ex: Transforming GrowthFactor TGF) ((**Maillard R., 2006 ; Serieys F .,1993**).

### **2.3 Transfert de l'immunité passive :**

Chez les bovins, le placenta est de type épithéliochorial. Les sangs de la mère et du fœtus sont séparés par les 6 structures tissulaires placentaires initiales dans l'ontogenèse :

- endothélium, conjonctif et épithélium endométrial du coté de la mère (d'où le terme « épithélio »)
- épithélium, conjonctif et endothélium chorionique du coté du fœtus (**Milan A.,1986**).

Ainsi, la séparation entre le sang maternel et le sang fœtal est complète et ne permet pas le transfert d'immunoglobulines de la mère au fœtus (**Mcgovern P T., 1974**).

Par contre, le fœtus bovin est capable de produire des anticorps contre certains antigènes à partir du quatrième mois de gestation « immunité innée ». Mais, comme il est exposé à peu d'antigènes pendant la gestation, le veau nouveau-né est pratiquement agammaglobulinémique (**Weaver D M et al.,2000**). Il dépend donc des anticorps contenus dans le colostrum caractérisant le transfert de l'immunité passive. Pour assurer un bon transfert de l'immunité passive, il faut tenir compte de trois facteurs essentiels :

#### **2.3.1 Facteur temps :**

Pendant les 24 à 36 premières heures de la vie, les entérocytes de l'intestin grêle peuvent absorber, de manière non spécifique par micropinocytose, des macromolécules dont les immunoglobulines maternelles du colostrum (**Weaver D M et al.,2000**). Les immunoglobulines gagnent ensuite la circulation générale.

L'absorption des immunoglobulines est optimale durant les 4 premières heures de la vie du veau et diminue beaucoup après 12 heures de vie. Après 36 heures de vie, plus aucune absorption n'est possible (**Besser T E et Gay CC.,1994 ; Weaver D M et al .,2000**).

### 2.3.2 Facteur quantité :

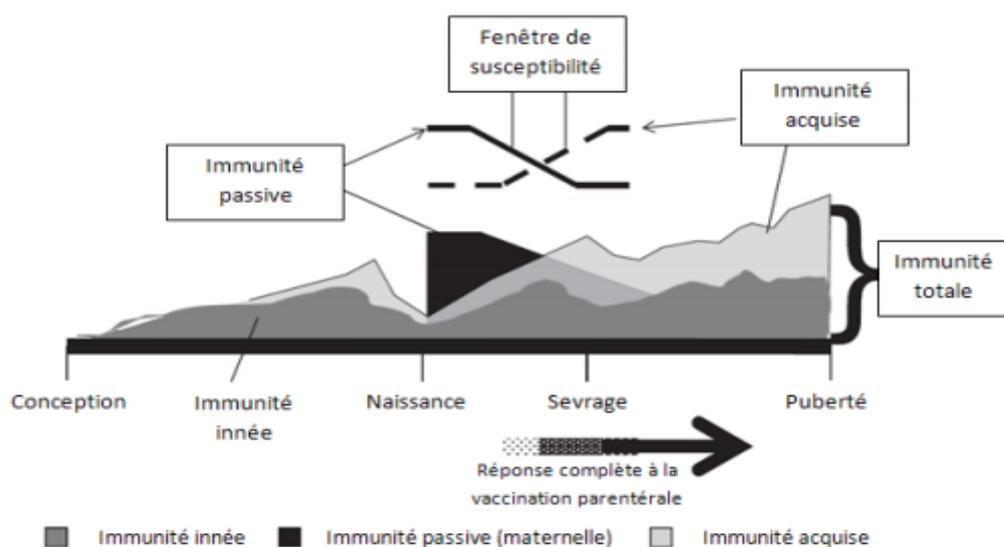
Le volume de colostrum à ingérer pour le veau est relié à la masse en immunoglobulines contenue dans ce colostrum (masse d'immunoglobulines = concentration en immunoglobulines X volume).

L'ingestion d'un minimum de 150 à 200 grammes d'immunoglobulines est nécessaire pour protéger adéquatement un veau de taille moyenne contre les infections (**Becker C et Commun L., 2013 ; Patel S., 2014**)

### 2.3.3 Facteur qualité :

Un colostrum de bonne qualité est un colostrum qui contient une concentration en immunoglobulines qui protégera un veau de taille moyenne si on lui administre environ cinq litres de colostrum. La qualité peut être évaluée directement en utilisant des méthodes de dosage (immunodiffusion radiale ou électrophorèse des protéines) ou indirectement en utilisant la densité du colostrum (réfractomètre ou colostromètre (**Weaver D M et al.,2000**)).

Conséquemment, l'ingestion et l'absorption des immunoglobulines contenues dans le colostrum maternel sont essentielles pour l'établissement de son immunité passive. Cette immunité passive lui assure une protection suffisante pour lutter contre les infections durant les premiers mois de sa vie (**Donovan et al.,1998**).



**Figure 5** : schéma récapitulatif sur le développement de la réponse immunitaire chez le veau : de la conception à la puberté (**Chase CCL.,2008**)

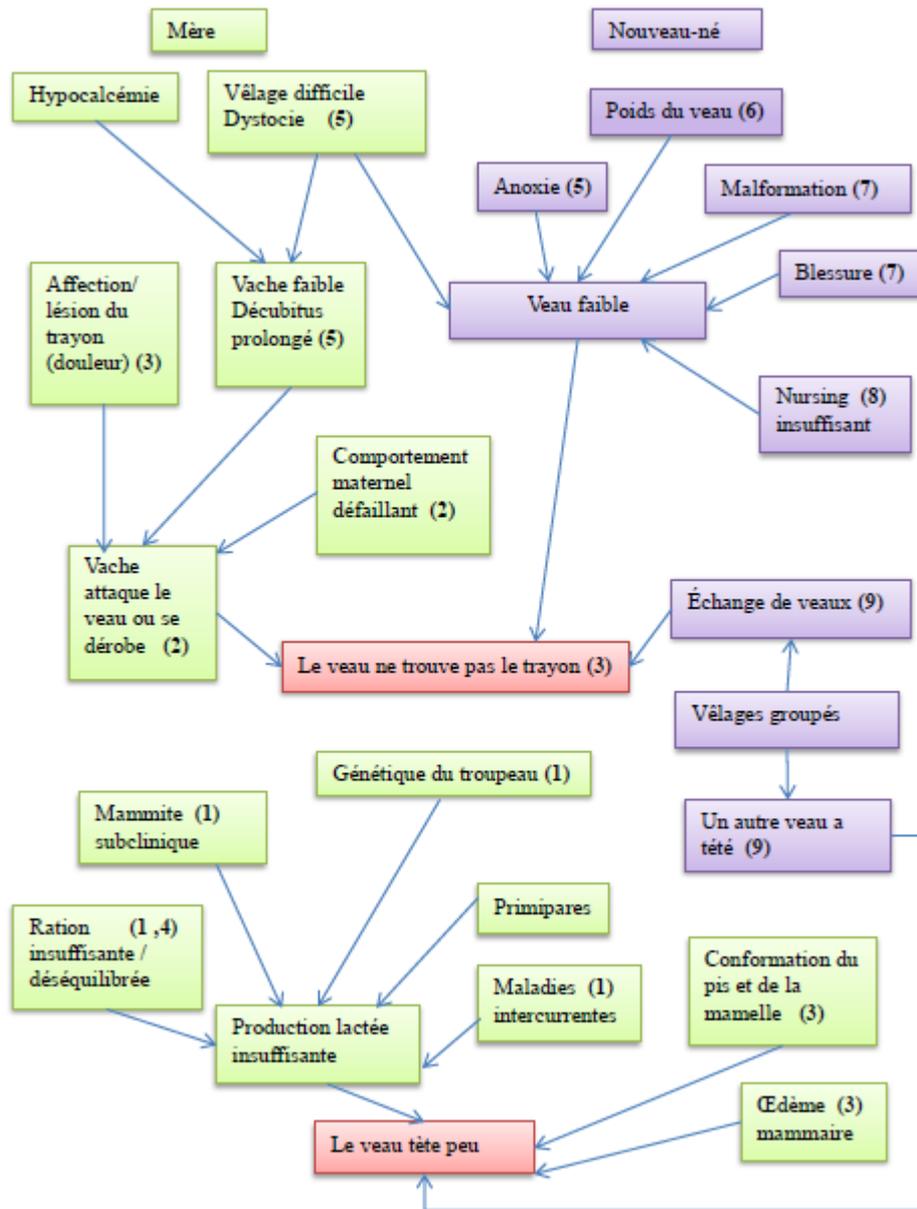
## 2.4 Conséquences d'un défaut de transfert d'immunité passive :

**Wittum T E et Perino L I.,1995** ont démontré l'importance du transfert de l'immunité passive, sur un échantillon de 263 veaux sélectionnés de race croisés laitières et viandeuses. L'intérêt de cette étude est de voir l'impact d'un transfert insuffisant de l'immunité passive à court terme (période de pré sevrage, période de sevrage) et long terme (performance de croissance).Les résultats sont les suivants :

Le risque de décès avant le sevrage est cinq fois plus élevé chez les veaux qui ont subi un transfert insuffisant de l'immunité passive que chez les veaux protégés (taux de protéines totales sériques supérieur à 4.8 g/dl).

Le risque d'apparition de maladie (septicémie, problèmes respiratoires) durant la période néonatale est six fois plus élevé chez les veaux qui ont eu un mauvais transfert d'immunité. Dans la période de pré-sevrage complète, le risque est trois fois plus élevé. Le plus faible taux de croissance est également observé chez les veaux ayant subi un transfert insuffisant de l'immunité passive.

**Donovan G A et al.,1998** arrivent à la même conclusion sur 3300 veaux de race laitière. Les auteurs ont trouvé une relation entre les protéines sériques des veaux et la morbidité, la sensibilité aux septicémies, aux pneumonies et aux diarrhées. Les veaux qui ont des faibles valeurs de protéines sériques (<50 g/L) ont trois à six fois plus de chances de mourir pendant les six premiers mois de leur vie que des veaux qui ont une valeur de protéines sériques supérieures à 60 g/L.



**Figure 6 : Facteurs responsables d'un manque d'ingestion de colostrum chez le veau d'après (Sérieys F.,1993 ; Stenuit B.,2006 ; Guin B.,2009)**

## **Chapitre II : Epidémiologie des principaux agents pathogènes impliqués dans le syndrome gastro-entéritique du veau**

Les gastro-entérites néonatales du veau sont des affections fréquentes, d'étiologie multiple et complexe, elles peuvent être infectieuses (virales ou bactériennes), parasitaires (protozoaires), alimentaires, iatrogènes ou toxiques. (**Bendali F.,1998**)

Parmi les agents pathogènes, *Escherichia coli*(E. coli), rotavirus, coronavirus et cryptosporidies sont les plus importants et responsables d'environ 75-90% des infections néonatales bovines (**Blood D C et al.,1989 ; Contrepois M.,1996** ).

### **2 Les diarrhées d'origines bactériennes :**

Les diarrhées bactériennes sont dues majoritairement aux colibacilles, aux salmonelles et aux clostridies.(**Bradford P et Smith.,2008**)

#### **2.1 Colibacilles « Escherichia coli »:**

Historiquement, cette bactérie fut la première à être impliquée dans les diarrhées du veau. Elle a été décrite pour la première fois chez l'enfant en 1885 par Théodore Escherich (**Milon A.,1993 ; Schelcher F et al.,1993**). Son rôle pathogène chez le jeune veau a été démontré dès 1893 par Jensen (**Milon A.,1993**). *E. coli* est de loin l'agent bactérien le plus fréquemment incriminé dans les gastro-entérites néonatales bovines (**Roy J H B.,1990**).

*Escherichia coli* (*E. coli*) est une entérobactérie anaérobie facultative gram négatif présente de façon normale dans la flore intestinale d'un veau sain à une concentration de  $10^6$  bactéries par gramme de fèces. Elle colonise l'intestin précocement, dans les huit premières heures de vie de l'animal (**Fichou E.,2003 ; Smith H W.,1965 ; Contrepois M et Gouet P H.,1973 ; Contrepois M et Gouet P H.,1977** ) Les souches pathogènes d'*E. coli* sont transmises des adultes aux nouveau-nés par voie fécale-orale , (rarement ombilicale ou naso-pharyngée) .(**Bradford P et Smith.,2008 ; Fichou E.,2003 ; Radostits W H et Acres S D.,1980 ; Gouet P H.,1983**). Les réservoirs de la bactérie sont les individus porteurs sains, ainsi que l'environnement. (**Acres S D., 1985**) En effet, les colibacilles sont capables de survivre plusieurs mois dans le sol, l'eau et les aliments souillés par des déjections. (**Pannaux G., 2012**). Toutes les souches d'*E. coli* ne sont pas obligatoirement pathogènes, certaines sont saprophytes du colon et du caecum. Par ailleurs, les méthodes actuelles de détection des

facteurs de virulence ont permis de montrer une forte association entre la présence de ces facteurs et le sérotype. Les colibacilles associés à une pathologie donnée (diarrhée, septicémie, mammite...) appartiennent généralement à un nombre restreint de sérotypes qu'on n'observe pas ou peu dans d'autres pathologies ou chez le sujet sain. La sérotypie est une méthode fiable de diagnostic des souches pathogènes, même s'il peut exister pour un même sérotype, des souches virulentes et des souches qui ne le sont pas (**Mainil J et Pohl P.,1994**).

### **2.1.1 Classifications et symptomatologie :**

Plusieurs classifications des E. coli existent. Les deux principales développées ici reposent sur les caractères antigéniques pour la première et sur les caractères physio-pathogéniques pour la seconde.

### **2.1.2 Caractères antigéniques :**

E coli se caractérise par de nombreux antigènes, dont les plus importants sont : l'antigène lipopolysaccharidique ou somatique 'O', environ 170 variants de ce sérotype sont connus. L'antigène protéique flagellaire 'H' dont on connaît plus de 60 sérotypes. L'antigène de capsule anciennement connu sous 'K' est abandonné sauf ceux qui correspondent à des fimbriae (K88et K99 désormais appelés F4 et F5). La combinaison de ces sérotypes permet d'identifier des sérotypes 'O:H'. On dénombre près de 50000 sérotypes et on assiste souvent à des échanges génétiques entre souches ou entre espèces (**Schelcher F et al.,1993**).

Pour déterminer le sérotype d'un E. coli préalablement isolé, plusieurs techniques sont possibles. Les plus couramment utilisées en laboratoire sont la PCR et la séroagglutination sur lame. Cette dernière technique nécessite l'utilisation d'antisérums spécifiques. Une goutte est déposée sur une lame et une colonie pure y est mélangée. Si des amas se forment, c'est que la bactérie présentait l'antigène testé puisqu'il y a agglutination. On peut ainsi rechercher certains types d'E. coli, en cherchant successivement les antigènes O, H et K les plus souvent retrouvés. Cependant, face à la très grande diversité parmi ces trois sortes d'antigène, il est aisé de comprendre qu'une recherche exhaustive est impossible. (**Bendali F.,1998**)

Cette méthode présente un intérêt dans l'identification des colibacilles isolés dans l'alimentation humaine, certains sérotypes posant particulièrement problème en hygiène alimentaire. C'est par exemple le cas d'E. coli O157:H7 ou encore EHEC (E coli entéro-hémorragique), retrouvé dans les denrées transformées comme le steak haché. (**DeRycke**

**J et Oswald O., 1994**), elle est responsables d'un syndrome hémolytique et urémique chez l'Homme, et dont l'animal peut être un réservoir. Une telle détermination présente donc un intérêt majeur en termes de santé publique (**Laplaze J., 2002**).

### 2.1.3 Caractères physio –pathogéniques:

#### 2.1.3.1.1 Pathovars :

Il est aussi possible de classer les *E. coli* par leur pouvoir pathogène, qui est intimement lié à la présence ou non des différents facteurs de virulence. Cette classification permet de distinguer de nombreux pathovars, regroupés dans le Tableau 1 ci-après :

**Tableau 1** : Définition et espèces cibles des différents pathovars d'*E. coli* (**Mainil J.,2003**)

Classe, maladies provoquées	Nom	Acronyme anglophone	Définition	Espèces cibles
Diarrhéogènes, Entérites Entérocolites	Entéro-invasifs	EIEC	Envahissement des entérocytes	Homme, primates
	Entérotoxinogènes	ETEC	Production d'entérotoxines, accumulation de liquide dans l'intestin. Fimbriae F2 à F5 et F41	Ruminants, porc, Homme, (chien)
	Entéropathogènes	EPEC	Production de lésions d'attachement et d'effacement (A/E)	Animaux, Homme
	Vérotoxinogènes (Shigatoxinogènes)	VTEC (STEC)	Production de toxines active sur les cellules Vero en culture	Ruminants ? Homme ?
	Entérohémorragiques	EHEC	Entérocolite souvent hémorragique, production de lésions d'A/E et toxines Vero	Homme, Ruminants
	« Diffuse adherent »	DAEC	Adhésion diffuse sur cellules de culture	Homme (animaux ?)
	Nécrotoxinogènes	NTEC	Production de facteurs cytotoxiques nécrosants (CNF 1 et 2), fimbriae P, S et/ou F17, adhésines Afa, hémolysine $\alpha$	Animaux et Homme (NTEC1), Ruminants (NTEC2)

En pathologie digestive bovine, quatre principaux pathovars sont à envisager :

#### 2.1.3.1.1.1 Les *E. coli* entérotoxinogènes (ETEC) :

Les ETEC constituent le plus grand groupe des colibacilles et sont à l'origine de la plupart des diarrhées aussi bien chez l'homme que chez l'animal (**Gouet P H,1983**). Elles sont isolées dans 10-15% des cas de diarrhées néonatales bovines (**Acres S D.,1985 ; Mainil J et Pohl P., 1994**) et sont retrouvées de façon précoce (**Acres S D.,1985 ; Roy J H B.,1990 ; Milon A.,1993 ; Schelcher F et al.,1993**).

Le pouvoir pathogène des ETEC est lié à deux facteurs de virulence et se déroule en 2 phases (**Acres S D.,1985 ; Milon A.,1993 ; Schelcher F et al.,1993**) :

Une première étape caractérisée par une adhésion aux entérocytes et une colonisation massive de l'intestin grêle. Cette adhésion est possible grâce aux fimbriae (également appelés pili ou adhésine) (tel que K99 actuellement F5) qui sont responsables du tropisme des souches pour certains tissus et espèces. (**Milon A.,1993**). Celles-ci se lient à des récepteurs spécifiques, uniquement présents sur les cellules immatures de la muqueuse digestive du veau nouveau-né. Ceci explique pourquoi ces germes sont à l'origine de diarrhée uniquement chez les veaux dans leurs premiers jours de vie, puisque le renouvellement cellulaire est très rapide, de l'ordre de trois jours (**Coujard R et al.,1980**). Celui-ci peut cependant être ralenti par les modifications morphologiques dues à une infection conjointe par les virus « coronavirus/rotavirus », augmentant la fenêtre de sensibilité aux ETEC. Lorsqu'ils sont les seuls agents pathogènes impliqués, la morphologie des microvillosités auxquelles ils se fixent ne se trouve pas altérée (**Martel J.,2002**). Ainsi, ces souches présentent un taux d'attachement de 80 %, contre seulement 10 à 20 % chez ceux isolés dans les fèces de veaux sains (**Foster D et Smith J.,2009**).

Dans la seconde étape, il y a une sécrétion d'entérotoxines de deux types TL (thermolabile) et TS (thermostable). La toxine TL provoque un bouleversement du flux hydro-électrolytique, elle stimule la production d'AMP cyclique (adénosine monophosphate) responsable de l'hypersécrétion d'ions Cl<sup>-</sup> et de l'absence de résorption d'ions Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup>. Ce phénomène engendre une fuite d'eau très importante vers la lumière intestinale sans destruction de la cellule. La toxine TL est immunogène in vivo et donne lieu à des réponses humorales (**Milon A.,1993**).

La toxine TS active la guanylate cyclase qui agit à son tour sur la GMP cyclique à l'origine des fuites d'eau et d'ions. Par ailleurs, la toxine pourrait agir comme un sécrétagogue, lequel se liant à la bordure en brosse des cellules épithéliales, entraîne une augmentation de Ca<sup>2+</sup> à l'intérieur des cellules. A partir d'une certaine concentration, le Ca<sup>2+</sup> forme un complexe avec la calmoduline ou « calcium-dependent-regulator » (**Means A R et Dedman J R.,1980 ; Cheung W Y.,1982**). Le complexe activé qui en résulte stimule les protéines kinases qui activent les transports membranaires d'eau et d'ions (Figure). En fait, on peut voir une fuite de NaCl au niveau des espaces intercellulaires d'où la sécrétion. Ces mécanismes n'altèrent pas la muqueuse elle-même, mais entraînent un « dys-métabolisme hydrominéral » éventuellement

mortel (**Dubourguier M C et al.,1978 ; Radostits O M et al.,2001d ; Radostits O M et al.,2001e**).

Cette toxine est non immunogène et n'induit pas la synthèse d'anticorps dirigés contre elle (**Hall G A et al.,1992 ; Milon A.,1993**).

La diarrhée induite par ces souches est aqueuse, profuse, non hémorragique et d'apparition très précoce (dans les heures qui suivent la naissance rarement au-delà du 4<sup>ème</sup> jour). Elle est associée à une forte déshydratation pouvant induire un choc hypovolémique, l'issue est souvent fatale (**Acres S D.,1985 ; Hall G A et al.,1992 ; Schelcher F et al.,1993**).

#### **2.1.3.1.1.2 Les souches E. coli entéropathogènes (EPEC) :**

Ce groupe est parmi les plus anciens (**Milon A.,1993**). Ce sont des souches pathogènes dont le mécanisme ne fait intervenir ni les entérotoxines ni l'invasion des entérocytes. Ces souches se caractérisent par des lésions typiques d'attachement puis d'effacement des villosités intestinales au niveau du colon et du caecum (**Milon A.,1993**). Cette propriété est également retrouvée chez le groupe EHEC, ce qui expliquerait certaines confusions.

Le mécanisme d'action « attachement-effacement » de ces bactéries est bien décrit pour les souches d'origine humaine, il nécessite plusieurs étapes :

Dans une première étape, il s'agit d'une colonisation et d'une adhésion locale à la paroi intestinale « adhésion lâche » (grâce à un facteur d'adhérence 'EAF' E. coli Adherence Factor). Lors de la seconde étape, il y a émission d'un signal, puis une dernière étape « adhésion étroite », caractérisée par l'association intime des bactéries entre elles. La destruction cellulaire provoque une maldigestion, une perte de la capacité d'absorption et une hypersécrétion d'eau et d'ions à l'origine de la diarrhée mucoïde avec du sang non digéré, la mort n'est cependant pas fréquente (**Milon A.,1993 ; Mainil J et Pohl P.,1994**).

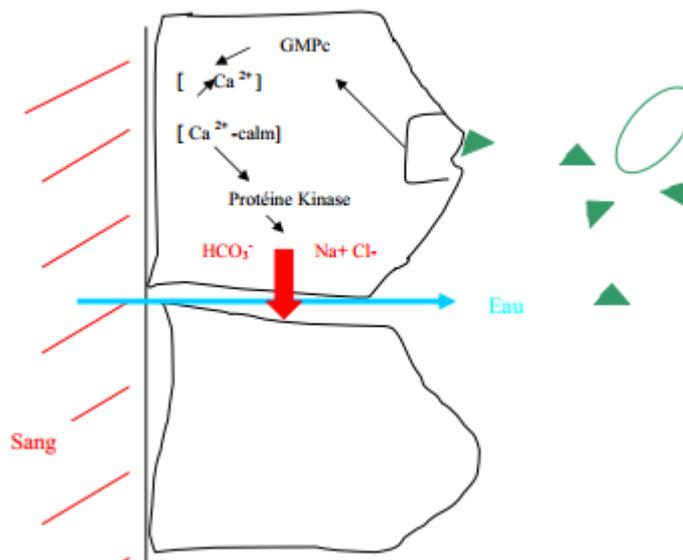
#### **2.1.3.1.1.3 Les souches E. coli entérohémorragiques (EHEC) :**

Le groupe des E. coli entérohémorragiques a été récemment découvert. Il se distingue des autres groupes par la faculté de produire en forte quantité des cytotoxines appelées Vérotoxines 'VT' récemment renommées Shigatoxin 'STx' (**Milon A.,1993**). Ceci explique leur dénomination de E. coli vérotoxinogènes (VTEC). On distingue deux toxines principales STx-I et STx-II.

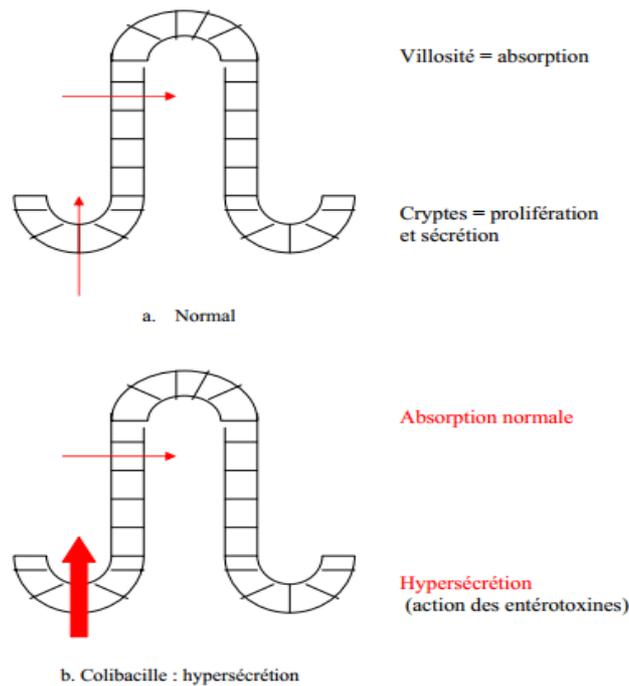
Le mécanisme pathogénique ressemblerait à celui des EPEC : adhésion, puis attachement effacement à l'aide d'un gène 'eae'. L'action des vérotoxines lors de la diarrhée du veau est encore mal connue. L'infection apparaît principalement chez les veaux âgés de 8 à 21 jours (Pohl P.,1991 ; Hall G A et al.,1992 ; Schelcher F et al.,1993), la diarrhée est mucoïde et contient du sang non digéré (Schelcher F et al.,1993 ; Mainil J et Pohl P.,1994). Bien que les EHEC soient couramment isolées chez le veau sain, leur rôle dans les diarrhées hémorragiques est confirmé (Pohl P., 1991 ; Milon A.,1993).

#### 2.1.3.1.1.4 Les souches à facteur cytotoxique et nécrosant « CNF » :

Ces souches se distinguent par la synthèse de deux types de facteurs : CNF1 qui provoque l'apparition de cellules géantes in vitro et CNF2 trouvées chez les souches septicémiques (hémorragies multifocales) et diarrhéiques des ruminants (entérite mucoïde, abattement et colite hémorragique) (Bendali F.,1998)



**Figure 7** : Représentation schématique de l'action de l'entérotoxine Ts, à la surface de la muqueuse intestinale lors d'infection à E. coli (D'après Bywater R G.,1977 ; Dubourguier M C et al.,1978 ; Contrefois M et Gouet P H., 1977)



**Figure 8 : Rôle des villosités et des cryptes et altérations provoquées par les colibacilles ( Massip A et al.,1983)**

## 2.2 Salmonelles :

Les salmonelles sont des Entérobactéries, d'environ 0,6  $\mu\text{m}$  de long, très mobiles, gram négatif (2).. On connaît de nombreux sérotypes définis par plusieurs antigènes (dont O, H, R,M). Néanmoins, deux sérotypes sont majoritaires chez les bovins : Salmonella Typhimurium (ubiquiste et fréquente, commune à plusieurs espèces animales et à l'homme) et Salmonella Dublin (surtout chez les bovin). (Constant F.,2001). La salmonellose se déclare en général chez des veaux âgés de 1 à 8 jours (Fichou E.,2003), mais peut se produire également jusqu'à 28 jours, et même encore chez des veaux plus âgés (Besser D M.,1994).

Le pouvoir pathogène des salmonelles chez les bovins est lié à la sécrétion d'une exotoxine thermolabile qui active l'adényl-cyclase à l'origine d'une diarrhée sécrétoire et à un effet toxique systémique et pariétal (Murray M J.,1986). Sur le plan clinique, il existe peu de différences entre les infections par S. Typhimurium et celles par S. Dublin (Maës P.,2010). Chez le veau, on distingue deux formes cliniques :

Une forme suraiguë caractérisée par une fièvre intense, un abattement extrême et anorexie. La mort survient en 1 à 3 jours.

Une forme aiguë classique après un pic thermique de 40-42°C et un syndrome fébrile, les animaux présentent une chute de la pression artérielle avec diminution du pouls, un refroidissement des extrémités, une cyanose des muqueuses et des signes douloureux. La diarrhée est pâteuse, jaune orangée, d'odeur putride, striée de mucus et de débris nécrotiques sanguins (**Martel J L et Moulin G.,1983 ; Martel J L.,1993**) (**Constant F.,2001**). En raison de l'importante résistance des salmonelles aux antibiotiques, le traitement est très difficile et l'évolution se fait souvent vers la mort en 2 à 10 jours suite à un collapsus vasculaire (**Gouet P H.,1983**). Par ailleurs, Salmonella peut aussi être impliquée dans des formes septicémiques, ainsi que dans des méningites, des bronchopneumonies infectieuses enzootiques ou encore des mammites (**Camart-Perie A.,2006**).

### **2.3 Autres bactéries :**

D'autres espèces bactériennes, moins fréquentes, ont quelque fois été incriminées dans les gastro-entérites néonatales. Nous citerons ici brièvement l'exemple de :

#### **2.3.1 Clostridies :**

Les clostridies ne sont pas communément considérées comme des agents pathogènes majeurs de diarrhée néonatale (**Brougere H.,1983b**). Elles infectent le veau de 5 à 15 jours, mais peuvent l'infecter avant. Selon le type de Clostridium, on a des signes cliniques différents (**Ravary B et Sattler N.,2006**). La forme sporulée confère aux clostridies une très bonne résistance dans le milieu extérieur. Les veaux peuvent alors se contaminer par voie orale (**Martel J., 2002**).

Parmi les clostridies, Clostridium perfringens type (A,C) est l'agent causal le plus important dans les affections néonatales. Les clostridies produisent des toxines qui sont propres à leur type (**Ravary B et Sattler N.,2006**). Ainsi lors d'une infection par un type C, l'affection est souvent tellement aiguë chez le veau de moins de 8 jours que le décès survient avant l'observation de la diarrhée. Avec le type A, les signes sont beaucoup plus discrets, avec des selles molles, parfois accompagnées de sang ou de mucus (**Naylor J M .,2005**).

### 2.3.2 Campylobacter, Pseudomonas, Klebsiella :

Leur rôle dans les gastro-entérites est moins important et demeure encore hypothétique chez le veau en période néonatale (Hall G A et al., 1992 ; Naylor J M, 2005) Ils sont quelques fois décrits en association avec les E. coli (Roy J H B, 1990).

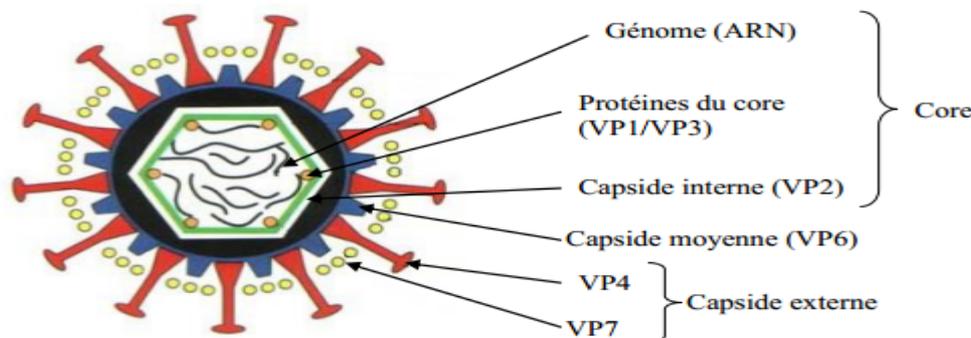
### 3 Les diarrhées d'origines virales :

Plusieurs virus peuvent être isolés chez le veau nouveau-né présentant de la diarrhée. Leur implication est parfois discutée, mais elle semble admise pour deux d'entre eux, qui sont prédominants dans les premiers jours de vie du veau : les rotavirus et les coronavirus.

#### 3.1 Rotavirus :

Les rotavirus appartiennent à la famille des Reoviridae. Ils sont enveloppés, sphériques (70nm de diamètre), possèdent un ARN bicaténaire et un antigène commun localisé sur la capsid interne. Leur structure leur confère une très grande résistance vis-à-vis des enzymes protéolytiques, des produits désinfectants, ainsi que dans le milieu extérieur. Du point de vue antigénique, tous les types possèdent un antigène commun localisé sur la capsid interne, ce qui facilite leur diagnostic. (Hall G A et al.,1992 ; Radostits O M et Acres S D.,1980 ; Bonal C et Moussa A., 1993). On distingue cinq types A, B, C, D et E ; la plupart des souches de rotavirus détectées chez les bovins appartiennent au type A (Hall G A et al.,1992 ; Bonal C et Moussa A., 1993 ; Radostits O M et al. 2001c ; Naylor J M.,2001)

On peut donc, en réalité observer trois types de particules de Rotavirus : double enveloppe (infectieux), simple enveloppe et core (tous deux non infectieux) (Scherrer R et Laporte G.,1983).



**Figure 9** : Représentation schématique des différents constituants d'une particule de rotavirus (d'après Singer C et al., 2010)

### 3.1.1 Pathogénie :

Le pouvoir pathogène de ces virus se caractérise par la destruction des cellules épithéliales différenciées en haut des villosités de l'intestin grêle. Ces cellules sont alors remplacées par de jeunes cellules immatures incapables d'assurer les propriétés de digestion et d'absorption (**Scherrer R et Laporte G.,1983**). C'est une maladie auto-limitante. C'est-à-dire après l'invasion et la lyse des cellules épithéliales, les débris cellulaires et les particules virales qu'elles contenaient sont éliminés dans les fèces. La diarrhée persiste le temps que la muqueuse retrouve ses capacités et ses fonctions naturelles de digestion et d'absorption tandis que la quantité de virus dans l'intestin diminue et le veau entame sa convalescence (**Bonal C et Moussa A., 1993**).

### 3.1.2 Symptomatologie :

Cliniquement, cette maladie est caractérisée par une incubation de 1-3 jours puis apparition des symptômes généraux : une dépression, une hyperthermie modérée (40-40,5°C), une anorexie et une légère distension de l'abdomen. Les signes digestifs sont dominés par une diarrhée d'intensité variable selon la souche infectante et le sujet infecté. Cette dernière est mucoïde puis aqueuse, jaune pâle, parfois tachée de sang, la quantité émise diminue au bout de 24 heures. Les symptômes persistent 1-6 jours (**Hall G A et al.,1992 ; Bonal C et Moussa A., 1993**). Bien que cette maladie soit longue à guérir, elle est rarement mortelle. Toutefois, lorsqu'elle est associée à d'autres agents infectieux, l'évolution est généralement mortelle (**Martel J L et Perrin B., 1980**).

### 3.1.3 Epidémiologie :

Cette virose est enzootique dans de très nombreux cheptels et affecte des veaux dès le 5<sup>ème</sup> jour jusqu'à 1 mois (surtout 8-12<sup>ème</sup> jour) (**Roy J H B., 1990 ; Hall G A et al., 1992**). Les jeunes veaux se contaminent par ingestion de particules virales. Plusieurs facteurs favorisent cette contamination massive et persistante comme la grande résistance de cet agent dans le milieu extérieur et son excrétion abondante (10<sup>10</sup> virus/g.) par le veau malade ou même par des adultes porteurs sains (**Roy J H B.,1990 ; Navetat H 1999 ; Radostits O M et al.,2001c**)

**Roy J H B., 1990** a rapporté que 83% des veaux âgés entre 0 et 35 jours excrétaient le virus, alors que 50% seulement manifestaient des signes cliniques.

La maladie causée par le rotavirus seul est généralement bénigne mais l'intervention de ce virus à côté d'autres micro-organismes entéropathogènes peut aboutir à des syndromes graves,

pouvant conduire à une déshydratation prononcée et à la mort de l'animal (**Scherrer R et Laporte G.,1983**). En effet, une infection combinée du rotavirus et de l'Escherichia coli entérotoxigène provoque chez les veaux âgés de quelques jours, une diarrhée beaucoup plus importante qu'une infection seule à rotavirus, (**Radostits O M et al.,2001e**).

### 3.1.4 Fréquences d'isolement de Rotavirus type A :

Des études réalisées dans différentes régions témoignent l'isolement exclusif du groupe A à partir des fèces des veaux diarrhéiques ou non. Les résultats des différentes enquêtes menées en Algérie montrent des prévalences relativement similaires (Tableau 2)

**Tableau 2** : prévalence de rotavirus type A chez les veaux dans quelque zone d'élevage en Algérie et en France.

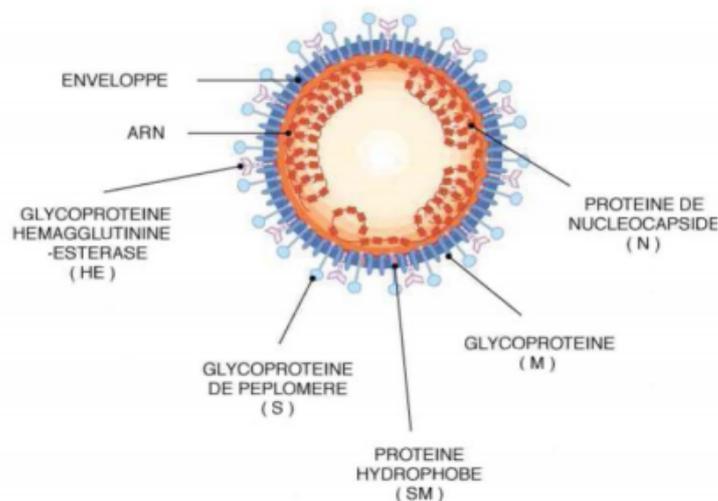
Lieu (année)	Nombre d'échantillon	Méthode diagnostic	Fréquence d'isolement	Références
France [Midi pyrénèse1999]	211	ELISA direct	30%	<b>Bendali F et al</b>
Algérie [Centre-Est 2007]	428	ELISA direct	11%	<b>Khelef D</b>
Algérie [Est 2008]	66	ELISA direct	21,5%	<b>Boussena S et Sfakssi A</b>
Algérie [Ouest 2007]	82*	ELISA direct	12%	<b>Selles S M</b>
France [Creuse 2010]	45	Immunochromographie latérale (Titrakits)	11%	<b>Maes P</b>

\* prélèvements des veaux malades (selle diarrhéique).

### 3.2 Coronavirus :

Ces virus appartiennent à la famille des Coronaviridae, possèdent une enveloppe, généralement sphérique de 120 nm de diamètre (Mebus C A et al., 1972 et 1973 ; Cohen J 1979). On ne leur connaît qu'un seul sérotype (Hall J A et al., 1992 ; Cohen J 1979).

L'ARN monocaténaire est enfermé dans une enveloppe membranaire, dans laquelle sont enchâssées des spicules. Ces structures boursoufflées à leurs extrémités confèrent à ces virus un aspect en couronne au microscope électronique, à l'origine du nom donné à cette famille. (Thiry E., 2009).



**Figure 10 :** Représentation schématique des différents constituants d'une particule de coronavirus, d'après (Thiry E., 2009).

#### 3.2.1 Pathogénie :

La pathogénicité de coronavirus est décrite par de nombreux auteurs (Mebus C A et al., 1973 ; Lewis D et Philips R W.,1978 ; Langpap T J et al., 1979 ; Scherrer R et Laporte J., 1983 ; Babiuk L A et al.,1985 ; Bonal C et Moussa A., 1993 ; Clark M A.,1993). Elle se caractérise par une infection par voie orale, le virus se multiplie sur les cellules épithéliales en partie distale des villosités de l'intestin grêle, entraînant la destruction et l'atrophie de ces dernières sur toutes leurs longueurs. Les cellules immatures qui prennent le relais dépourvues de bordure en brosse, sont responsables de la diminution de la capacité d'absorption et de la baisse de la sécrétion des enzymes digestives. Ceci se traduit par des pertes d'eau considérables. «Diarrhée par maldigestion-malabsorption»

### **3.2.2 Symptomatologie :**

Les coronavirus se distinguent par une incubation courte, d'environ 24-36 heures, les signes cliniques varient selon l'âge du veau, son statut immunitaire et la charge virale. On observe souvent une hyperthermie, un abattement et une déshydratation ; la diarrhée dure 5 à 7 jours, elle est pâteuse puis liquidienne, suivie généralement par la mort de l'animal (**Mebus C A et al., 1973**). Au-delà de son tropisme digestif, ce virus peut également atteindre l'appareil respiratoire des veaux, de même que les adultes. (**Bradford P et Smith., 2008**)

### **3.2.3 Epidémiologie :**

Les coronavirus touchent les veaux entre 3 jours et 3 mois « souvent 5-10<sup>ème</sup> jour » (**Reynolds D J et al., 1986 ; Roy J H B., 1990 ; Hall J A et al., 1992 ; Bonal C et Moussa A.,1993**). On retrouve les anticorps des coronavirus dans le sang de la plupart des adultes témoignant ainsi de leur passage ou d'une infection antérieure. Le virus est généralement plus souvent isolé chez les veaux diarrhéiques (69%) que chez les non diarrhéiques (0 à 24%) (**Marsolais G et al.,1978 ; Moon H W et al.,1978 ; Snodgrass D R et al.,1986**). L'infections est plus répandu en hiver notamment pendant les vêlages groupés (**Heckert A et al., 1990 ; Kapil S et al.,1990 ; clark M A.,1993**). Les adultes et les veaux cliniquement sains constituent un réservoir potentiel de contamination qui se fait surtout par voie orale, quelquefois par voie naso-pharyngée. (**Millemann et Belbis.,2011**). Bien que l'infection soit moins fréquente que celle des rotavirus, elle reste cependant beaucoup plus grave et très souvent fatale. L'association à d'autres agents infectieux est également mortelle (**Scherrer R et Laporte G., 1983**).

### **3.2.4 Prévalence de coronavirus bovin dans quelque élevage en Algérie :**

Des études de prévalence ont été menées sur les entéropathogènes notamment coronavirus bovin, sur des élevages bovin au niveau du Centre, Est et l'Ouest du pays, les trois auteurs utilisaient le teste ELISA direct, ceci afin de détecter les antigènes spécifiques au niveau fécales. (Tableau 3)

**Tableau 3 :** Prévalence de coronavirus bovin dans quelque élevage en Algérie.

Lieu (année)	Nombre d'échantillon	Prévalence chez les veaux diarrhéiques	Prévalence chez les veaux non diarrhéiques	Référence
Centre (2007)	428	14,2%	4,1%	<b>Khelèf D</b>
Est (2008)	64	5%	9,5%	<b>Sfakssi A</b>
Ouest (2009)	82	14%	////////////////////	<b>Selles S</b>

### 3.3 Autres virus :

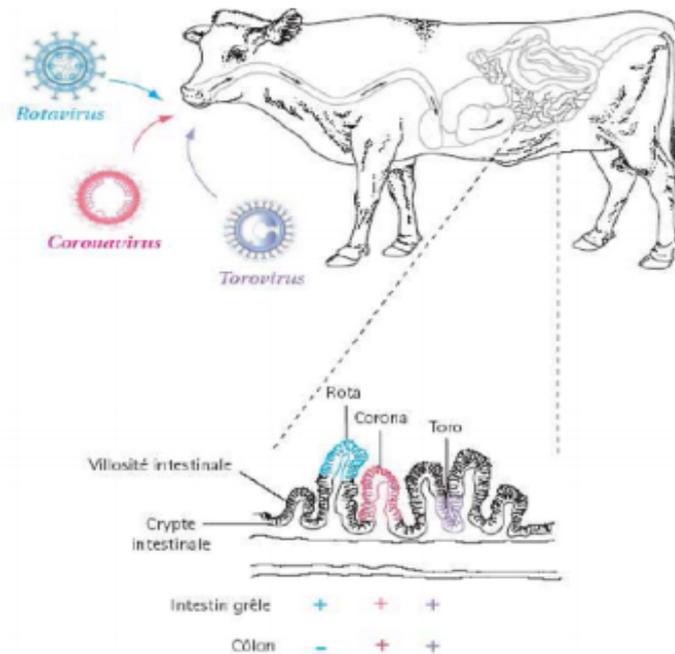
D'autres virus moins connus peuvent être impliqués dans les diarrhées néo-natales des bovins. Ceci peut être dû à l'émergence de nouveaux virus, ou au perfectionnement des techniques diagnostiques qui permettent la mise en évidence de virus déjà existants. Ils sont souvent moins bien connus, et leur rôle pathogène dans les diarrhées est encore parfois controversé.

**Les torovirus :** ont récemment été identifiés en tant qu'agent causal, mais aucun test diagnostique de routine n'a pu être mis sur le marché face à la complexité de leur mise en évidence. Ils toucheraient des veaux d'âge très variable, allant de quelques jours à une dizaine de mois (**Blanchard P., 2012**), voire parfois des adultes. La prévalence de l'infection est variable selon les pays, mais peut être élevée. **Herrera-Luna C et al.,2009** ont identifié ce virus chez 11 % des veaux malades et 0,7 % des veaux témoins testés. Une forte circulation au sein des troupeaux est aussi notée, avec 55 % de séropositifs au Royaume-Uni (**Millemann Y et Belbis G., 2011**). La gravité clinique d'une telle infection est elle aussi variable, selon la qualité du transfert colostrale. Sur le plan histopathologique, les torovirus présentent la particularité d'atteindre à la fois les villosités et les cryptes, créant des zones de nécrose (**Millemann Y et Belbis G., 2011**).

**Les parvovirus :** seraient aussi responsables de diarrhée du veau, principalement lors du sevrage, mais leur rôle chez le nouveau-né reste peu connu (**Naylor J., 2005**).

**Les adénovirus,** outre leur tropisme respiratoire, peuvent aussi être à l'origine de diarrhée chez le jeune veau (**Key D et Derbyshire J.,1984**). Des cas mortels ont été rapportés, comme le cas d'un veau Holstein de 3 semaines atteint d'une entérite nécrosante sévère ayant entraîné diarrhée avec sang, anorexie et mort en 24 heures (**Orr J.,1984**).

L'intervention du virus de la diarrhée virale bovine est elle aussi discutée. Cependant, ce virus peut être responsable d'un affaiblissement des défenses immunitaires du veau infecté à sa naissance, de même que la circulation de ce virus chez l'adulte est responsable d'un défaut de qualité du colostrum, augmentant encore la sensibilité des veaux nouveau-nés (Millemann Y et Belbis G.,2011).



**Figure 11** : Schéma récapitulatif des principaux virus intervenant dans les diarrées néonatales des veaux, ainsi que leur mécanisme physiopathologique (Thiry E., 2009).

#### 4 Les diarrhées d'origines parasitaires :

La prévalence des infestations parasitaires des veaux par les protozoaires est assez importante (Gouet P H., 1983), nous nous limiterons ici à décrire les protozoaires qui agissent d'une part de façon précoce chez le nouveau-né notamment les cryptosporidies, et d'autre part ceux qui agissent tardivement, en l'occurrence coccidies et giardia.

##### 4.1 Cryptosporidiose :

D'après, des publications récentes, quatre espèces de cryptosporidies infectant majoritairement les bovins ont été recensés : *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium bovis*, *Cryptosporidium andersoni* et *Cryptosporidium ryanae*. (Xiao.,2010 ; Feng et al.,2007 ; Santin et al.,2004)

L'importance de *Cryptosporidium parvum* s'avère considérable, autant sur le plan économique que sur le plan médical ou zoonotique (**Peeters J et Villacorta I., 1995**). C'est un protozoaire cosmopolite et ubiquiste qui a été identifié sur près de 80 espèces-hôtes de mammifères (**O'Donoghue P J.,1995** ). Il est considéré comme parasite des voies digestives de nombreuses espèces animales et de l'homme. *C. parvum* a une localisation intestinale, l'espèce la plus fréquente chez les jeunes et la plus pathogène, alors que *C. andersonie* parasite de la caillette des bovins adultes, rarement pathogène. (**Angus K W.,1983 ; Lindsay D S et al.,2000 ; Tarazona R et al 1998**)

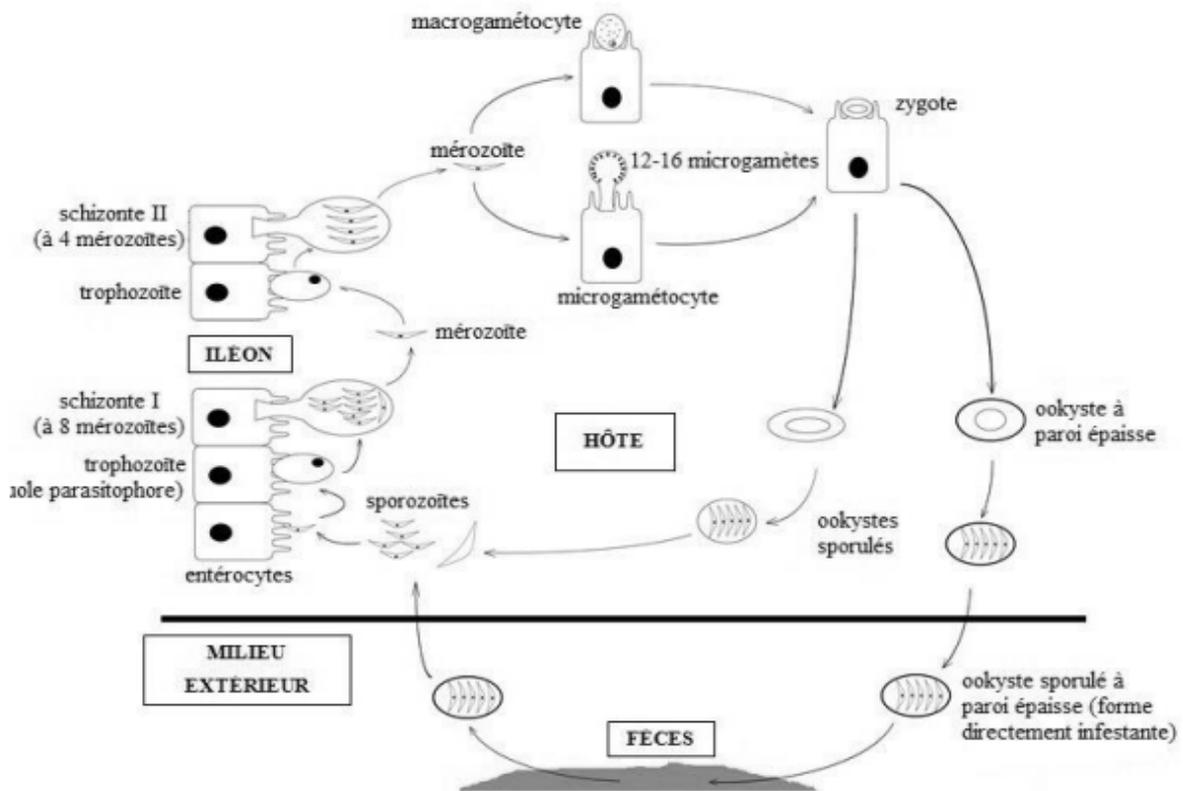
Les cryptosporidies sont des protozoaires appartenant aux : (**Tzipori S et Griffiths J K., 1998**)

- Phylum : Apicomplexa,
- Sous règne : *Protozoa*,
- Embranchement : *Apicomplexa*,
- Classe : *Sporozoa*,
- Sous-classe : *Coccidea*,
- Ordre : *Eimeriina*,
- Famille : *Cryptosporidiidae*,
- Genre : *Cryptosporidium*.

#### **4.1.1 Cycle évolutif :**

Le cycle de développement est relativement court (4 à 6 jours) et ne nécessite pas d'hôte intermédiaire, les oocystes sont directement infectieux (**Gouet P H.,1983 ; Corwin R M., 1992 ; Hall G A et al., 1992 ; Holland R E et al., 1992 ; Naciri M et Yvore P.,1983**) Il se déroule en trois étapes : une reproduction asexuée (schizogonie), une reproduction sexuée (gamétogonie) et une sporulation (sporogonie). (**Marguerite H.,2014**) Il existe cependant deux particularités majeures par rapport au cycle classique des coccidies, qui contribuent à conférer à l'épidémiologie de la cryptosporidiose un caractère « explosif » : (**Chartier C.,2001**)

- les oocystes éliminés dans le milieu extérieur sont sporulés et donc directement infectieux pour un autre animal.
- environ 20% des oocystes produits dans l'intestin peuvent s'ouvrir dans celui-ci en libérant des sporozoïtes, qui vont à leur tour envahir de nouvelles cellules épithéliales intestinales. Il y a donc possibilité d'auto-infection.



**Figure 12 : cycle de développement de cryptosporidium parvum (Constant F.,2001)**

#### 4.1.2 Epidémiologie :

Le cryptosporidium spp, est un protozoaire ubiquiste qui a été isolé dans plusieurs pays au monde chez le veau. L'infestation se produit souvent entre la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> semaine (elle peut apparaître dès les 4-12<sup>ème</sup> jours). (Hall G A et al., 1992 ; Vallet D.,2003) En effet l'excrétion des oocystes de cryptosporidium commence le 2<sup>ème</sup> jours et reste possible jusqu'à plusieurs mois. (Khelef D.,2007b) La mortalité après un épisode de cryptosporidiose est faible alors que la morbidité est presque 100% (Hall G A et al., 1992). Comme le cycle de vie de cryptosporidium dure moins deux semaine, les veaux qui s'infectent excréteront rapidement la forme infectieuse du parasite. De cette façon ils représentent eux-mêmes une source d'infestation pour leurs congénères. Le mode de transmission se fait par l'intermédiaire d'un contact direct, de matériel souillé ou par l'environnement. (Parau C et al.,2011 ; Jérôme .F.,2011 ; Ouchène N.,2012 ; Lise A.,2007). La prévalence de la cryptosporidiose est variée selon plusieurs facteurs. Ces derniers sont liés soit aux paramètres épidémiologiques de l'infestation notamment à l'âge du veau ou qui sont liés aux conditions de chaque enquête,

principalement à la méthode de diagnostic. Le tableau 4 représente les taux de prévalences de la cryptosporidiose dans différentes régions au monde.

**Tableau 4 : Prévalence de la cryptosporidiose.**

Lieu (année)	Nombre d'échantillon	Méthode de diagnostic	Fréquence d'isolement (%)	Références
France [Midi-pyrénèse 1998]	211	ELISA direct	15.6 %	<b>Bendali F et al.,</b>
Algérie [2009]	3452	Coloration de Ziehl-Neelsen	16.9 %	<b>Akam A et al.,</b>
Algérie [Blida 2010]	1066	Coloration de Ziehl-Neelsen	35 % <b>ND</b>	<b>Ouakli N</b>
			65% <b>D *</b>	
France [Orne 2011]	530	Coloration de Hein	43 %	<b>Paraud C et al</b>
			37% <b>ND</b> 63% <b>D *</b>	
Algérie [Sétif 2012]	634	Coloration de Ziehl-Neelsen	22%	<b>Ouchène N et al.,</b>
Danemark (1985)	4269	Coloration de Ziehl-Neelsen	11 %	<b>Henriksen T et Krogh H V</b>
Chine (2012)	2056	- Technique de coloration Acido-résistant modifié - PCR.	19 %	<b>Fu Chen et Kehe Huang</b>
Canada (Ontario 2002)	500	- Technique d'enrichissement de saccharose  - (PCR) - (RFLP)	40.5 %*	<b>Lise A et al.,</b>
Suède (2003)	270	- Coloration de Ziehl-Neelsen.	14%	<b>Bjökman C et al</b>

**ND** : Prévalence chez les veaux non diarrhéiques. **D** : Prévalence chez les veaux diarrhéiques.\* Une forte corrélation entre la présence de diarrhée et l'excrétion des oocystes de cryptosporidium. \*\*identification seulement de cryptosporidium andersoni. \*\*\* 3 prélèvements des différentes classes d'âge des veaux allaitants.

#### **4.1.3 Pathogénie :**

Les cryptosporidies se fixent sur la bordure en brosse des cellules des villosités intestinales principalement l'iléon, en position intracellulaire et extra-cytoplasmique. **(Pohlenz et al.,1978)**. L'infestation entraîne un raccourcissement des villosités ainsi que les taux d'enzymes dans la bordure en brosse seront alors diminuer. La baisse du taux des lactases microvillositaires interfère avec l'absorption des nutriments conduisant à la maldigestion et malabsorption. **(Naciri et al.,2007 ; Wyatt et al.,2010)**. La diarrhée chez le veau serait due à l'accumulation de nutriments hypertoniques non absorbés dans la lumière du gros intestin. **(Navetat H.,1999)**

**Argenzio R A.,1984** attribuent la diarrhée à une inhibition de l'absorption de Na<sup>+</sup>. Le facteur responsable (vraisemblablement une protéine) est thermolabile et calcium dépendant. Ce facteur peut être soit une entérotoxine ou une hormone excrétée par le parasite soit une hormone ou un métabolite biochimique sécrété par les cellules intestinales infectées, soit le résultat d'une stimulation du système immunitaire systémique ou entérique de l'hôte ou du système nerveux entérique.

Ainsi l'apparition de la diarrhée serait non seulement due à une diminution de l'absorption mais également à une augmentation des sécrétions. Les études sur les médiateurs locaux de l'inflammation lors de la diarrhée doivent être poursuivies car une meilleure connaissance des mécanismes de la diarrhée pourra aider au développement d'une thérapie anti-sécrétoire appropriée en l'absence de traitement antiparasitaire spécifique. **(Dufresne V.,2003)**

Il est prouvé chez l'Homme et la souris que la réponse immunitaire la plus cruciale pour lutter contre cette infestation est celle à médiation cellulaire. Ainsi, les anticorps colostraux ne suffiraient pas à prévenir l'infestation ou l'apparition de la diarrhée due aux cryptosporidies chez les jeunes veaux **(Bourgoin H.,1996)**.

#### **4.1.4 Symptomatologie :**

Elle se traduit par une apathie, une déshydratation de degré variable, une ataxie avec parésie et faiblesse musculaire ainsi qu'une diarrhée pâteuse à mucoïde de couleur jaune à grisâtre pouvant contenir des filets de sang et des caillots de lait et d'odeur fétide. On constate fréquemment des retards de croissance marqués. **(Naciri et al.,2007 ; Robertson et al.,2013)**

#### **4.1.5 Autres symptômes :**

La forme respiratoire de la cryptosporidiose bovine est mal documentée, il semble parfois observer chez le veau, en plus des troubles digestifs, des symptômes (toux et dyspnée) et des lésions intéressant l'appareil respiratoire (**Bourgouin H.,1996 ; Fontaine C., 1999**)

#### **4.1.6 Impact de cryptosporidium en sante publique :**

La cryptosporidiose est une maladie cosmopolite. L'infection a été rapportée dans 95 pays de tous les continents et sous toutes les latitudes à l'exception de l'Antarctique (**Ripert C et Guyot K., 2003**). La prévalence de la cryptosporidiose chez les sujets immunocompétents est estimée à 1-2 % en Europe, 0,6-4,3 % en Amérique du Nord, contre 3-20 % dans les pays en développement. Cette différence peut sans doute s'expliquer par les mauvaises conditions de vie associées à la qualité de l'eau, le manque d'hygiène, les mauvaises conditions d'habitation dans les pays en développement. La prévalence serait plus élevée pendant les mois les plus chauds et les plus humides de l'année (**Ripert et Guyot.,2003; Nahrevanian H et Assmar M., 2008**).

Chez l'homme, la sensibilité à l'infection dépend de l'âge, de l'état immunitaire du sujet, et de son état nutritionnel. De nombreuses études montrent une plus grande sensibilité et une plus grande fréquence de la cryptosporidiose chez les jeunes enfants de moins de 4 ans (**Newman et al., 1999; Bern et al., 2000; Areeshi et al., 2008**). Chez les sujets atteints du SIDA, la cryptosporidiose peut être une manifestation inaugurale du SIDA ou un critère d'aggravation de la maladie (**Ripert et Guyot.,2003**).

*Cryptosporidium parvum* peut être transmis à l'homme par différentes voies : par l'eau du robinet, le contact avec un animal ou un homme infecté, la consommation de nourriture contaminée, l'ingestion d'eau de source ou de piscine contaminée... En fait, l'ingestion de tout support contaminé par des fèces humaines ou animales est potentiellement infectante. L'importance relative de ces différentes voies reste encore inconnue (**Avis L J.,1998**)

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a classifié *Cryptosporidium* comme un pathogène d'importance en santé publique due à sa capacité d'infecter avec des très faibles doses d'oocystes, et à la résistance du parasite aux traitements d'eau conventionnels comme la chloration (**O.M.S., 2006**).

## 4.2 Coccidiose :

Parmi les espèces inventoriées chez les ruminants, *Eimeria bovis* et *Eimeria zuernii* sont considérées comme les plus pathogènes chez le veau (**Beugnet F., 2000**), de même les cas à *Eimeria alabamensis* semblent être en nette augmentation (**Bradford P Smith., 1996**)

### 4.2.1 Position taxonomique :

La classification traditionnelle d'*Eimeria*, acceptée par de nombreux auteurs, est la suivante (**Kreier J et Baker P R.,1987**)

**Règne :** Protistes

**Sous règne:** Protozoa

**Embranchement :** Apicomplexa

**Classe:** Sporozoasida

**Sous-classe :** Coccidiasina

**Ordre:** Eucoccidiorida

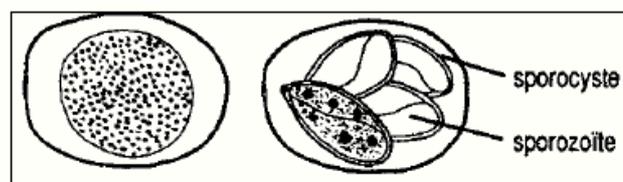
**Sous-ordre:** Eimeriorina

**Famille:** Eimeriidae

**Genre :** *Eimeria*

### 4.2.2 Cycle évolutif :

La transmission est oro-fécale. Ainsi les animaux infectés émettent des oocystes non sporulés dans leurs fèces qui sporulent dans l'environnement et deviennent pathogènes. Les oocystes sporulés sont résistants dans l'environnement grâce à une double paroi et peuvent survivre plusieurs années. L'humidité et la chaleur favorisent la sporulation. Après ingestion, les schizontes se reproduisent la première fois dans l'intestin grêle puis produisent une deuxième génération de schizontes et de gamontes qui détruit les cellules des cryptes du caecum et du colon (**Bradford P. Smith, 1996**)



**Figure 13 :** Schéma d'oocystes d'*Eimeria* sp ( **Bussieras et Chermette, 1992**) à gauche : **non sporulé** à droite : **sporulé**

#### **4.2.3 Signes cliniques :**

Beaucoup d'infections sont asymptomatiques (95%), la coccidiose peut se manifester par une diarrhée profuse et hémorragique pouvant contenir des débris de paroi intestinale et parfois du sang en nature. Elle est accompagnée d'un ténésme. Les veaux atteints présentent une perte de poids ou un retard de croissance et des poils hirsutes. Il existe également une forme nerveuse de létalité beaucoup plus élevée (**Gourreau J M.,2011**)

#### **4.2.4 Epidémiologie :**

Les signes cliniques apparaissent lors de temps chauds et humides, ils sont généralement favorisés par une surpopulation et un espace confiné, accompagnés d'un stress lié à la conduite d'élevage (**Ravary B et al.,2006 ; Gourreau J M.,2011**). Les veaux touchés par la forme nerveuse, ont généralement entre 3 semaines et 6 mois d'âge. (**Bradford P. Smith.,1996**) L'infection par les coccidies induit une immunité protectrice, spécifique de l'espèce d'Eimeria. La forte incidence des cas cliniques dans les premiers mois de vie s'explique par l'exposition de veaux non encore immunisés à des doses infectieuses élevées. (**Gourreau J M.,2011**)

#### **4.3 Giardiose :**

Giardia est un parasite protozoaire flagellé causant des infections intestinales chez plusieurs espèces de mammifères (y compris l'homme), d'oiseaux, de reptiles et d'amphibiens. (**Levine N et al., 1980**)

##### **4.3.1 Position taxonomique :**

- **Embranchement:** Protozoaires
- **Sous embranchement:** Sarcomastigophora (ou rhizo- flagellé )
- **Phylum:** Mastigophora
- **Ordre:** Diplomonadida
- **Famille:** Hexamitidés
- **Sous famille:** Giardiinae
- **Genre:** Giardia (**Huvelin S., 2003**)

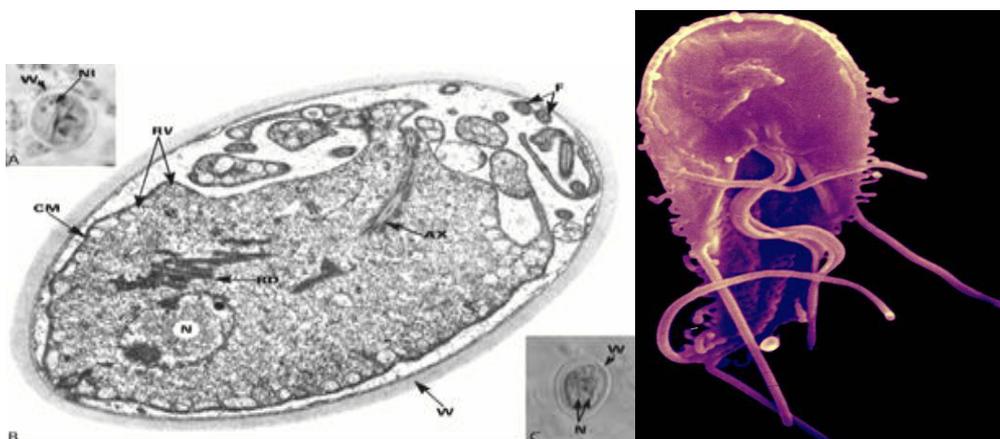
La taxonomie des différentes espèces appartenant au genre Giardia est controversée, cependant, on reconnaît généralement six espèces différentes basées sur les caractères morphologiques et génotypiques du parasite à savoir : Giardia lamblia (aussi appelé G. duodenalis ou G. intestinalis), G. agilis, G. muris, G. psittaci, G. ardeae et G. microti.

On reconnaît également que *G. lamblia* correspond à une espèce composée d'au moins sept groupes génétiques différents que l'on appelle assemblages (**Lasek Nesselquist et al.,2009; Abe N et al.,2010**). Les assemblages A et B sont deux assemblages qui infectent couramment l'espèce humaine, les primates, ainsi que d'autres espèces de mammifères. Les autres assemblages sont plus spécifiques dans leur distribution d'espèces hôtes (**Caccio S M et al.,2008**). Ainsi, les assemblages C et D de *G. lamblia* sont restreints aux espèces de canidés, E infecte uniquement les ongulés domestiques, F ne se retrouve que chez le chat et G chez le rat. Ces différents assemblages partagent les mêmes caractéristiques morphologiques et sont ainsi difficiles à distinguer (**Monis P T et al., 2003**)

#### 4.3.2 Cycle évolutif :

*Giardia duodenalis* ou *G. intestinalis*, est un protozoaire flagellé dont le cycle évolutif est direct et comprend un stade végétatif sous forme de trophozoïte et un stage infectieux sous forme de kystes. Les trophozoïtes sont pyriformes et mesurent entre 10 et 19  $\mu\text{m}$  de long pour 5 à 12  $\mu\text{m}$  de large et une épaisseur allant de 2 à 4  $\mu\text{m}$ . Ils arborent quatre paires de flagelles et sont binucléés. Les trophozoïtes se logent dans la partie antérieure de l'intestin grêle (généralement le duodénum) de l'hôte où ils se multiplient par fission (**Adam R D., 2001**)

Les trophozoïtes sont ensuite transportés dans l'iléon où ils sécrètent une membrane protectrice et deviennent ainsi des kystes. Les kystes sont ovoïdes et mesurent entre 7 et 10  $\mu\text{m}$  de long pour une largeur de 8 à 13  $\mu\text{m}$ , ces derniers seront rejetés dans le milieu extérieur via les fèces. (**Gillin F D et al., 1987**).



**Figure 14 : à gauche, kyste de Giardia Lamblia (Mehlhorn H.,2001), à droite trophozoïte de Giardia Lamblia (Microphotographie ME à balayage). Face ventrale  $\times 10,000$  (Mehlhorn H.,2001)**

D'après certains auteurs la giardiose est asymptomatique même avec de forts taux d'excrétion kystique. En revanche plusieurs études indiquent des manifestations de diarrhées chroniques, intermittentes, pouvant s'accompagner parfois d'une atteinte de l'état général avec retard de croissance chez les veaux en dépit d'un appétit et d'une prise de boisson conservés. (**Buret A et al., 1990b, Xiao L et al., 1993**).

#### **4.3.3 Epidémiologie :**

La contamination des bovins peut se faire par voie oro-fécale en cas d'allotement (contamination directe de veaux à veaux) ou orale (contamination indirecte par ingestion d'eau ou d'aliment (**Majewska A C et al., 1998, Thompson R A et Reynoldson J A., 1993, Xiao L et al., 1994**)).

Il semble admis que l'excrétion peut commencer chez certains individus dès l'âge de 4 jours (**Xiao L et Herd R P.,1994**), mais l'âge au pic d'excrétion reste très controversé. Pour **Xiao L et Herd R P**, l'excrétion est maximale à partir de 2 semaines d'âge pour les veaux laitiers et se maintient à un taux élevé jusqu'à l'âge de 7 semaines, alors qu'une autre étude (**Ralston B J et al.,2003**) réalisée chez les veaux allaitants montre une excrétion maximale à partir de 5 semaines d'âges.

Concernant les causes prédisposantes, L'âge est un facteur favorisant important. Les jeunes sont beaucoup plus touchés que les animaux âgés (**Olson M E et al.,1997**). Les animaux vivant en collectivité sont beaucoup plus exposés, d'autant plus si l'élevage est intensif. Ainsi des veaux logés en cases individuelles où tout contact de nez à nez est évité, sont moins prédisposés à être infectés par *G. duodenalis* que des veaux logés en stabulation collective (**Xiao L et al.,1993**).

#### **4.3.4 Pouvoir zoonotique :**

Le potentiel zoonotique a longtemps été controversé car les premières études moléculaires montraient une différence entre les souches humaines et animales. Aujourd'hui, le potentiel zoonotique est de moins en moins discuté. En effet, les différentes techniques d'analyses concordent et confirment la similitude génétique et moléculaire des souches à l'origine de la maladie chez l'homme et l'animal (**Huvelin S.,2003**)

Le groupe génétique Bétail semble être le plus couramment rencontré. Une étude réalisée en Australie et au Canada a montré que 80 % environ des veaux étaient infectés par *G. duodenalis* de l'assemblage génétique E (**O'handley R M et al.,2000**) alors que seulement 20

% des veaux étaient infectés par l'assemblage génétique A. Une autre étude (**Ralston B J et al.,2003**) réalisée sur des veaux allaitants a montré, que seulement 2,6% des veaux étaient infectés par ce groupe génétique pouvant à la fois contaminer les bovins et l'homme.

Les veaux peuvent donc représenter une source probable de giardiose humaine par contamination de l'environnement, la transmission du parasite de l'animal à l'homme se faisant essentiellement par l'eau de boisson. De plus étant donné l'excrétion importante des kystes par les veaux, uniquement quelques veaux infectés par *G. duodenalis* de l'assemblage génétique A suffisent pour poser un véritable problème de santé publique. (**Huvelin S.,2003**)

## **5 Méthodes de Diagnostic étiologique:**

### **5.1 Intérêts :**

La symptomatologie non spécifique et l'absence de signes pathognomoniques ne permettent pas de différencier cliniquement une infection à *E. coli* d'une atteinte virale ou parasitaire (**Bendali F.,1998**). Le diagnostic étiologique est utile pour traiter et prévenir les infections (régimes spécifiques pour les infections bactériennes, établissement de méthodes de contrôle et développement de stratégie vaccinale pour les virus) Le diagnostic de la salmonellose, de la cryptosporidiose ou de la giardiose est particulièrement important en termes de santé publique (**Ravary B, Sattler N.,2006**)

La recherche se base sur la détection de l'agent proprement-dit ou de son antigène, à partir d'un échantillon de fèces ou parfois des tissus intestinaux. De nombreux auteurs ont rapporté et commenté les différentes méthodes d'analyse, leurs avantages et leurs limites respectives (**Gouet P H.,1983 ; DeRycke J et al.,1986 ; Cornaglia E M et al.,1992 ; Hall G A et al., 1992 ; Milon A.,1993 ; Amedeo J et al.,1995**). Nous vous présentons uniquement les techniques les plus utilisées en routine :

### **5.2 E. coli :**

*E. coli* est présent habituellement dans le tractus gastro-intestinal. Son isolement dans des échantillons fécaux est donc sans signification sauf si les colibacilles isolés présentent des facteurs de virulence compatibles avec la clinique. *E. coli* entérotoxigène peut être identifié par la présence de F5 en utilisant un dosage immunologique tel que l'agglutination sur latex, le test ELISA, l'immunofluorescence et l'agglutination sur lame. (**Bradford P et Smith.,2008**)

### **5.3 Rotavirus :**

Les deux principales méthodes sont d'une part l'ELISA, avec des kits commerciaux visant à détecter les antigènes ou d'autre part l'agglutination sur latex qui est aussi utilisée mais elle reste peu fiable. **(Bendali F.,1998)**

### **5.4 Coronavirus :**

Comme pour les rotavirus, la technique d'ELISA est utilisée, souvent avec un Kit commun aux autres pathogènes. La détection par immunodiffusion sur gélose bien que lente, est aussi employée. Le recours à la microscopie électronique après coloration au phosphotungstate peut être envisagé. **(Bendali F.,1998)**

### **5.5 Cryptosporidium :**

On emploie principalement des techniques de coloration telle que Ziehl-Neelsen modifiée « considéré comme technique de référence » sur lame après étalement des fèces : elle est peu onéreuse et rapide (25') mais peu sensible. **(Duhamel C et al .,1995 ; Chartier C.,1996 ; Naciri M.,1994 ; Pergent P B.,1988)**. On peut également recourir à l'observation des ookystes au microscope. La méthode ELISA conjointement ou non à d'autres agents infectieux est une procédure courante et pratique. **(Bendali F.,1998)**

### **5.6 Giardia :**

Il existe différentes techniques pour la détection des parasites du genre Giardia . La méthode la plus courante est l'examen de frottis direct ou de concentrés de fèces après coloration au lugol

L'immunofluorescence direct utilisant des anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine s'est avérée une technique beaucoup plus sensible que les méthodes précédentes notamment quand la concentration des kystes dans les selles est faible **(Zimmerman S K et Needham C A.,1995 ; Olson M E et al., 1997 ; Ralston B J et al.,2003 ; Trullard F.,2002)**.

### **5.7 Coccidies :**

La recherche de coccidies peut se faire par une méthode de flottation en utilisant une solution dense de chlorure de sodium **(Vellut F.,2002)**.

## **6 Principaux facteurs de risque des diarrhées néonatales du veau :**

Les gastro-entérites chez le veau sont dues principalement aux agents infectieux que nous venons de voir. Cependant, de nombreuses études ont montré que certains facteurs de risque favorisent ou aggravent l'infection et conditionnent l'apparition de la maladie. Ces facteurs de risque agissent soit en augmentant la pression microbienne dans l'environnement du veau, soit en diminuant les défenses du nouveau-né. (Roy R H P.,1990).

### **6.1 Facteurs de risque augmentant la pression microbienne dans l'environnement :**

#### **6.1.1 Densité et allotement :**

Une trop forte densité de peuplement des cases dédiées aux veaux entraîne une augmentation de la pression d'infection. En effet, les veaux malades ou porteurs sains excrètent parfois intensément les principaux agents pathogènes responsables des diarrhées néonatales, (Bendali F et al.,1999) ont ainsi montré que pour une densité supérieure à un veau par mètre carré, le risque relatif d'apparition d'une diarrhée était de 1,74 ( $p = 0,009$ ). De même, l'augmentation de taille des troupeaux augmente l'exposition des veaux. L'incidence des diarrhées est multipliée par 3,4 ( $p < 0,001$ ) lorsque le nombre de mères dépasse 70 (Gulliksen S et al., 2009).

#### **6.1.2 Ambiance du bâtiment : température, hygrométrie, ventilation :**

Dans les stabulations entravées les vaches vivaient avec leurs veaux attachés derrière elles. Ces bâtiments très fermés permettent de conserver une température assez élevée l'hiver, mais le défaut de circulation d'air est souvent important. Outre l'apparition de troubles respiratoires, l'accumulation d'humidité favorise le développement des agents pathogènes (Radostits O M et Acres S D.,1980 ; Roy J H B.,1980 et 1990 ; Vallet A et al., 1985 et 1993). L'accumulation d'ammoniac peut aussi être associée à la survenue des gastro-entérites néonatales d'après (Bendali F et al.,1999) Un mauvais drainage augmente également ce risque à partir de 5 % de la surface occupée par de l'eau stagnante (Naylor J., 2005). La saison de vêlage semble avoir une importance. Les veaux nés en hiver présentent plus fréquemment de la diarrhée (Bourgoin H.,1996), bien que certains auteurs fassent l'observation contraire (Trotz W L et al. 2007).

#### **6.1.3 Hygiène :**

La litière de paille absorbe l'humidité des fèces, devenant chaude et humide. C'est alors un très bon milieu de culture pour les bactéries, et très propice à la survie des virus et parasites.

Les litières accumulées doivent donc être fréquemment paillées et ce en quantité suffisante. Ceci permet de garder les vaches propres, ce qui diminue le risque de contamination orofécale des veaux, avec un risque de diarrhée presque diminué de moitié par rapport à un élevage où les vaches présentent une note de propreté inférieure à 3 d'après (**Bendali F et al.,1999**) ( $p = 0,05$ ). Cependant les litières profondes sur les aires de repos sont associées à l'apparition 3,4 fois plus fréquentes de diarrhée ( $p < 0,001$ ) (**Gulliksen S, et al., 2009**). Le curage des boxes individuels réalisé moins d'une fois par semaine multiplie lui-aussi l'incidence par 4,1 ( $p < 0,001$ ) selon la même étude. (**Heidari F et al. 2011**) ont également mis en évidence des contaminations possibles par l'intermédiaire du matériel de nourrissage des veaux et même par les mains du personnel

Il est important de curer les zones fortement contaminées, et de les désinfecter avec des produits adaptés, en fonction des agents pathogènes rencontrés dans l'élevage considéré. Un tel nettoyage en fin de saison de vêlage diminue de moitié le risque de diarrhée l'année suivante. (**Bendali F et al.,1999**)

## **6.2 Les facteurs de risque diminuant les défenses du veau nouveau-né :**

### **6.2.1 Facteurs liés au veau :**

Il s'agit de tous les facteurs susceptibles d'interférer avec l'ingestion du colostrum ou l'absorption des Ig colostrales par le veau nouveau-né.

Le sexe du veau peut potentiellement affecter l'efficacité d'absorption apparente des immunoglobulines (**Quigley J D et Drewry J J.,1998**). Les concentrations sériques en IgG sont généralement plus élevées chez les femelles que chez les mâles ; en outre, on constate chez ces derniers une proportion plus élevée d'échec de transfert passif (**Odde K G.,1988**). Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer ce phénomène : un volume sanguin ou un statut métabolique différent entre les deux sexes ou un plus fort risque de dystocie chez les veaux mâles. (**Quigley J D et Drewry J J.,1998**). Quant aux conditions de naissance, les veaux nés de part dystocique et qui ont souffert d'hypoxie cérébrale ont souvent des difficultés à téter spontanément (**Tyler H et Ramsey H.,1991**) Les veaux issus de part languissant sont susceptibles de développer une acidose respiratoire ou métabolique (**Szenci O.,1983**). Or, **Besser E et al. 1990** ont montré que les concentrations sériques en immunoglobulines étaient diminuées chez des veaux en acidose respiratoire.

### **6.2.2 Facteurs liés à la mère :**

Il s'agit des facteurs capables de faire varier la quantité ou la qualité du colostrum produit.

Les vêlages difficiles sont décrits comme des facteurs de risque associés à l'échec du transfert de l'immunité passive colostrale (**Muggli N D et al.,1984 ; Odde K G.,1988**). La dystocie peut en effet entraîner une hypoxie cérébrale puis une hypoxémie et une acidose respiratoire chez le veau nouveau-né (**Kersting K.,1998**). De même Les vaches ayant subi une césarienne produisent peu voire pas de colostrum (**Serieys F.,1993**).

Les vaches ayant une mammite au vêlage ont un colostrum moins riches en immunoglobulines que les vaches saines (**Dardillat J et al.,1978 ; Serieys F.,1993**) et le volume de colostrum produit peut être diminué lors de mammite chronique (**Maunsell F P et al., 1999**). Par ailleurs, l'administration de colostrum riche en cellules somatiques (3500 à 9600 cellules/mL) a été associée, à une plus grande incidence de diarrhées et à un état de santé du veau plus précaire pendant les 42 premiers jours de vie (**Ferdowsi Nia E et al., 2010**)

Une durée de tarissement inférieure à 3 semaines diminue la teneur du colostrum en Ig (**Rastani R R et al.,2005 ; Grusenmeyer D J et al.,2006 ; Godden S M.,2008**) . Par ailleurs, lorsque la durée du tarissement dépasse 90 jours, le transfert de l'immunité au veau est plus faible (**Serieys F.,1993**). Une carence en sélénium de la mère peut potentiellement avoir une influence négative sur l'efficacité du transfert de l'immunité passive (**Awadeh F T et al.,1998 ; Swecker W S et al.,1995**). Enfin le traitement du cordon ombilical ne semble pas avoir d'effet sur la diarrhée (**Waltner T et al.,1989**)

### **6.3 Prophylaxie :**

La vaccination des mères permet d'augmenter les anticorps sériques qui enrichissent le colostrum et procurent au nouveau-né une protection (**Bonal C et Moussa A.,1993 ; Schelcher F et al., 1993**). De très nombreuses enquêtes prospectives soulignent le bénéfice de la vaccination (**Dauvergneet M al.,1983 ; Snodgass D R.,1986 ; McNulty M S et Logan E F., 1987; Sharpee R L et al., 1987 ; Roy J H B.,1990**). En effet, le risque de diarrhée est 4,71 fois supérieur si les mères ne sont pas vaccinées (**Waltner T et al., 1986**). En revanche on retrouve dans quelques publications l'absence d'effet de la vaccination sur la baisse d'incidence des diarrhées ou des mortalités (**Schumann F J et al., 1990**).

**Tableau 5 : récapitulatif des facteurs de risque des diarrhées néonatales du veau.**

<b>Facteurs de Risque</b>	<b>OR/RR</b>	<b>IC ou p</b>	<b>Nature</b>	<b>Auteur</b>
Assistance au vêlage ou dystocie / sans aide	$\chi^2=7,54$ 4,22	p=0,04 [1,3-13,6]	Morbidité Mortalité	<b>Sivula.N J 1996a/1996b</b> <b>Wells. S J 1996</b>
Sexe mâle/femelle	1,40	[1,1-1,8]	Morbidité	<b>Clement.JC 1995</b>
Vêlage et parcage même endroit / séparé	3,09	[1,03-9,3]	Morbidité	<b>Schumann.FJ 1990</b>
Colostrum pris correctement / mauvaise prise	0,16	[0,02-1,5]	Mortalité	<b>Schumann.FJ 1990</b>
Colostrum en général non / oui	74,12	[11,3-48 ,7]	Mortalité	<b>Wells.SJ 1996</b>
Colostrum tardif /précoce	3,92	[1,5-10,2]	Morbidité	<b>Fourichon.C 1996</b>
Veau à l'attache individuelle / boxes collectifs	1,6 8	[1,1-2,3]	Morbidité Mortalité	<b>Curtis.CR 1988</b> <b>Waltner T 1986</b>
Veaux logés groupés après la 1 <sup>ère</sup> semaine / individuels	3,2	[1,2-8,3]	Morbidité	<b>Fourichon.C 1996</b>
Veaux logés groupés à la naissance/individuels	4,24	[1,5-11,7]	Morbidité	<b>Fourichon.C 1996</b>
Séparation des mères tardive/dans les 12-24h	3,19	[1,4-6,9]	Mortalité	<b>Fourichon.C 1996</b>
Vaccination générale des mères / non	4,71	[1,66-13,4]	Morbidité	<b>Waltner-T 1986</b>
Pas de supplémentation vitamines au tarissement / régulière	0,22	[0,1-0,48]	Morbidité	<b>Fourichon.C 1996</b>
Gémellaire / naissance unique	1,94	[1,03-3,6]	Mortalité	<b>Wells. S J 1996</b>
Parité génisses / adultes	3,9	[2,8-5,4]	Morbidité	<b>Clement JC 1995</b>
Supplémentation Vit ADE ou minéraux avant sevrage / non	0,40 0,21 0,22	[0,1-0,9] [0,02-2,04] [0,08-0,59]	Morbidité Morbidité /Mortalité Morbidité	<b>Sivula N J 1996a/1996b</b> <b>Schumann FJ 1990</b> <b>Waltner-Toews D.,1986</b>
Grouper primipares et multipares même endroit / non	3,60	[1,18-10,9]	Morbidité/ Mortalité	<b>Schumann.FJ 1990</b>

**OR** : odd ration    **RR** : risque relatif    **IC** : intervalle de confiance    **P** : taux d'erreur

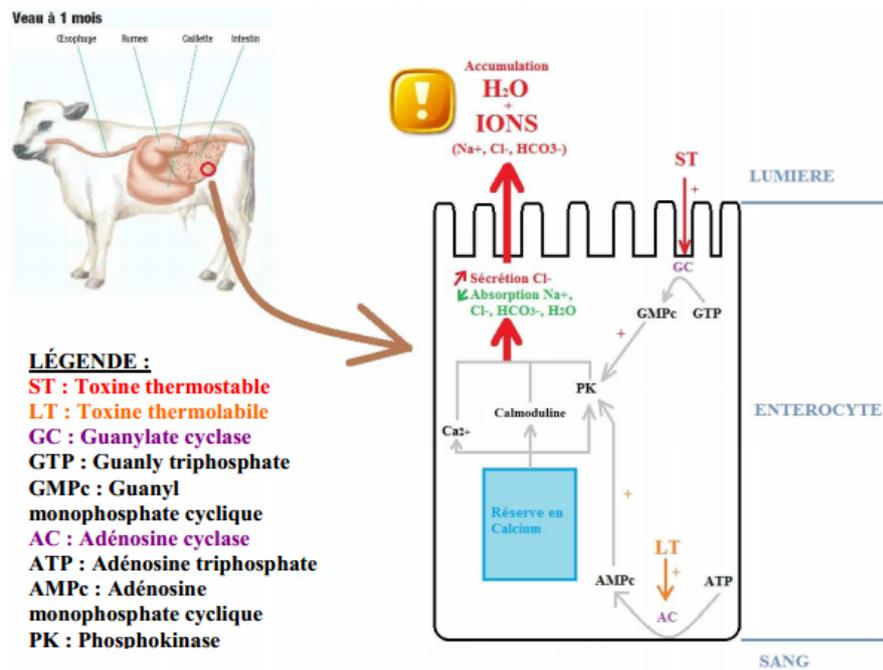
### **Chapitre III : Etude physiopathologique des diarrhées néonatales du veau**

La diarrhée se définit comme une augmentation de la fréquence d'émission de selles trop liquides, (**Fattorusso V et Ritter O.,2004; Prudhomme C H et d'Ivernois G F.,2004**). En effet quelle que soit la cause de la diarrhée, on observe au cours de celle-ci une forte augmentation du volume des selles : 22 fois ((**Lewis L D et Phillips R W.,1972**) à 40 fois (**Blaxter K Let Wood W A.,1953**) leur volume normal en une journée. D'après **Argenzio R A.,1985**) la diarrhée peut être classée en fonction de sa physiopathologie, partiellement liée aux agents infectieux impliqués, en trois catégories :

- diarrhées induites par des entérotoxines bactériennes « sécrétoire »
- diarrhées inflammatoires induites par des bactéries ou des parasites « inflammatoire »
- atrophies villositaires viro-induites. « maldigestion-malabsorption »

#### **3.1 Diarrhée sécrétoire :**

La diarrhée sécrétoire est provoquée par les entérotoxines produites par certaines bactéries, notamment les *Escherichia coli* entérotoxigènes. Ils produisent une toxine thermostable STa, qui se fixe sur les récepteurs membranaires à la guanylate cyclase présents à la surface des entérocytes et des glandes de Lieberkühn. Cette fixation provoque l'activation de la guanylate cyclase et la production d'un second messager intracellulaire, la guanosine monophosphate cyclique GMPc, provoquant une augmentation de la sécrétion de chlorures  $Cl^-$  dans les cellules glandulaires et l'inhibition de l'absorption de sodium  $Na^+$ . Cela stoppe l'absorption d'eau, de bicarbonates  $HCO_3^-$  et de  $Cl^-$  vers les entérocytes et conduit à une accumulation liquidienne dans la lumière intestinale sans provoquer de lésion cellulaire. Les toxines thermolabiles déclenchent à peu de choses près le même mécanisme (**Marcillaud S D.,1998 ; Schelcher F.,1993 ; Naylor J M.,1996 ; Argenzio R A.,1985 ; Argenzio R A.,1992**). Le système de transport couplé du  $Na^+$  et du glucose reste par contre fonctionnel et permet une excellente opportunité de leur administration dans les solutions réhydratantes orales, pour accroître l'absorption d'eau (**Roussel, A J et Brumbaugh, G W.,1993**).



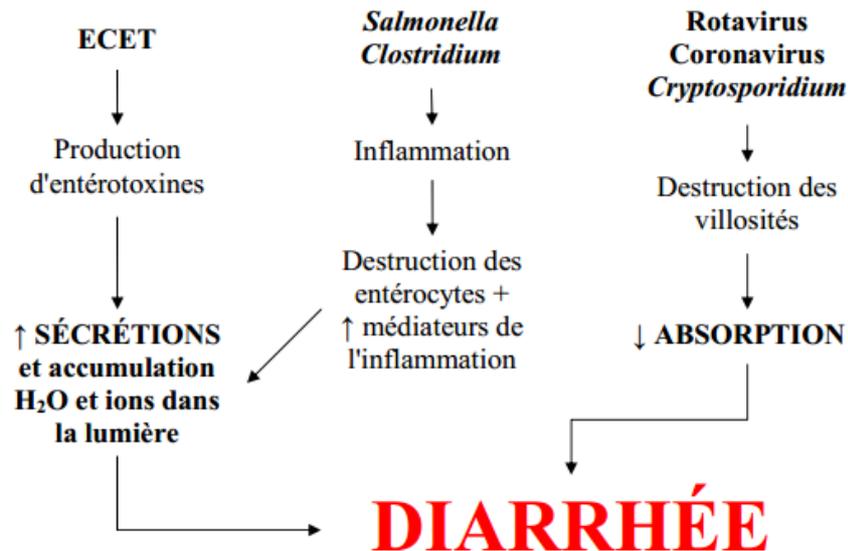
**Figure 15 :** physiopathologie des entérotoxines des Escherichia coli entérotoxinogènes, lors de diarrhées néonatales du veau (Schelcher F et al.,1993)

### 3.2 Diarrhée inflammatoire :

La diarrhée inflammatoire est la conséquence directe de l'inflammation très souvent engendrée par les différents agents infectieux. Du plus au moins inflammatoire, on trouve les salmonelles qui engendrent une nécrose des entérocytes et une exsudation plasmatique conséquente puis les virus et les cryptosporidies. La production de médiateurs de l'inflammation, d'amines vasoactives et de prostaglandines conduit à l'hypersécrétion d'ions et d'eau dans la lumière intestinale (Marcillaud S.,1998 ; Negny V.,2002).

### 3.3 Diarrhée par maldigestion-malabsorption :

Le syndrome de maldigestion-malabsorption peut potentiellement être induit par tous les agents infectieux à tropisme intestinal mais également, et c'est important, par de nombreux antibiotiques administrés par voie orale. Il n'en reste pas moins que ce sont surtout les virus et les cryptosporidies qui conservent la réputation de détruire les entérocytes des villosités intestinales avec, en corollaire, la malabsorption des nutriments dans l'intestin grêle, et l'augmentation de la pression osmotique et l'appel d'eau consécutif dans le gros intestin. (Rollin F.,2002)



**Figure 16 : Physiopathologie de la diarrhée chez le veau (Millemann Y et Maillard R.,2008 cité par Paygalage 2013)**

Chacun de ces trois mécanismes peut contribuer aux pertes fécales nettes d'eau, de sodium, de potassium, de chlore, de bicarbonate et d'énergie et ainsi développer 4 anomalies majeures présentes en tout ou en partie chez les veaux diarrhéiques, à savoir la déshydratation, l'acidose, les troubles électrolytiques et une balance énergétique négative (Lewis L D et Phillips R W.,1972 ; Tennant B et al.,1972; Demigné C et al.,1980 ; Grove White D H., 1998 ; Trefz F M et al.,2012 ; Bednarski M et al.,2015)

### 3.3.1 Conséquences des diarrhées néonatales sur l'équilibre hydro-électrolytique et acido- basique :

#### 3.3.1.1 Déséquilibre hydro-électrolytique :

##### 3.3.1.1.1 Déshydratation :

La déshydratation est essentiellement extracellulaire. Elle est en effet due à une perte d'eau et de sodium du liquide extracellulaire (Michell A R.,1967) principalement du plasma (Phillips R W et al.,1971 ; Phillips R W et Lewis L D 1973). Selon la gravité de la déshydratation, celle-ci peut-être de type hypertonique, isotonique ou hypotonique chez le veau diarrhéique (Brugère H.,1991 ; Blood D C et al.,1983 ; Dalton R G et al.,1965 ; Tennant B et al.,1972 ; Radostits O M et al.,2001a-2001b)

La déshydratation de type hypertonique est modérée. Peu fréquente chez les veaux diarrhéiques, elle est due à un déficit hydrique prédominant (insuffisance d'abreuvement par exemple) touchant les secteurs extra et intracellulaires et ne s'accompagnant pas d'une perte en sodium. (Dufasne V.,2003)

Dans la déshydratation de type isotonique, la perte en eau est en corrélation avec la perte en sodium. La déshydratation sera modérée et s'accompagnera d'une hyponatrémie (**Blood D C et al.,1983 ; Radostits O M et al.,2001b**).

Enfin, dans la déshydratation de type hypotonique (rencontrée dans les cas graves comme les colibacillooses entérotoxigènes), on observe une perte en sodium aux dépends du milieu extracellulaire (**Fayet J C.,1968 ; Lewis L D et Phillips R W.,1972 ; Tennant B et al.,1972**).

**Tableau 6 : Perturbation de l'équilibre hydro-sodique lors des diarrhées chez les veaux (Brugère H.,1985)**

Déshydratation	Milieu extracellulaire		Milieu intracellulaire	
	Volume	Natrémie	Eau	Posm
1. Isotonique Perte en eau en corrélation avec la perte en Na <sup>+</sup>	↘	=	=	=
2. Hypotonique Perte en Na <sup>+</sup> > perte en eau, avec hyperhydratation cellulaire	↘	↘	↗	↘

La concentration plasmatique du sodium diminue au cours de la diarrhée, passant de 135-140 mEq/l chez les veaux normaux à 125-130 mEq/l et même moins peu avant la mort. (**Dalton R G et al.,1965 ; Fayet J C.,1968 ; Fisher E W et De la Fuente H.,1978 ; Lewis L D et al.,1975**) La concentration intracellulaire diminue aussi indiquant qu'il y a un mouvement de Na<sup>+</sup> vers l'extérieur de la cellule au cours de la diarrhée (**Lewis L D et Phillips R W.,1973**)

La teneur plasmatique en bicarbonate s'effondre de 25-30mEq/l à 8-15mEq/l dans les cas avancés. (**Fayet J C.,1968 ; Fisher E W et De la Fuente H.,1978 ; Tennant B et al.,1972**) Cette baisse est due à la fuite intestinale, comme les autres ions (**Brugère H.,1991**) alors que la concentration intracellulaire en potassium diminue, on observe une hyperkaliémie. Le potassium passe en effet de 4-5 mEq/l à 7-8mEq/l, soit une augmentation de plus de 80%. (**Dalton R G et al.,1965 ; Fayet J C.,1968 ; Fisher E W et De la Fuente H.,1978 ; Lewis L D et al.,1975 ; Tennant B et al.,1972 ; Radostits O M et al.,2001b**)

L'évolution de la chlorémie ne fait pas l'unanimité et paraît variable. **Lewis L D et Phillips R W.,1973** ne la trouvent pas modifiée de façon significative, **Fisher E W.,1965** la trouve

abaissée. **Fayet J C.,1968** notent également des abaissements significatifs de la concentration plasmatique de cet anion, tout en signalant des cas d'hyperchlorémie,

### 3.3.1.2 Déséquilibres acido-basiques :

Lorsque la déshydratation dépasse un certain seuil (> 5-10%) des états d'acidose peuvent apparaître. (**Navetat H.,1993 ; Navetat H et Rizet C L.,1993**) L'acidose est le trouble métabolique le plus important. Elle est caractérisée par une chute de pH sanguin qui passe d'une valeur moyenne normale de 7,34 -7,4 à celle de 6,85 à 7,15 à l'approche de la mort. (**Fayet J C.,1968 ; Fisher E W.,1965 ; Fisher E W et De la Fuente H.,1978 ; Tennant B et al.,1972**). Parallèlement, les bicarbonates passent d'environ 20-25 mmol/l à moins de 10mmol/l dans les cas d'acidoses graves (**Radostits O M et al.,2001b ; Whitten E H et Phillips R W.,1971**).

Les principaux facteurs responsables de l'acidose métabolique sont : (**Michell A R.,1967 ; Tennant B et al.,1972**).

- la perte intestinale de  $\text{HCO}_3^-$
- la fermentation caeco-colique de lactose incomplètement digéré
- la diminution d'excrétion d'acides par les reins
- la production d'acide L-lactique par les tissus hypoperfusés et son défaut de métabolisation hépatique
- une hyper D-lactatémie rencontrée lors de gastro-entérite paralysante.

L'origine de l'acidose peut être clarifiée par le calcul du trou anionique TA défini comme suit d'après (**Ewaschuk J B et al.,2003**) :

TA = [cations mesurés]<sub>plasmatiques</sub> - [anions mesurés]<sub>plasmatiques</sub>, normalement compris entre 15 et 20 mmol/L. Classiquement, il s'exprime ainsi :  $\text{TA} = [(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)]$

La nature de l'acidose métabolique dépend de la physiopathologie de l'agent pathogène. Lors de diarrhée de type sécrétoire (par exemple dans le cas de colibacillose), une acidose métabolique hyperchlorémique se met en place suite à la réabsorption de chlorures pour compenser la perte de bicarbonates. Lors de diarrhée de type malabsorption/maldigestion (cas de la rotavirose ou de la cryptosporidiose), c'est une acidose métabolique à TA augmenté qui apparaît. Elle est consécutive à la présence de lait non digéré dans le côlon qui permet la

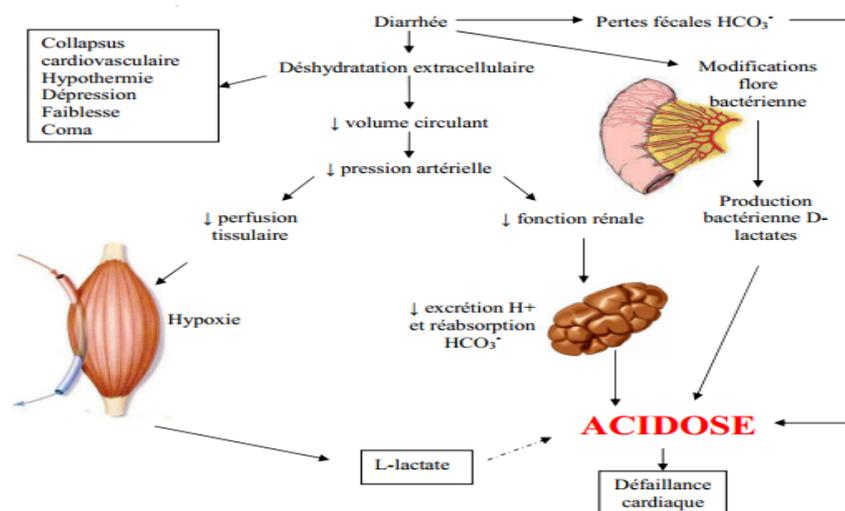
production d'acides gras à courte chaîne s'accumulant dans le sang et élevant le TA et une perte fécale de  $\text{HCO}_3^-$  est concomitante. (Negny V.,2002).

L'acidose inhibe la conversion de l'acide lactique en glucose au niveau du foie, ce qui crée une hypoglycémie (0,5 g/l contre 0,8 à 1,0 g/l en temps normal) (Navetat H.,1999).

Il est maintenant établi que les diarrhées se traduisent par des taux d'urée sanguine très élevées (parfois fois 4 ou plus) (Demigne C et al.,1983). Elle est due d'une part à une augmentation du catabolisme (protéolyse corporelle augmentée), et d'autre part à une forte diminution de l'élimination rénale de l'urée suite à la baisse de la diurèse. Il semble d'ailleurs que l'élévation de l'urémie soit une des modifications les plus précocement observable et par ailleurs, la plus difficile à faire disparaître totalement. (Bywater R G.,1980 ; Bywater R G et Logan E F.,1974 ; Tennant B et al.,1972).

### 3.3.1.3 Autres conséquences :

Les dommages causés à la barrière intestinale peuvent permettre le passage de bactéries et d'endotoxines dans la circulation sanguine, ce qui aggrave considérablement le pronostic vital en provoquant hypotension, hypoglycémie et hyper L-lactatémie (Gerros T C et Semrad S D et al.,1995). Ces signes spécifiques de l'endotoxémie sont souvent identiques à ceux rencontrés lors d'une forte déshydratation (Phillips R W.,1985).



**Figure 17 : Conséquences biologiques et cliniques de la diarrhée (Millemann Y et Maillard R., 2008 cité par Paygalage N K.,2013)**

## Chapitre IV : Démarche thérapeutique et prophylactique

Dans le traitement de la diarrhée, la réhydratation par voie orale ou parentérale reste la mesure la plus importante d'une part pour compenser les pertes et d'autre part restaurer la fonction rénale (Smith G W., 2009 ; Smith G W et Berchtold J.,2014 ; Trefz F M et al., 2015).

### 4.1 Critères cliniques d'évaluation du pourcentage de déshydratation :

A ces différents degrés de déshydratation correspondent des signes cliniques. Ainsi, lorsque l'on examine un veau atteint de diarrhée, on doit considérer tout particulièrement l'état de la peau, la position du globe oculaire dans l'orbite et l'aspect des membranes muqueuses visibles. (Blood D C et al.,1983 ; Barragry T B.,1974 ; Brugère-Picoux J.,1985 ; Bywater R G.,1983 ; Constable P D et al.,1998 ; Lewis L D et Phillips R W 1979 ; Massip A.,1976 ; Rollin F.,1977 ; Roussel A J.,1983 ; Watt J G.,1967).

**Tableau 7 :** Guide d'évaluation de la déshydratation chez le veau diarrhéique (D'après Tremblay R R M.,1990).

Symptômes cliniques	% de déshydratation
Anamnèse de diarrhée avec très peu de symptômes	5-6 %
Légère énophtalmie; pli de peau = 3-5 sec.; veau continue à téter	6-8 %
Enophtalmie franche; pli de peau jusqu'à 10 sec.; muqueuses sèches et collantes; dépression	8-10 %
Enophtalmie sévère; pli de peau persistant indéfiniment; pouls faible, extrémités froides; dépression intense voire coma	10-14 %

En outre, **Constable P D et al.,1998** ont démontré de façon plus quantitative, grâce à un modèle de diarrhée expérimentale, que les signes cliniques qui prédisaient le mieux la déshydratation chez le veau étaient l'éнопhtalmie et le pli de peau réalisé sur le cou ou le thorax Ils ont aussi établi sur cette base des formules simples à utiliser pour évaluer la déshydratation:

- % déshydratation = 1.71 (énophtalmie en mm) + 0.38
- % déshydratation = 1.77 (durée du pli de peau en secondes) -3.16

Plus simplement encore: % déshydratation = 1.7 (énophtalmie en mm) (**Constable P D., 2002**)

#### **4.1.1 Examens complémentaires:**

On utilisant des moyens de laboratoire, la mesure de l'hématocrite et des protéines sériques totales permettent aussi de se faire une idée de la déshydratation. Ces mesures nécessitent une prise de sang dans les tubes appropriés (un tube EDTA ou hépariné et un tube sec), une centrifugeuse et des tubes capillaires pour la réalisation d'un micro-hématocrite, et un réfractomètre portable pour l'estimation des protéines totales dans le sérum. Néanmoins la centrifugeuse n'est pas d'emploi commode sur le terrain. **(Brugère-Picoux J.,1985 ; Rollin F.,1977)**

De plus, une mesure isolée de ces paramètres ne veut pas toujours dire grand chose. En effet, la fourchette des valeurs normales est assez large : l'hématocrite normal du veau peut s'étaler de 22 à 45% tandis que les protéines totales peuvent s'échelonner de 60 à 80 g/l. **(Tennant B et al.,1974)**. Ainsi si un animal déshydraté présentait une anémie et/ou une hypoprotéïnémie au départ, ces valeurs pourraient paraître normales alors qu'elles seraient sensées refléter la déshydratation ; elles devraient donc être augmentées. **(Rollin F.,1977)**

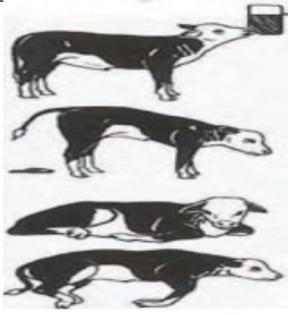
Enfin, de nombreux auteurs considèrent que l'hématocrite est trop variable chez les veaux sains et diarrhéiques pour présenter une valeur diagnostique mais qu'il peut aider à apprécier l'effet de la réhydratation **(Dalton R G et al.,1965 ; Michell.,1964 ; Phillips R W et Case G L.,1980 ; Tennant B et al.,1972-1978)**.

#### **4.2 Evaluation clinique du degré d'acidose :**

**Ravary B et Sattler N.,2006** ont conseillé d'appliquer des règles simples pour estimer cliniquement le degré d'acidose des veaux de moins et de plus de 8 jours (tableau 8 ). Ainsi, ils proposeraient d'attribuer à un veau diarrhéique debout avec un réflexe de succion fort et coordonné, un déficit en base nul s'il a moins de 8 jours et de 5 mmol/L s'il est âgé de plus de 8 jours. Si le veau diarrhéique est debout mais qu'il présente un faible réflexe de succion, ils estimeraient que son déficit en base est de 5 mmol/L pour un veau de moins de 8 jours et de 10 mmol/L s'il a plus de 8 jours.

Cependant, étant donné qu'il existe une faible corrélation entre la gravité de l'acidose chez les veaux diarrhéiques et leur degré de déshydratation **(Naylor J M.,1987aa-1987bb)**, il n'est pas recommandable de se servir de ce critère pour évaluer l'acidose. Enfin l'acidose peut être présente chez les veaux malgré une très bonne hydratation **(Kasari T R et Naylor J M.,1984; Naylor J M.,1987aa-1987bb)**

**Tableau 8 :** Estimation clinique de la sévérité de l'acidose et du déficit en bases chez des veaux âgés de moins ou plus de 8 jours (**Ravary B et Sattler N.,2006**).

Examen clinique		Déficit en base (mmol/l)	
Visuel	descriptif	Veau < 8 jours	Veau > 8 jours
	Veau debout, reflexe de succion conservé	0	5
	Veau debout, reflexe de succion faible	5	10
	Décubitus sternal	10	15
	Décubitus latéral	10	20

L'examen clinique ne permet pas d'apprécier de manière précise le degré d'acidose métabolique. Il est donc nécessaire d'avoir recours aux examens biochimiques sanguins (**Navetat H et al.2003 ; Foucras G et al.2007**)

#### 4.2.1 Examens complémentaires :

Les laboratoires utilisent l'analyse du CO<sub>2</sub>T avec l'analyseur d'Harleco ou évalue la concentration de bicarbonate sérique à partir de la composition chimique du sang (**Naylor J M.,2001**).

Le principe de l'analyseur d'Harleco est de mesurer le volume total de CO<sub>2</sub> dans le sérum. **Groutides C et Michell A R.,1990** ont d'ailleurs classé la sévérité de l'acidose en fonction de la quantité sérique de CO<sub>2</sub> total comme suit :

**Tableau 9 :** Classification de la sévérité de l'acidose en fonction de la quantité sérique de CO<sub>2</sub> total.

Etat d'acidose	CO <sub>2</sub> T (mmol/L)
normal	21,1 - 28
léger	16,6 - 21,0
modéré	12,1 - 16,5
Sévère	8,1 - 12
Très sévère	< 8,0

Il existe d'autres moyens simples pour quantifier l'acidose : le pH-mètre portable (précision = 0.001 unité de pH) est avéré pratique et fiable pour l'estimation de l'acidose métabolique dans les conditions du terrain (**Naylor J M.,1987bJ**). Or la valeur du

pH donne le sens du déséquilibre (acidémie si le pH veineux est inférieur à 7.35 ; alcalémie s'il est supérieur à 7.45. (Navetat H.,2007)

### **4.3 Fluidothérapie :**

Elle est considérée comme le seul traitement nécessaire dans la plupart des cas de diarrhées (Roussel, A. J et Brumbaugh G.,1993) Celle-ci a pour but de :

- Corriger la déshydratation (essentiellement extracellulaire) et restaurer le volume circulant
- Corriger l'éventuel état d'acidose (quasi-systémiquement présent)
- Rétablir le reflexe de succion, bien souvent perturbé
- Corriger les désordres électrolytiques
- Corriger le déficit énergétique
- Faciliter la réparation du tube digestif. (McClure, J T.,2001)

#### **4.3.1 Critères de choix de la voie d'administration :**

En principe, la seule réhydratation orale pourrait être suffisante lorsque le degré de déshydratation est inférieur à 7 - 8 % et que le veau a conservé son réflexe de succion (Nappert G et al.,1997; Naylor J M.,1996)

Dès que la déshydratation atteint 7 - 8 %, que le veau est sévèrement déprimé, qu'il a perdu le réflexe de succion, qu'il est incapable de se tenir debout et que la perception de la douleur est faible ou absente, la réhydratation intraveineuse s'avère indispensable (Rollin F.,1997 ; (Navetat H.,1993 ; Roussel A.J., 1990 ; Tremblay R R.,1990 ; Roussel A J.,1990 ; Tromp A M.,1990)

### **4.4 Détermination de la température :**

Les normes, établies chez les veaux de tous âges, en terme de température sont de l'ordre de 39 à 40,5° Celsius. (Bradford P. Smith.,1996)

La connaissance de la température générale passe par une prise de température rectale à l'aide d'un thermomètre, ainsi que l'estimation de la température des extrémités se fait généralement par une simple palpation au niveau du boulet. (Mallet R.,2016)

En effet la déshydratation extracellulaire étant très souvent présente il en résulte une hypothermie périphérique des extrémités et générale, en fait lorsque la déshydratation

extracellulaire est importante il se produit une vasoconstriction périphérique dans le but de maintenir un apport sanguin suffisant pour les organes vitaux tels que le cœur et le système nerveux central. Ceci se traduira par un refroidissement des extrémités, une hypothermie, et un pouls faible. On peut néanmoins être en présence d'une hyperthermie lorsqu'une infection bactérienne est présente. (Mallet R, 2016)

#### 4.5 Thérapeutique anti-infectieuse :

Le recours à des antimicrobiens lors de diarrhée est largement répandue (Roussel A J et Brumbaugh G.,1991). Toutefois, les pratiques d'utilisation sont souvent fallacieusement argumentées. En effet, le choix de l'antibiotique et du schéma thérapeutique dépendent de la cause identifiée (Navetat H.,2000)

*E.coli* et *Salmonella spp*, sont la cible principale des antimicrobiens (Navetat H.,2000) (Roussel A J.,1993). Effectivement lors de colibacilloses entérotoxigènes, le recours aux antibiotiques est indispensable pour éviter les complications, notamment septicémiques, chez le très jeune veau (Navetat H.,1999). Le traitement antibiotique peut également être intéressant lors de diarrhée virale ou parasitaire pour limiter la surinfection bactérienne. (Caroline A.,2002)

Les publications anciennes préconisent de distribuer des antibiotiques par voie orale et non par voie parentérale car cela permet d'obtenir de fortes concentrations au niveau de l'intestin (Navetat H.,1999 ; Vallet A.,1983 ; Legrand C.,2000).

Actuellement, les chercheurs s'interrogent sur l'utilité de cette administration orale des antibiotiques. En effet, cette méthode favorise l'apparition de résistances aux antibiotiques par plusieurs mécanismes (Chantreau J et Thierry J.,2010) :

- l'arrêt prématuré du traitement.
- le changement d'antibiotique au cours du traitement.
- le sous dosage lors d'emploi sur un veau plus lourd de spécialités formulées pour un veau de 45 kg.
- la flore bactérienne digestive est très variée ; l'emploi d'antibiotiques par voie orale sélectionne les souches résistantes qui peuvent ensuite transmettre leurs résistances à d'autres bactéries présentes dans le tube digestif.

Aujourd'hui, la voie parentérale est recommandée.

De plus, lors de colibacilloses entéropathogènes, les villosités intestinales sont détruites, ce qui diminue la résorption de l'antibiotique à leurs niveaux si celui-ci est administré par voie orale. Il faut donc, dans ce cas, utiliser la voie parentérale (**Navetat H., 1999 ; Legrand C.,2000**)

À l'heure actuelle, il est nécessaire de préserver l'efficacité des antibiotiques dits "critiques" qui correspondent aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération (ceftiofur, cefquinome...) ainsi que les fluoroquinolones (enrofloxacin et marbofloxacin en particulier) puisqu'ils sont capables d'induire l'apparition de résistances des bactéries de la flore commensale animale, qui peuvent transmettre leurs facteurs de résistance à des pathogènes humains rendant ainsi, vain tout traitement par ces molécules ultérieurement. (**Bosquet G.,2011**)

D'après **Bosquet G., 2011** les souches d'E. coli digestives impliquées lors de diarrhées des veaux sont :

- résistantes à 7% au ceftiofur.
- sensibles à 95% au ceftiofur et à 90% au cefquinome.

#### **4.6 Thérapeutique anti-parasitaire :**

Dans les cas avérés de cryptosporidiose, il existe une formulation commerciale à base de lactate d'halofuginone enregistrée dans cette indication. Cette molécule a démontré sa capacité à diminuer le taux d'oocystes excrétés. Néanmoins, la toxicité de la molécule sur des animaux anorexiques, les performances cliniques mitigées en condition de terrain et la contrainte d'une administration quotidienne durant 7 jours sont des freins conséquents à son utilisation. (**De Waele V.,2010**)

Concernant la coccidiose, il existe deux types de molécule pour traiter la parasitose :

- les molécules à effet coccidiostatique qui inhibent le développement de parasite sans le tuer. C'est le cas des sulfamides. (**Fontaine M et Cadoré J L.,1995**)
- les molécules à effet coccidiocide, qui détruisent tous les stades parasitaires comme le diclazuril qui agit sur la presque totalité des stades du cycle des coccidies (de jour 5 à 21 sur un cycle moyen de 21 jours) (**Daugochies A et Najdrowski M.,2005**).

Enfin de fortes doses d'albendazole et de fenbendazole ont été utilisées pour réduire ou éliminer l'excrétion des kystes de *Giardia* chez des veaux infectés naturellement (**Xiao L et Herd R P.,1996**). En effet **O'Handley R M et al.,1997** ont démontré in vitro que *Giardia* isolé à partir d'un ruminant a été très sensible à des doses de fenbendazole, inférieures à celles recommandées pour un traitement efficace chez les veaux. En outre, il n'existe aucun document qui prouve la résistance de *Giardia* spp vis-à-vis du fenbendazole et de l'albendazole (**Morgan U M et al.,1993; Upcroft J A.,1993 ; O'Handley R M et al .,1997**).

#### **4.7 Thérapeutiques adjuvantes :**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés pour prévenir le choc endotoxémique. Les pansements intestinaux et les adsorbants sont utiles pour limiter le passage des toxines et l'attachement des bactéries (**Legrand C.,2000 ; Chantreau J et Thiery J.,2010**).

On peut utiliser en plus de la réhydratation et des traitements anti-inflammatoires et antibiotiques des molécules telles que de la Dipyronne et de la N-butyl-scopolamine, pour leur action antispasmodique sur le tube digestif, notamment en présence de douleurs abdominales importantes (**Kassab T.,2016**).

#### **4.8 Démarches prophylactiques :**

Les principes de prévention des diarrhées néonatales sont les suivants :

- Réduction de l'exposition aux pathogènes
- Assurance d'une bonne prise colostrale
- Augmentation de l'immunité spécifique et non spécifique

Ces trois principes allant ensemble, il est important de ne pas en négliger un seul. (**Maes P.,2010**)

Cependant, il existe de nombreux facteurs de risque des diarrhées néonatales. Certains dépendent des animaux, c'est par exemple l'ensemble des facteurs de variation de la qualité du colostrum et du transfert d'immunité passive. D'autres facteurs de risque dépendent des conditions de vêlage, de logement et de la taille du troupeau. Pour prévenir les diarrhées néonatales, il faut intervenir sur un ou plusieurs de ces critères suivant les problèmes rencontrés dans l'exploitation (**Navetat H.,1999 ; Vallet A.,1983 ; Legrand C.,2000**). Afin

de définir les différents facteurs de risque au sein d'un élevage, un bilan sanitaire est réalisé par le vétérinaire. À l'issue de celui-ci, le vétérinaire définit les points faibles de l'élevage, les hiérarchise et préconise les mesures correctives à mettre en œuvre (**Navetat H et Schelcher F.,1999**).

#### 4.8.1 Les plans d'intervention :

Lors d'épisode de diarrhée néonatale, le vétérinaire commence par faire un bilan de l'élevage en se référant au tableau ci-dessous.

**Tableau 10 : Bilan d'élevage lors d'épisode de diarrhées néonatales d'après (Navetat H., 1999 ; Vallet A.,1983)**

Bilan	Morbidité	Mortalité	Actions correctives
Bon	< 15% et	< 5%	Aucune
Moyen	15 à 30% et/ou	5 à 10%	Alimentation des vaches et déparasitage, hygiène du vêlage
Mauvais	30 à 60% et/ou	10 à 20%	Conditions de logement
Très mauvais	> 60% et/ou	> 20%	Tout revoir

Lorsque les nouveau-nés meurent dans les 24 premières heures de vie, le problème majeur provient des vêlages. Il faut alors revoir la préparation et l'hygiène de la mise-bas. À court terme, il est possible de mettre en place des mesures médicales ainsi que quelques mesures sanitaires d'urgence (hygiène des locaux et des parturientes). Si les décès ont lieu après 24 h, il faut commencer par identifier l'agent infectieux en cause par des analyses de laboratoire. L'éleveur en collaboration avec le vétérinaire met en place la meilleure thérapeutique et prévoit un plan de vaccination si un vaccin existe contre l'agent pathogène identifié (**Navetat H.,1999**). En parallèle, l'éleveur doit s'assurer de la prise précoce et en quantité suffisante d'un colostrum de qualité satisfaisante. (**Legrand C.,2000**)

À long terme, l'éleveur peut être amené à repenser l'alimentation de ses vaches et de ses génisses (difficultés de vêlage), le logement du troupeau (aménagement des bâtiments) et mettre en place d'un protocole de vaccination entre autres (**Navetat H.,1999 ; Legrand C.,2000**).

# PARTIE EXPERIMENTALE

## Présentation générale de l'étude

La diarrhée néonatale du veau considérait depuis longtemps, comme la pathologie la plus fréquente et la plus couteuse en élevage bovin « laitier-allaitant ». En effet, elle constitue la cause principale de mortalité néonatale des veaux dans nos élevages avec une fréquence de 10,6% (**Boussena S et Sfakssi A.,2009**). Les recherches effectuées visaient principalement à répondre aux questions suivantes : décrire l'épidémiologie des diarrhées néonatales du jeune veau au niveau des wilayas du centre Algérien en l'occurrence ; Bouira, Tizi-Ouzou, Alger, Blida, Tipaza, ainsi que les agents pathogènes qui y sont associés. Puis mesurer et tester de façon fiable, les facteurs de risque liés à cette pathologie dans le but d'en tirer des recommandations pratiques pour les éleveurs.

Pour ce faire, nous avons choisi de mener deux types d'enquêtes épidémiologiques :

- ✓ la première est une enquête épidémiologique prospective longitudinale analytique sur une cohorte dynamique. (Figure 18)
- ✓ la deuxième constitue une étude épidémiologique transversale descriptive. Ceux-ci ont été accomplis dans les wilayas cités ci-dessus, plus exactement au niveau des régions ; Bechloule, Elsnam, Ahl Alksar, « Bouira », Tizi Rached, Freha, Azazga, Draa Ben Khedda « Tizi-Ouzou », Derguana « Alger », Mouzaia « Blida », Kolea « Tipaza ». (Figure 19)

Ce travail a nécessité la collaboration des vétérinaires praticiens surtout des wilayas Bouira, Tizi-Ouzou. La période du suivi a couvert la saison des vêlages entre décembre 2016 et Mai 2017.

### 1 Population étudiée :

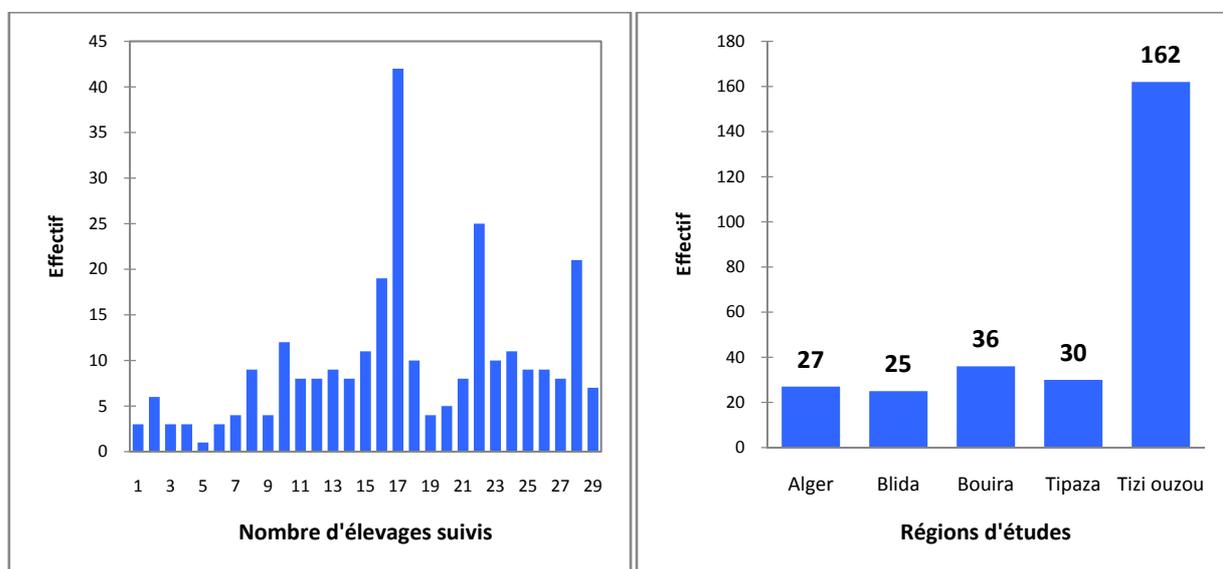
Les 29 élevages proviennent des wilayas étudiées ont été sélectionnées à partir du nombre de vaches par ferme et bénéficient tous d'un suivi vétérinaire. Des critères d'inclusion et d'exclusion, ont permis de déterminer à partir de ces élevages une cohorte dynamique constituait principalement de 280 veaux âgés de moins d'un mois destinés à l'enquête épidémiologique longitudinale (Figure 18), parmi ces veaux 160 ont été prélevés, en vue de l'enquête épidémiologique transversale. (Figure 19)

### 2 Critères d'inclusion :

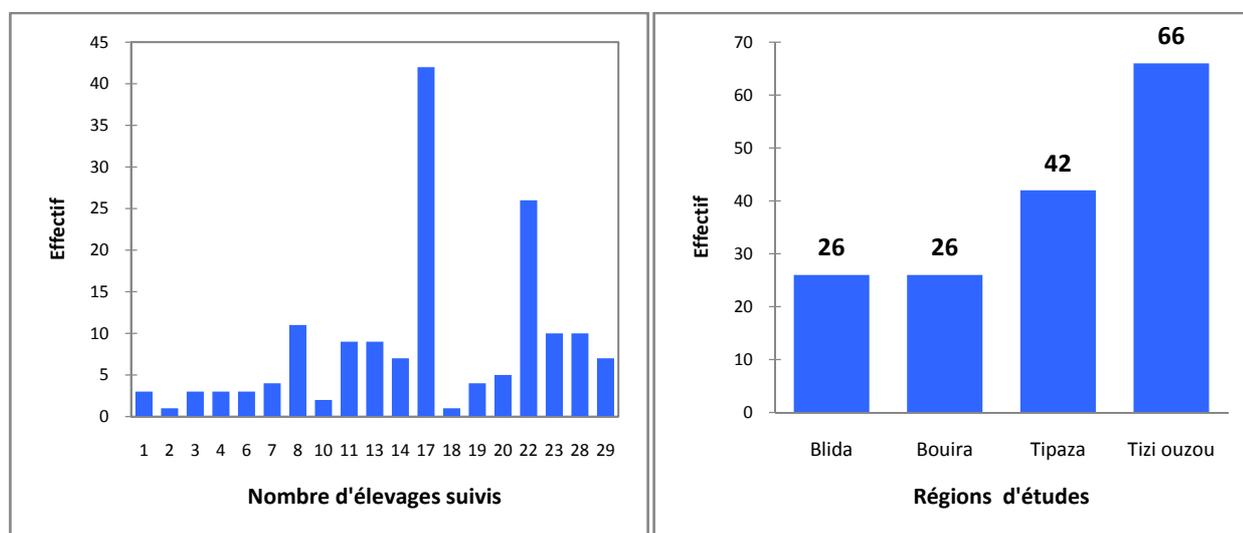
Nous avons ciblé les éleveurs ayant pour activité principale l'élevage bovin. Pour cette raison, nous avons sélectionné les élevages comptant au moins 10 vaches adultes de plus de deux ans. Le nombre de vêlages attendu devait nous permettre d'inclure au moins sept veaux par exploitation pendant le suivi (entre décembre 2016 et Mai 2017)

### 3 Critères d'exclusion :

En plus des critères d'inclusion cités plus haut, les pathologies suivantes : les avortements, mortalité néonatale due à l'hypoxie, hypothermie, polyarthrites, sans oublier les décisions de mise en vente précoce des veaux nouveaux nés, étaient tous des facteurs limitant.



**Figure 18 :** effectif des veaux selon les élevages suivis et la région d'étude « enquête épidémiologique longitudinale »



**Figure 19 :** effectif des veaux selon les élevages suivis et la région d'étude « enquête épidémiologique transversale »

### 4 Recueil des données :

La collecte de données a consisté à enregistrer plusieurs types d'informations tels que la région, les pratiques d'élevage, l'ambiance du bâtiment « ventilation », les conditions de naissance, l'âge et la date d'apparition des diarrhées, ainsi que la mortalité.

Pour cela, un questionnaire a été conçu (annexe n° I). Un formulaire exhaustif couvrait l'ensemble des pratiques d'élevage (bâtiment, alimentation, hygiène, prophylaxie), La propreté des animaux adultes a été également examinée à l'aide d'une grille «note de propreté». Une fiche de suivi individuel du « veau diarrhéique et non diarrhéique» destiné à recueillir les données pour chaque veau (conditions de vêlage, colostrum) ainsi que chaque événement relatif au veau entre sa naissance et 1 mois d'âge (apparition de diarrhée, mortalité) a été enregistré soit par l'éleveur ou vétérinaire traitant.

Le protocole suivant a été réalisé :

- Les veaux âgés moins de 3 mois ont été prélevés « fèces » et parallèlement enquêtés.
- Les veaux âgés plus de 3 mois ont été seulement enquêtés.

La fréquence de visites réalisées était deux fois espacée d'un mois pour certains élevages et une fois pour d'autres, durant toute la période d'étude.

## **5 Enquête épidémiologique prospective longitudinale analytique « cohorte dynamique » :**

### **5.1 Introduction :**

Les diarrhées néonatales représentent l'une des entités pathologiques les plus graves et les plus coûteuses en élevage bovin (**Portejoie Y.,1995**). L'incidence moyenne estimée des diarrhées néonatales du veau en Algérie, varie selon les auteurs entre 31,7% et 64% (**Dadda A .,2014 ; Boussena S, Sfakssi A.,2009**). Par ailleurs, 93% des troubles gastro-intestinaux apparaissent dans les 15 premiers jours de la vie, particulièrement pendant la première semaine (**Vallet A et al.,1985**). La mortalité en période néonatale est également importante à considérer. En Algérie elle avoisine 10,6% (**Boussena S, Sfakssi A.,2009**), néanmoins elle peut atteindre 90% (**Hani F A .,2002**) ce qui dépasse largement les résultats publiés ailleurs par **Roy J H B,1990** précisant 5% en période périnatale et 3% pendant le premier mois.

La diarrhée du veau jouait comme une maladie complexe et multifactorielle résultant des interactions entre les facteurs intrinsèques propres à l'animal, les facteurs de l'environnement et les agents pathogènes (**Hall G A et al.,1992**). L'estimation de la relation entre certaines pratiques d'élevage et le risque d'apparition des diarrhées permettrait de les hiérarchiser et de déterminer les priorités d'action, ainsi les éleveurs pourraient mettre en place des plans de préventions efficaces et adaptés à leur exploitation. En effet, la majorité des travaux de recherches antérieurs réalisés en Algérie, s'intéressaient aux diarrhées néonatales, particulièrement destinés à l'étude des facteurs de risque (**Dadda A .,2014 ; Boussena S, Sfakssi A.,2009 ; Ouakly .,2011 ; Hani F A .,2002 ; Abdelaziz A .,2014 ; Lounis. M .,2010**). Ces derniers auteurs ont utilisé tous une analyse univariée telle que « Khi2 de Pearson, Student, Fischer »,

donnant des estimations pouvant être biaisées par d'éventuels facteurs de confusion. Ajouté à cela l'analyse uni-variée apporte des estimations brutes non ajustés.

L'objectif de cette partie est d'étudier la distribution et les risques de diarrhée et de mortalité selon les exploitations, les saisons « mois de naissance » et l'âge du nouveau-né. De même, mesurer et tester l'effet de certaines pratiques « facteurs de risque – facteurs protecteurs » sur l'apparition des diarrhées chez le veau nouveau né, en utilisant une méthode d'analyse multivariée « régression de Cox » qui tient en compte moment d'apparition de diarrhée. Avant de passer aux résultats des objectifs fixés précédemment, nous allons aborder les statistiques descriptives.

## **5.2 Matériel et méthodes :**

### **5.2.1 Population d'étude :**

Cette enquête prospective a couvert l'ensemble de la saison de vêlage, entre Décembre 2016 et Mai 2017. Nous avons ainsi collecté plusieurs types d'informations, le questionnaire utilisé figure en (annexe n° I).

### **5.2.2 Données d'élevage :**

Par le biais d'un questionnaire, on a pu récolter les données concernant les différentes pratiques d'élevage. Un ensemble de 21 questions ont permis de cerner la plupart des caractéristiques des exploitations.

Parmi les informations générales relatives aux élevages, nous avons noté la région, la taille de troupeau, les types de stabulation, de même les cordonnés personnels de l'éleveur « téléphone ». Nous avons également enregistré les pratiques alimentaires « alimentation selon le stade physiologique, pratique de tarissement ».

### **5.2.3 Bâtiment :**

Concernant le bâtiment d'élevage, nous avons signalé la présence et désinfection du box de vêlage, l'hygiène globale (fréquence de nettoyage, scores de propreté des adultes), le parcage des veaux, enfin les conditions d'ambiances (ventilation)

### **5.2.4 Prophylaxie :**

Les pratiques de prophylaxie au moment du tarissement pour les adultes ont été enregistrées. Ces dernières ont ciblé la vaccination, la supplémentation (vitamines et minéraux) et le déparasitage.

### **5.2.5 Préparation du vêlage :**

Cette partie a concerné l'utilisation d'un box de vêlage, l'entretien et le nettoyage de ce dernier 48 heures avant le vêlage.

### **5.2.6 Données individuelles sur les nouveau-nés :**

Pour l'ensemble des veaux nés durant la période de suivi, nous avons collecté les données suivantes:

Tout d'abord, nous avons identifié les veaux (date naissance, race, sexe), puis nous sommes intéressés sur le fait d'enregistrer les données relatives aux conditions du vêlage (dystocies, césarienne, prématurité, réanimation), les premiers soins administrés au veau (désinfection ombilicale, délais d'administration, quantités et qualités « colostrum ») et des informations relatives à la parturiente (parité, vaccination, durée de tarissement) et enfin, la signalisation des veaux à antécédents de diarrhée (durée, caractéristiques, âge d'atteinte) ou éventuellement la mortalité, avant premier mois de naissance.

### **5.2.7 Les antécédents de diarrhées néonatales dans l'élevage :**

Dans le but de connaître l'historique sanitaire de l'élevage, les anciens épisodes de diarrhées néonatales du veau lors de la précédente saison ont été recueillis.

### **5.2.8 Analyse statistique :**

#### **5.2.8.1 Gestion des données :**

Après la saisie, le codage et la vérification des données, nous avons procédé à quelques transformations de variables (par exemple l'âge des mères initialement noté en années a été transformé en 2 groupes primipares et pluripares, La propreté des animaux adultes initialement notée de 1 à 5 a été transformée en classe selon la somme des scores, ainsi que la fréquence de nettoyage : [1-2]Bonne ; [3]Moyenne ; [4-5] Mauvaise. La variable prématurité a été ainsi retirée, car il n'y avait pas de cas.

L'analyse statistique a été conduite par un logiciel de statistique ; XLSTAT version 2016.02.28451.

#### **5.2.8.2 Principe du modèle :**

Le modèle de Cox, est une méthode de régression multivariée au même titre que les modèles de régression logistique ou de régression linéaire, qui consistent tous à modéliser le phénomène que l'on étudie, c'est-à-dire la variable Y caractérisant l'événement par une fonction de plusieurs autres variables caractérisant les facteurs de risque et de confusion potentiels, La variable Y est souvent appelée variable dépendante (à prédire), tandis que les autres sont appelées variables indépendantes (ou prédicteurs). Le modèle de Cox est la méthode la plus utilisée dans le cadre de l'analyse des données de survie. Celui-ci permet de modéliser des temps de survie avec des données censurées. Son principe est de relier la date d'arrivée d'un événement exp ; « diarrhées néonatales » à des variables explicatives « facteurs de risque ».

Le modèle de Cox s'applique à toute situation où l'on étudie le délai de survenue d'un événement exp : « diarrhée ». Pour chaque sujet, on connaît la date des dernières nouvelles et l'état par rapport à l'événement étudié. Les sujets pour lesquels on ne connaît pas l'état à la date de fin de l'étude ou n'ont pas présentés l'événement recherché « pas de diarrhée », constituent des données censurées. Les valeurs des variables explicatives X sont notées pour chaque sujet à la date de son entrée dans l'étude.

Le modèle de Cox décrit la fonction de risque instantané (Y) en fonction de prédicteurs. Il exprime la fonction de risque instantané de l'individu X ayant un vecteur de n variables explicatives  $X = (X_1, X_2, \dots, X_n)$  sous une forme multiplicative, c'est-à-dire comme le produit d'une fonction de risque de base,  $h_0(t)$ , commune à tous les individus, et d'une fonction de régression explicitée paramétriquement,  $e^{(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n)}$  où  $\beta_n$  sont des coefficients de régression inconnus. À noter qu'en anglais, la fonction de risque instantané  $h(t)$  se traduit instantaneous hazard.

$$h(t) = h_0(t) \times e^{(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n)}$$

$h(t)$  : risque instantané

$h_0(t)$  : fonction de risque au temps 0 (c'est une constante)

$X_1, X_2$ : covariables (variables explicatives)

$\beta_1, \beta_2$  : ces coefficients représentent l'effet de chaque covariable sur la survenue de l'événement.

Si  $\beta$  est nul, la covariable n'a pas d'effet. Le risque instantané est augmenté si  $\beta$  est positif, diminué si  $\beta$  est négatif. (Timsit J F et al.,2005)

Ce modèle sous-tend 2 hypothèses : (Cox D R.,1972 ; Cox D R et Oakes D.,1984)

- Il existe une relation log-linéaire entre fonction de risque instantané et covariable :

$$\log \frac{h(t)}{h_0(t)} = (\beta X)$$

- Le rapport des risques instantanés de 2 individus dont les caractéristiques respectives sont  $(X_1, X_2, \dots, X_n)$  et  $(X'_1, X'_2, \dots, X'_n)$  ne dépend pas du temps. De tels modèles sont dits à risques proportionnels.

On remarque que le risque instantané se présente comme le produit d'une fonction de risque de base  $h_0(t)$  commune à tous les individus et d'une fonction de régression qui estime les risques relatifs

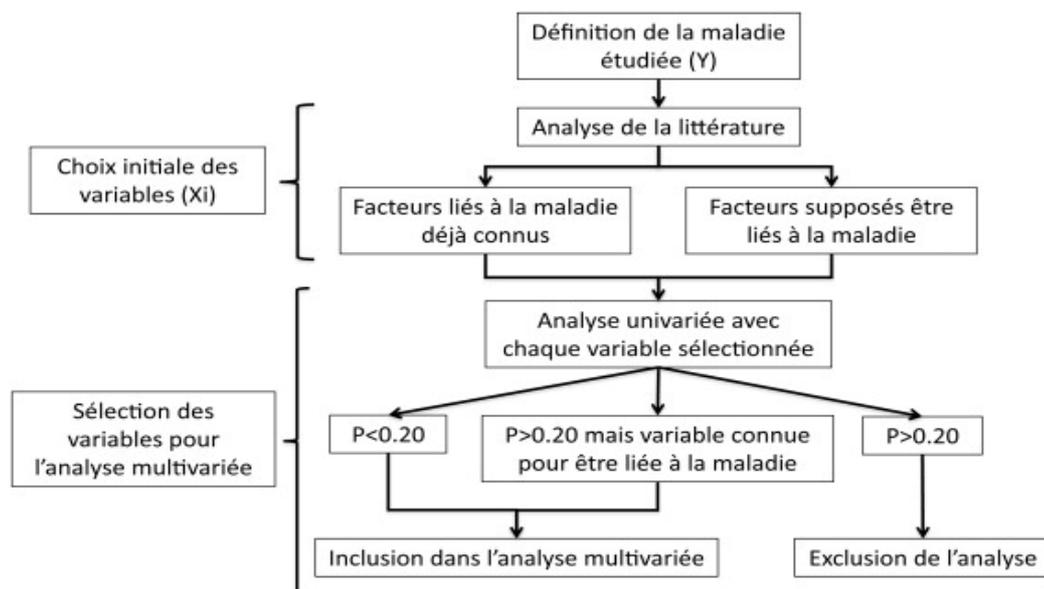
instantanés pour chaque covariable et des risques proportionnels pour les individus. Ces derniers, hazard-ratio des anglo-saxons ( $HR = e^{\beta}$ ), sont indépendants du temps, et proches du RR quand la prévalence de l'événement est faible. (Timsit J F et al.,2005)

### 5.2.8.3 Modélisation :

L'analyse statistique a été conduite selon une stratégie de deux étapes successives :

Tout d'abord, on a supposé que l'effet élevage est aléatoire, donc toutes les observations sont indépendantes. Ensuite, dans un premier temps, nous avons testé l'association entre la diarrhée et le reste des variables explicatives prises individuellement, en utilisant le modèle de Cox univarié. Nous avons retenu toutes les variables explicatives trouvées statistiquement liées à la maladie au seuil de signification de 20% ( $p \leq 0,20$  a été retenue). Ce seuil de 0,20, et non 0,05 comme habituellement utilisé en statistique, permet de prendre en compte des variables qui pourraient être des facteurs de confusion possible ou des facteurs d'interaction. (Elsanharawi M et Naudet F.,2013)

Dans un deuxième temps, nous avons développé un modèle multivarié final dans lequel nous avons introduit effectivement l'ensemble des variables explicatives trouvées significatives précédemment. En effet nous avons travaillé avec le modèle de Cox multivarié en risque de 20% ( $p \leq 0,20$ ). La sélection du modèle final a été faite par descendance.

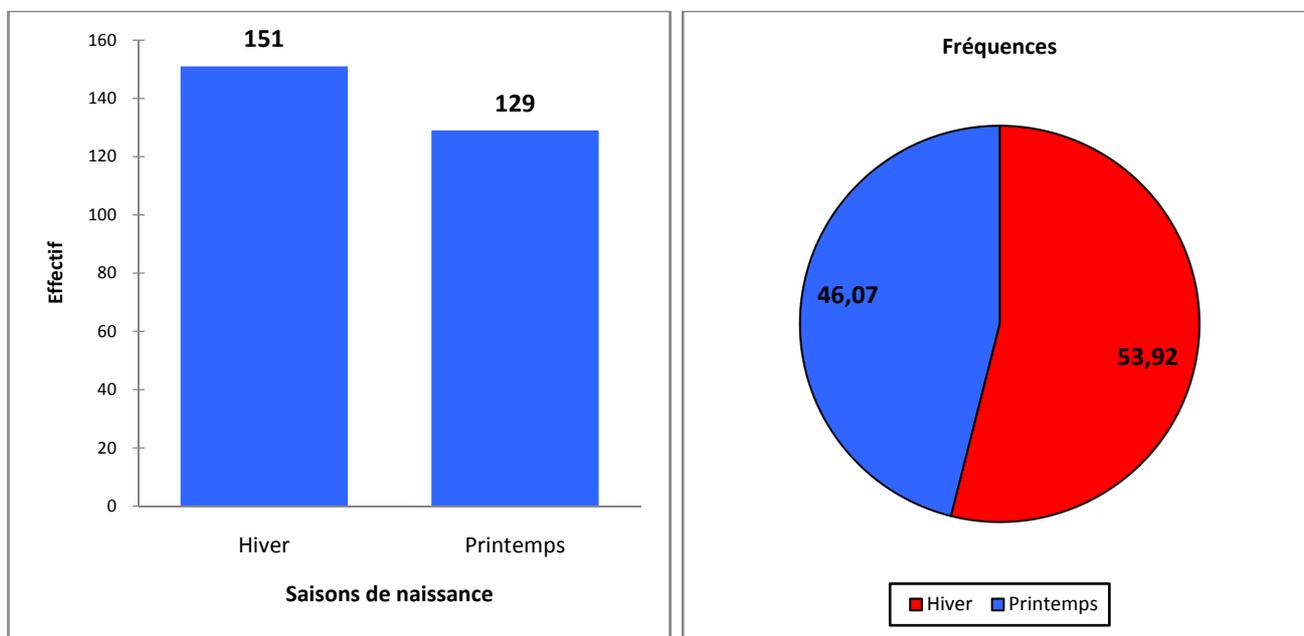


**Figure 20 :** Diagramme expliquant le processus de sélection des variables à inclure dans un modèle multivarié (Elsanharawi M et Naudet F.,2013)

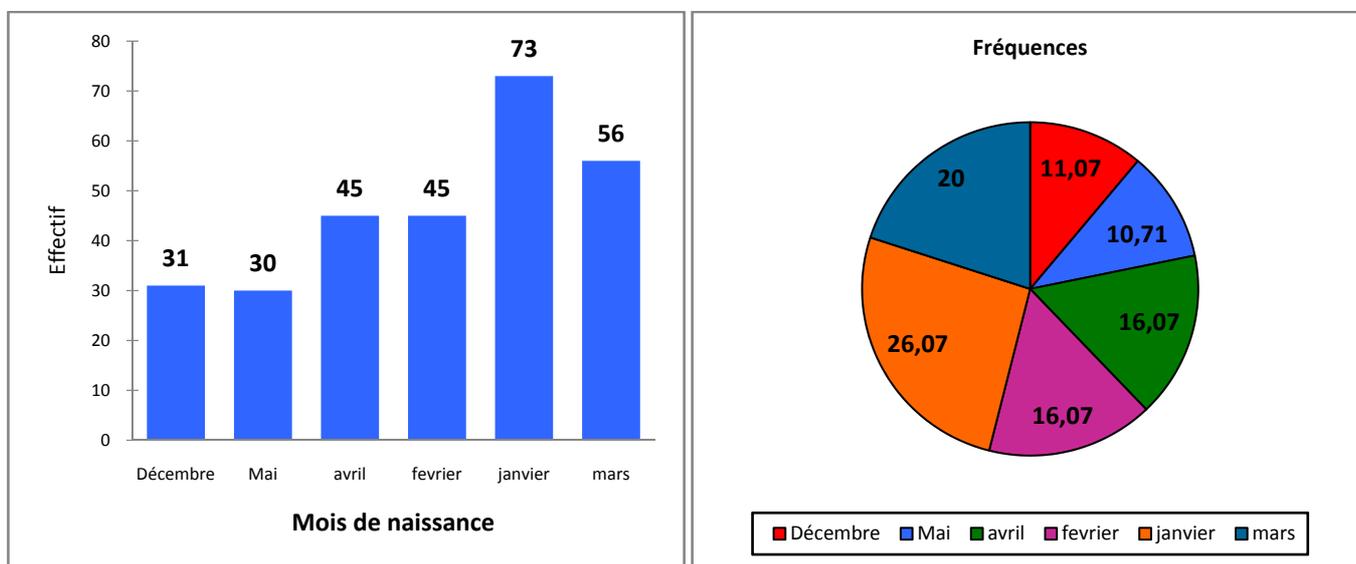
### 5.3 Résultats et discussion :

#### 5.3.1 Statistiques descriptives : « N=280 veaux »

##### 5.3.1.1 Renseignements généraux :



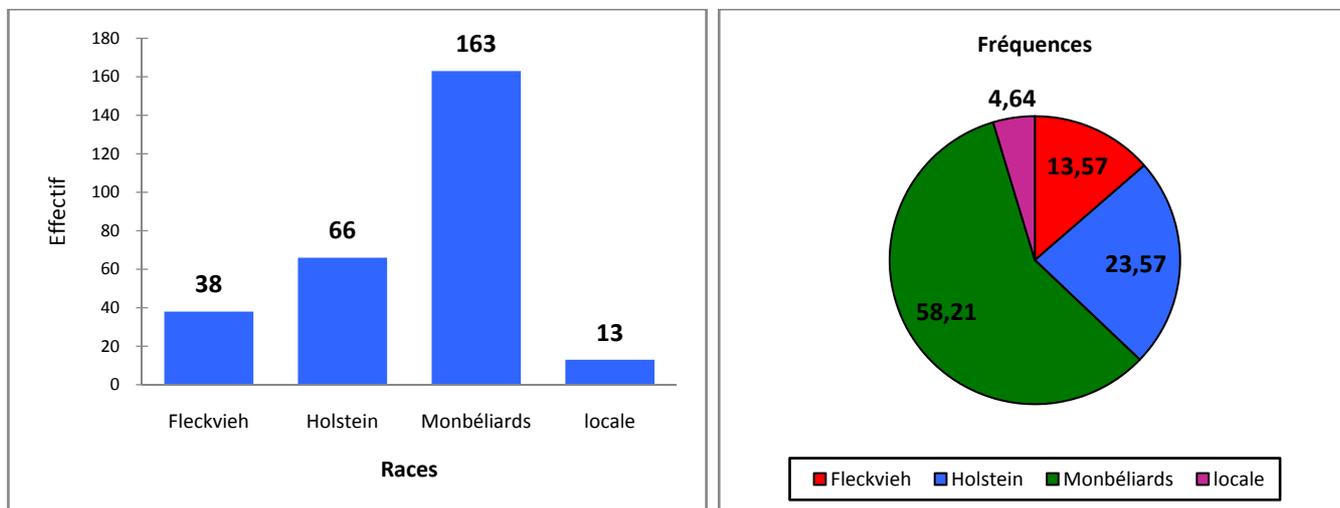
**Figure 21 :** Effectifs et fréquences des veaux suivis selon la saison de naissance.



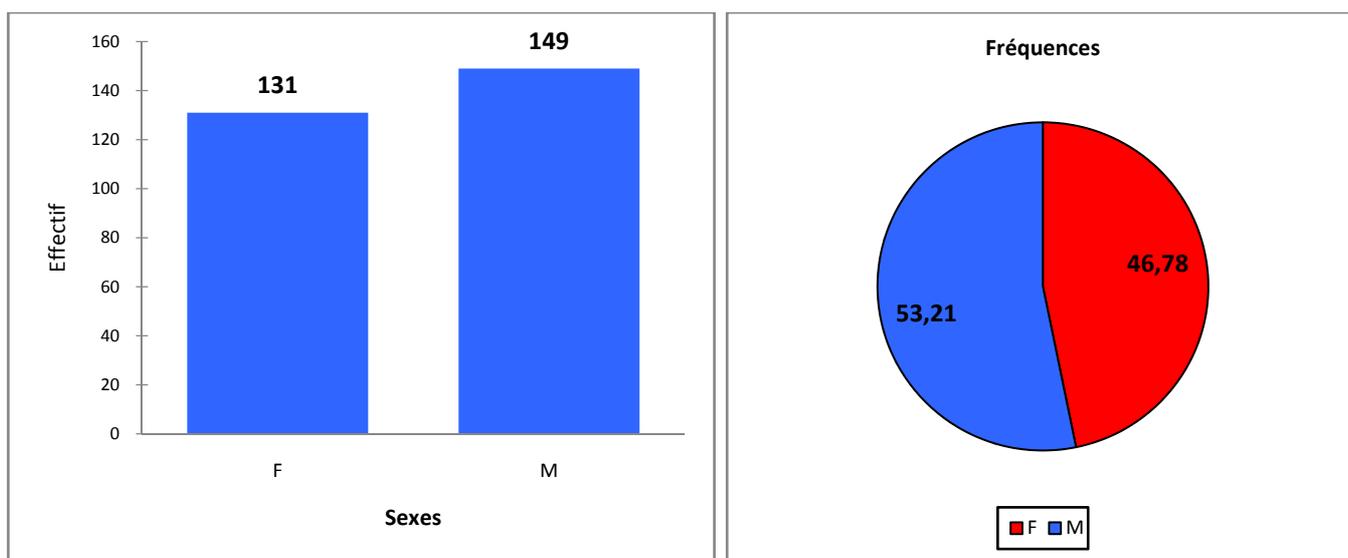
**Figure 22 :** Effectifs et fréquences des veaux suivis selon mois de naissance.

La plupart des veaux suivis sont nés la saison de l'hiver, notamment avec un pic de 26,07 % au mois janvier, ensuite viens le printemps en particulier, mois mars avec une fréquence de 20 %, enfin les fréquences les plus basses ont été enregistrées les mois mai et décembre. Afin de discuter ces résultats on doit comme même réaliser une étude sur toutes les saisons et voir quel est la saison qui pourrait être plus

impliqué. En effet en Algérie nous avons effectivement des naissances sur toute l'année, généralement avec un pic au printemps, ceci dans le but de profiter le maximum la disponibilité fourragères pendant cette période. En outre certains éleveurs préféraient réaliser des traitements de synchronisation des chaleurs durant l'été, en vue ainsi programmer les vêlages au printemps.

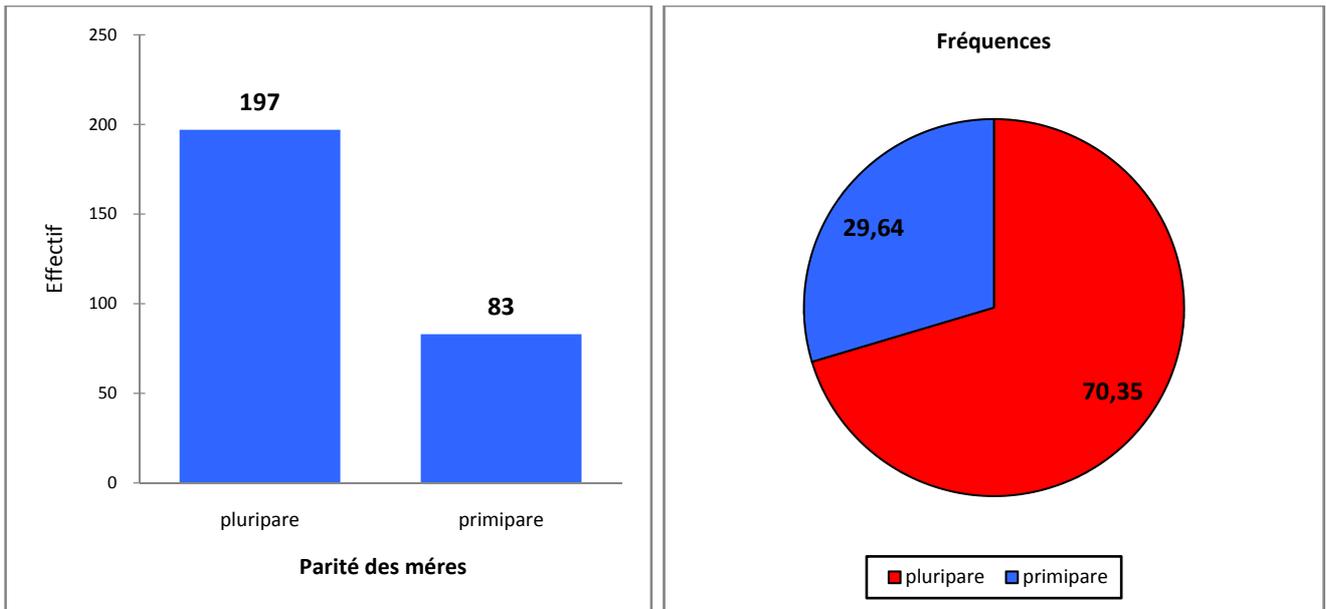


**Figure 23 :** Effectifs et fréquences des veaux suivis selon la race.



**Figure 24 :** Effectifs et fréquences des veaux suivis selon le sexe.

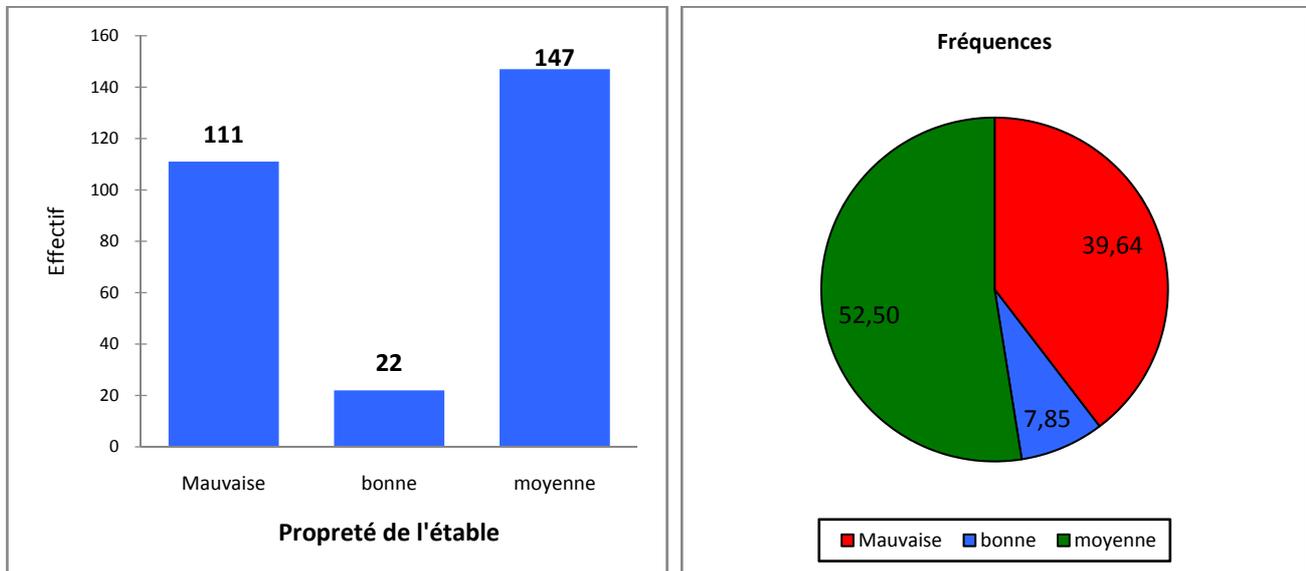
Nous avons travaillé sur les races les plus dominantes en Algérie, principalement Holstein, Montbéliard, Fleckvieh, ainsi que, quelques sujets de races locales. Notre échantillon était constitué majoritairement en Montbéliard (58,21 %), Holstein (23,57 %) par conséquent nous avons ciblé les races mixtes et races laitières. (Figure 23). Concernant le sexe, il y avait une prédominance des mâles au regard des femelles, respectivement avec une fréquence 53,21 % et 46,78 %. (Figure 24)



**Figure 25 :** Effectifs et fréquences des veaux suivis selon la parité des mères.

La distribution des mères selon la parité, montre une domination des pluri-pares avec une fréquence de 70,35 % vis-à-vis les primi-pares 29,64 %.

### 5.3.1.2 Conduite d'élevage et pathologie mammaire :

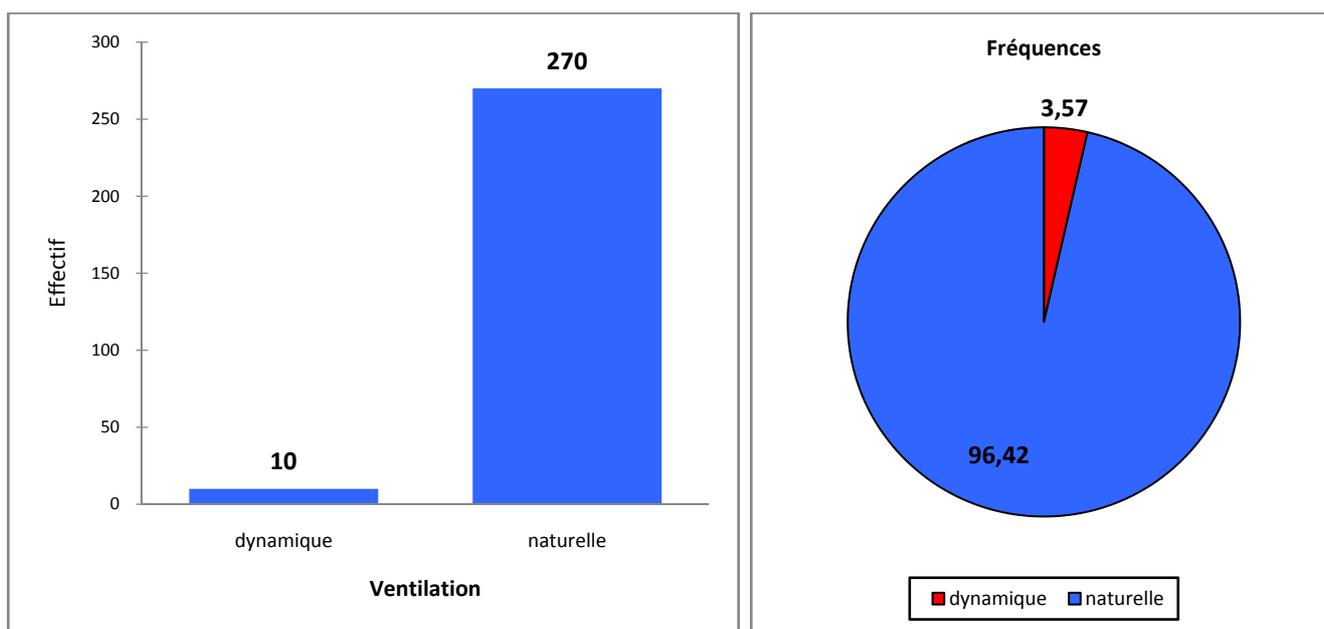


**Figure 26 :** répartition des veaux suivis en fonction d'état de propreté de l'étable.

Les scores de propreté consiste à évaluer l'état de propreté des animaux avec un indice de propreté individuelle (Ferre D.,2003 ; Brouillet P.,1990). C'est une approche indirecte de l'état de propreté du bâtiment. On examine les zones vulnérables d'un point de vue pathologique : région ano-génitale et périnée (métrites), mamelle (mammites) et membres postérieurs (pathologies du pied et mammites) .La propreté des mamelles et des trayons peut-être évaluée à l'entrée en salle de traite.

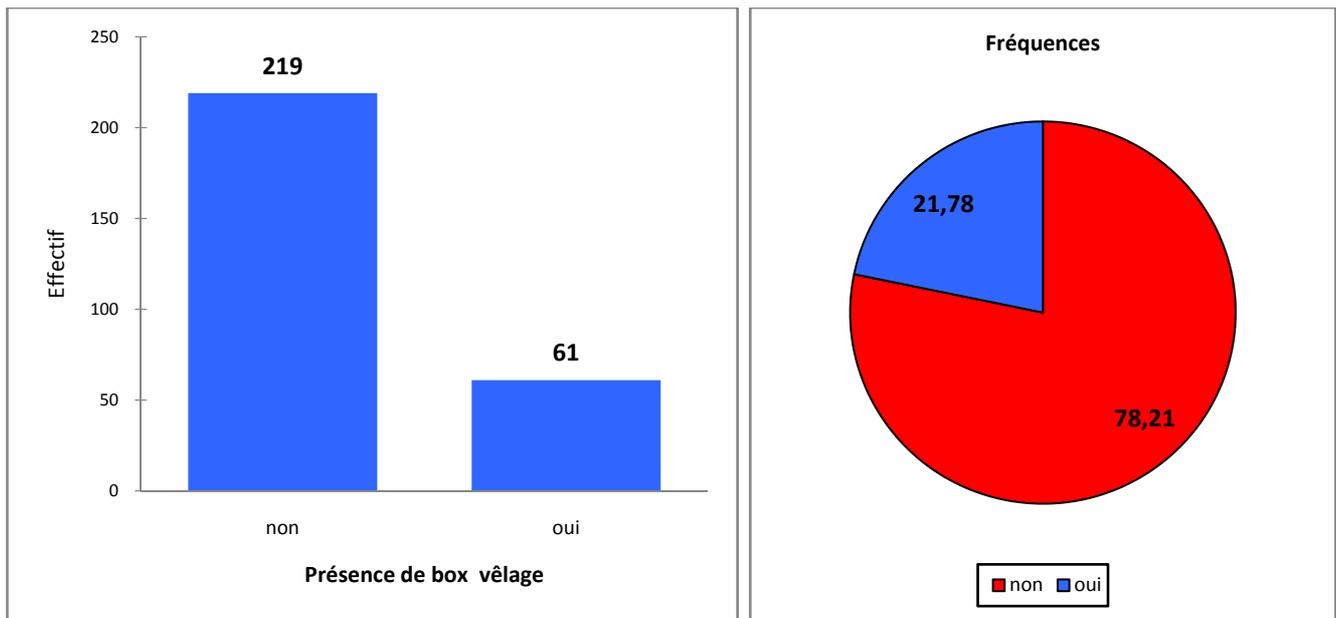
De manière simplifiée, si les vaches sont sales jusqu'au boulet, on peut dire qu'elles sont entretenues en permanence dans un état de propreté correct. Par contre, si elles sont sales jusqu'à la mamelle et au milieu de la cuisse, on peut affirmer que l'hygiène est insuffisante. (Bedouet J 1.,1994 )

En effet, la variable propreté des animaux adultes initialement notée de 1 à 5 (annexe n° VI) a été transformée en classe selon la somme des scores, ainsi que la fréquence de nettoyage : [1-2]Bonne ; [3]Moyenne ; [4-5] Mauvaise. En plus les espaces où évoluaient les veaux lorsqu'ils s'agissaient de box individuels ou collectifs ont été aussi examinés. Malheureusement, la majorité des élevages visités étaient moyennes 52,5 % voire mauvaises 39,64 % sur le plan hygiénique. Ceux-ci sont dus aux non respects des normes zootechniques conçues aux bâtiments d'élevage bovins surtout ceux nouvellement implantés. De même la plupart des animaux évoluaient dans des anciennes étables. La méthode de nettoyage la plus utilisée était le raclage manuel ce qui demandait une main d'œuvres supplémentaires. En revanche nous avons également constaté l'utilisation de raclage automatique dans deux fermes à plus de 80 vaches entre autre à Kolea et Tipaza.

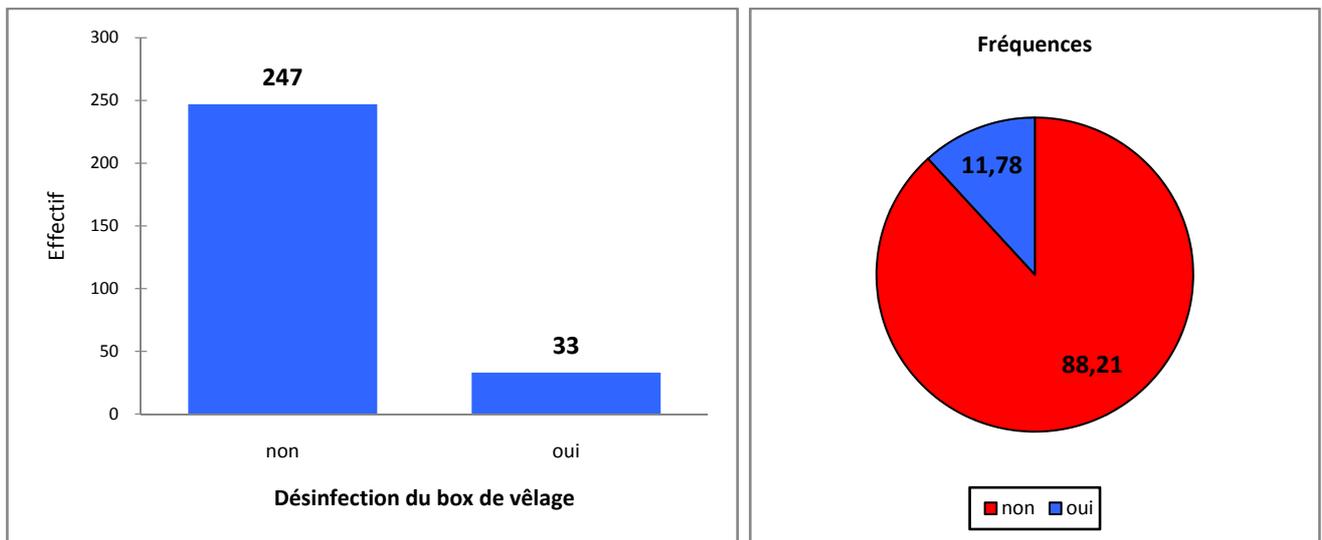


**Figure 27** : répartition des veaux suivis selon type de ventilation des bâtiments d'élevage.

Le type de ventilation le plus utilisé était naturelle c'est-à-dire par le biais des fenêtres et les portes. Aussi, certains élevages ont installé des cheminées. Ces derniers constituaient des moyens de ventilation insuffisants surtout lorsque la densité des animaux n'était pas respecté, ajoutant à cela l'humidité élevé à l'hiver, tout cela permettraient éventuellement la prolifération des germes responsables des pathologies au niveau de l'élevage entre autre les diarrhées néo-natales du veau. Néanmoins nous avons remarqué l'utilisation de ventilation dynamique dans l'étable des veaux, au sein d'une seule ferme à Tizi-Ouzou.

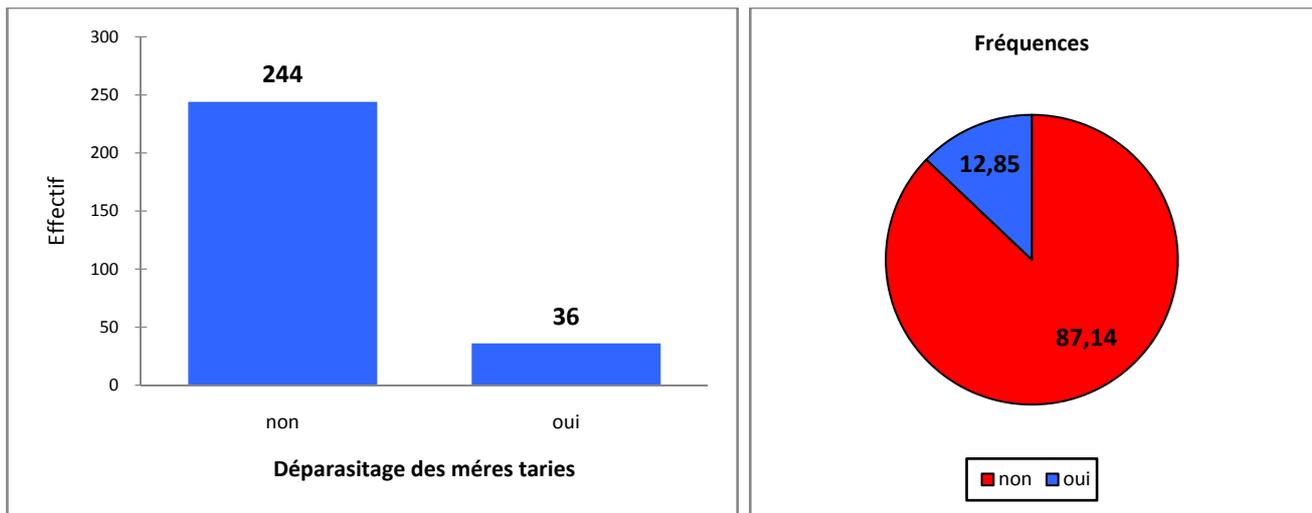


**Figure 28** : répartition des veaux suivant la présence ou non d'un box de vêlage.

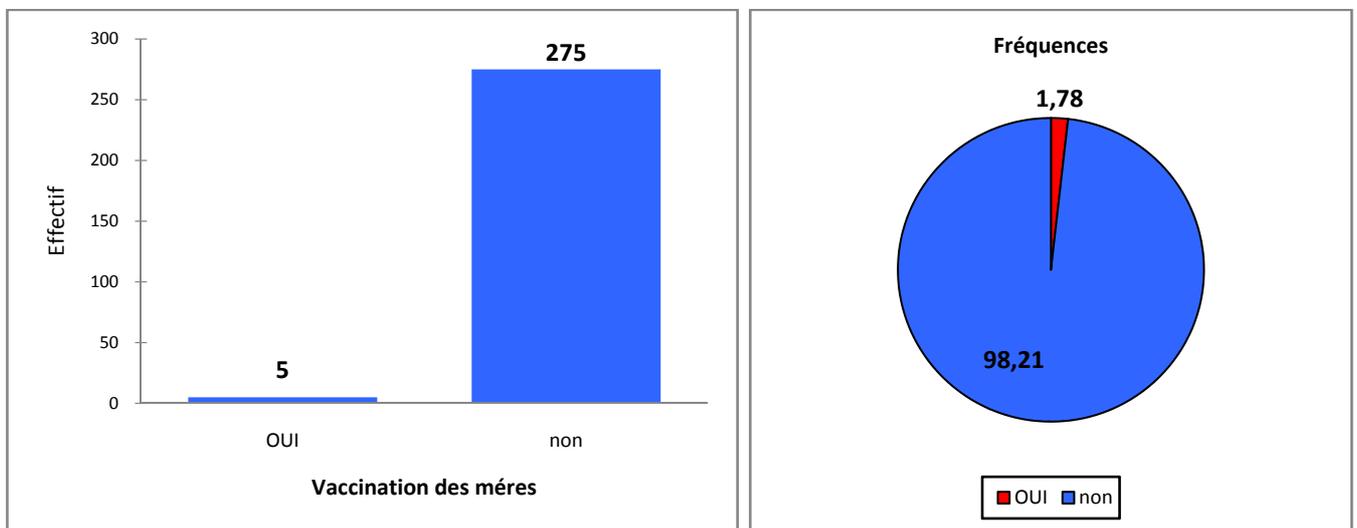


**Figure 29** : répartition des veaux suivant la désinfection ou non du box de vêlage.

En ce qui concerne la présence du box de vêlage, nous en avons constaté 21,78 %, contre 78,21 % d'absence. (Figure 28). Ainsi, sa désinfection 48 h avant le vêlage n'était pas systématique, parce que nous en avons remarqué que dans 11,78 % des cas suivis. (Figure 29). Véritablement la présence du box de vêlage et sa désinfection systématique 48 h avant le vêlage, présente un intérêt majeur dans la réduction de pression microbienne, notamment parasitaire, bactérienne et virale dont les veaux nouveaux nés sont confrontés. Ajoutant à cela les défauts de qualité colostrale ainsi que transfert de l'immunité passive pourraient être impliqués d'une manière primaire dans non seulement l'apparition, mais aussi la sévérité des diarrhées néonatales.



**Figure 30 :** répartition des veaux selon les traitements anti-parasitaires des mères tarées.

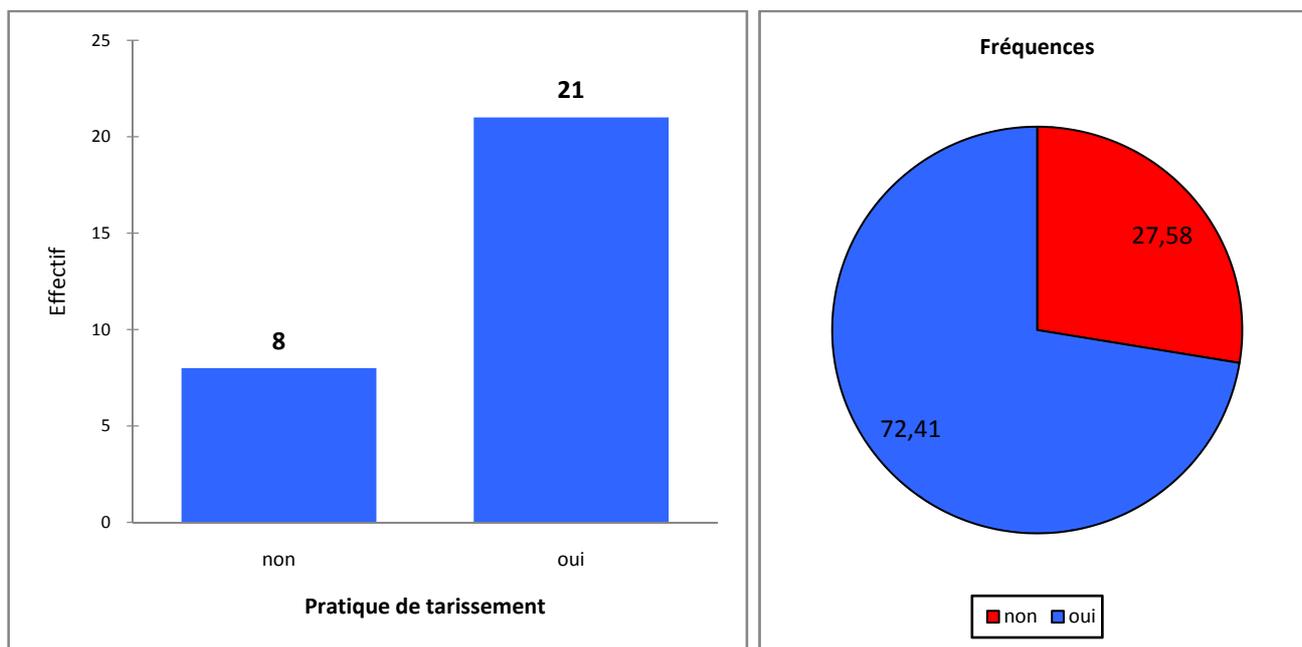


**Figure 31 :** distribution des veaux suivis selon l'état vaccinal des mères.

Quant à la prophylaxie médicale, en particulier les traitements anti-parasitaires systématiques des vaches tarées, une minorité des éleveurs avec une fréquence de 12,85 % font un traitement à base de fenbendazole ou oxfendazole par voie orale. (Figure 30) L'intérêt des traitements anti-parasitaires réside dans le fait que, les molécules utilisées ont une activité importante contre les coccidies et les parasites flagellés du genre giardia, ceux-ci étant réputé par leurs rôles dans le syndrome diarrhéique du veau, en conséquence la réduction de la pression parasitaire à laquelle les veaux nouveaux nés sont confrontés à la naissance. Elles présentent également d'autres indications, notamment contre les nématodes gastro-intestinaux qui peuvent provoquer effectivement des états d'hypo-protéïnémies préjudiciables à la synthèse ultérieure des immunoglobulines colostrales.

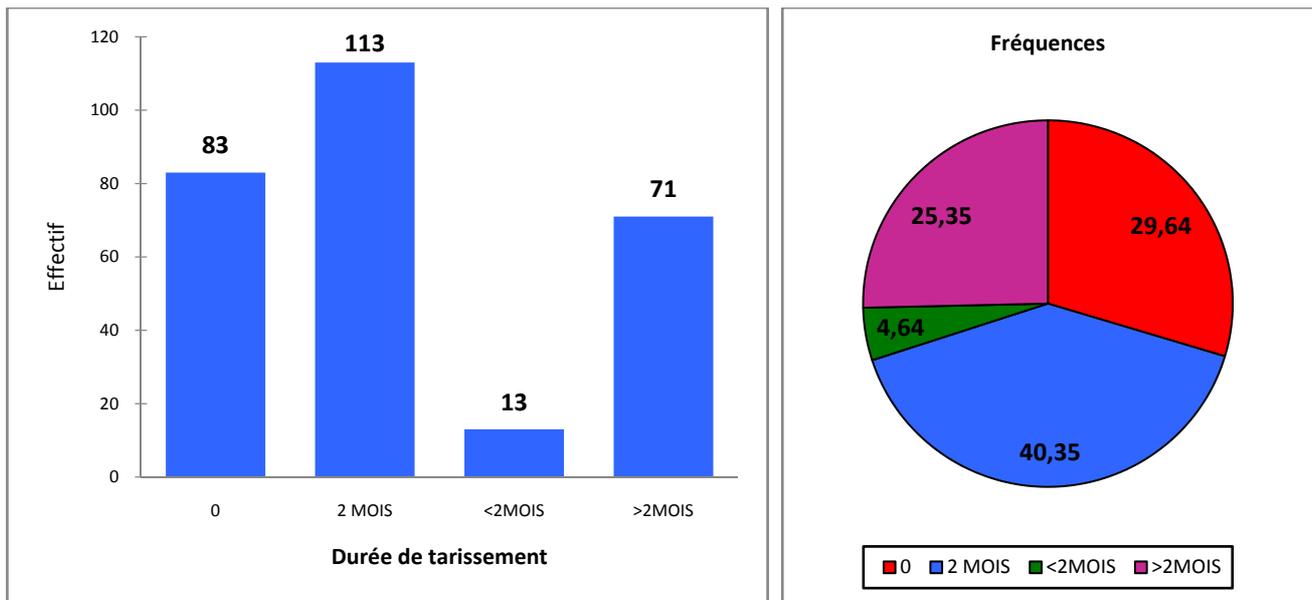
La fréquence de vaccination des mères était très faible de l'ordre de 1,78 % des veaux issues des mères vaccinés. . (Figure 31) Elle est faite, évidemment par un vaccin inactivé et adjuvé. Il contenait des

antigènes K99, Y, 31A et F41 de Escherichia coli, le rotavirus bovin et coronavirus bovin. Il est destiné à stimuler une immunité active des vaches afin d'induire une immunité passive des veaux contre les diarrhées néo-natales à Escherichia coli, coronavirus, rotavirus du veau. De très nombreuses enquêtes prospectives à travers le monde, soulignent le bénéfice de la vaccination (Dauvergneet M al.,1983 ; Snodgass D R.,1986 ; McNulty M S et Logan E F., 1987; Sharpee R L et al., 1987 ; Roy J H B.,1990 ; Godden S.,2008). En effet, le risque de diarrhée est 4,71 fois supérieur si les mères ne sont pas vaccinées (Waltner T et al.,1986). En revanche on retrouve dans quelques publications l'absence d'effet de la vaccination sur la baisse d'incidence des diarrhées ou des mortalités (Schumann F J et al.,1990). En Algérie, Saidi et al.,2009 ; Hani F .,2002 ont souligné l'effet bénéfique de la vaccination des mères au tarissement contre les agents entéropathogènes majeurs des diarrhées néonatales « Escherichia coli, coronavirus, rotavirus ». D'après notre enquête, nous n'avons pas trouvé un effet bénéfique de la vaccination, car sur les 5 veaux vaccinés, 4 ont présenté une diarrhée avec 2 mortalités. En effet les facteurs d'échecs de vaccination sont nombreux à évoquer, entre autre (respect chaine de froid, exposition à la lumière, immunodépression,,etc) ou ça pourrait être due à la cryptosporidiose.

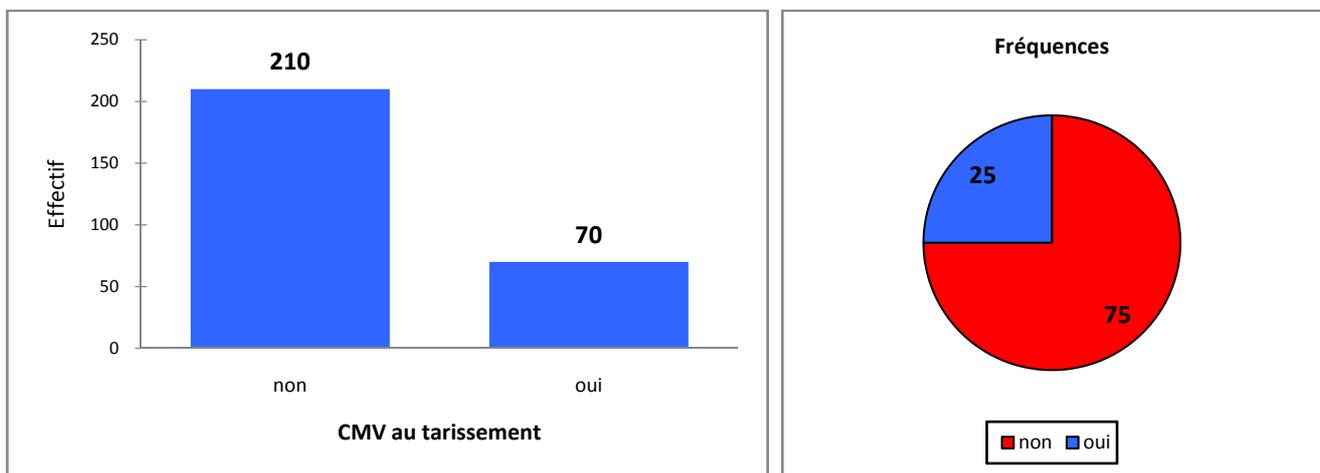


**Figure 32 :** distribution des élevages étudiés pratiquant ou non le tarissement.

Le tarissement représente une étape très importante dans le cycle de production d'une vache laitière. Cependant, nous avons constaté que 27,58 % des éleveurs n'en pratiquaient pas et que l'éleveur continuait à la traire jusqu'au quelque jours précédents le vêlage. De même, presque la majorité des éleveurs distribuaient la même ration alimentaire pendant tout long du cycle, sans se soucier du stade physiologique de la vache.



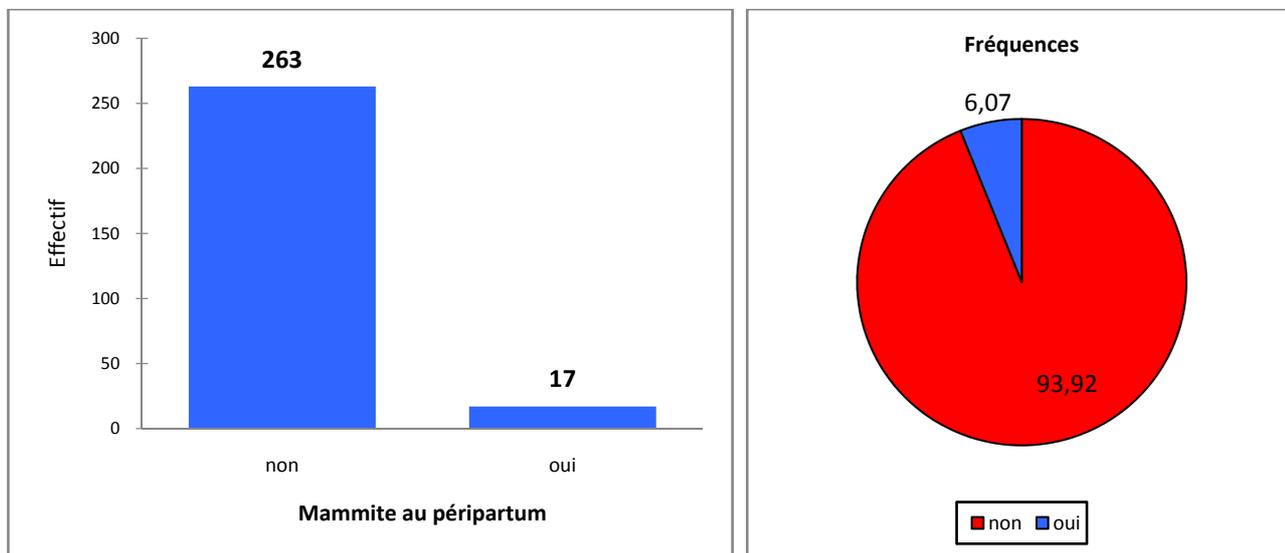
**Figure 33 :** distribution des mères selon la durée de tarissement.



**Figure 34 :** distribution des mères ayant reçue ou non le CMV au tarissement.

La pratique de tarissement seul ne suffira pas à profiter de tous ces avantages. En revanche sa durée également jouera un rôle prépondérant. Les auteurs préconisent une durée variable de 45 jours à 2 mois (Collins, RA et al.,1987). Dans notre travail, nous avons rapporté une fréquence de 40,35 % des vaches tarées pendant 2 mois ensuite 25,34 % > 2 mois et 4,64 % < 2 mois, enfin 29,64 % à 0 mois représentait évidemment par les primipares (Figure 33). La durée de tarissement dépend en premier lieu de la volonté des éleveurs en allongeant ou réduisant sa durée, puis en deuxième lieu viennent les problèmes de reproduction des vaches qui augmenteraient toujours sa durée. En fait l'effet de la durée de tarissement sur la qualité colostrale a été étudié par plusieurs auteurs. Ainsi une durée de tarissement inférieure à 3 semaines diminue la teneur du colostrum en Ig (Rastani R R et al.,2005 ; Grusenmeyer D J et al.,2006 ; Godden S M.,2008). Par ailleurs, lorsque la durée du tarissement dépasse 90 jours, le transfert de l'immunité au veau est plus faible (Serieys F.,1993). Pour ce qui est de la distribution du complément

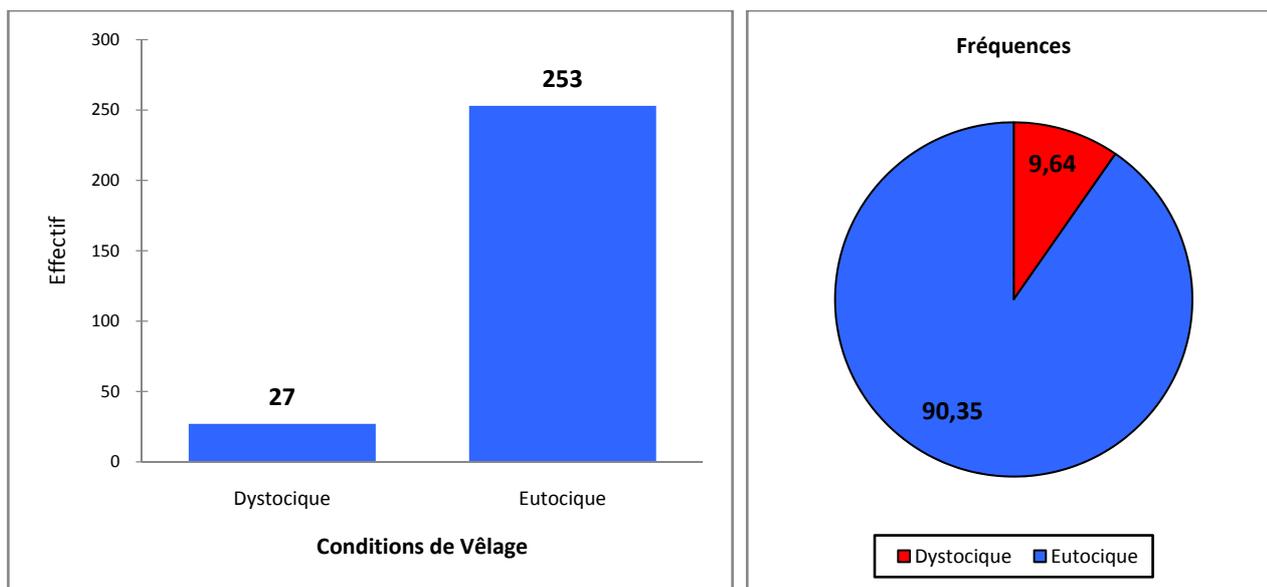
minéralo-vitaminique, généralement sous forme solide « pierres à lécher », seulement 25% des éleveurs étaient adeptes (Figure 34). **Awadeh F T et al.,1998 ; Swecker W S et al.,1995** considèrent, qu'une carence en sélénium de la mère peut potentiellement avoir une influence négative sur l'efficacité du transfert de l'immunité passive.



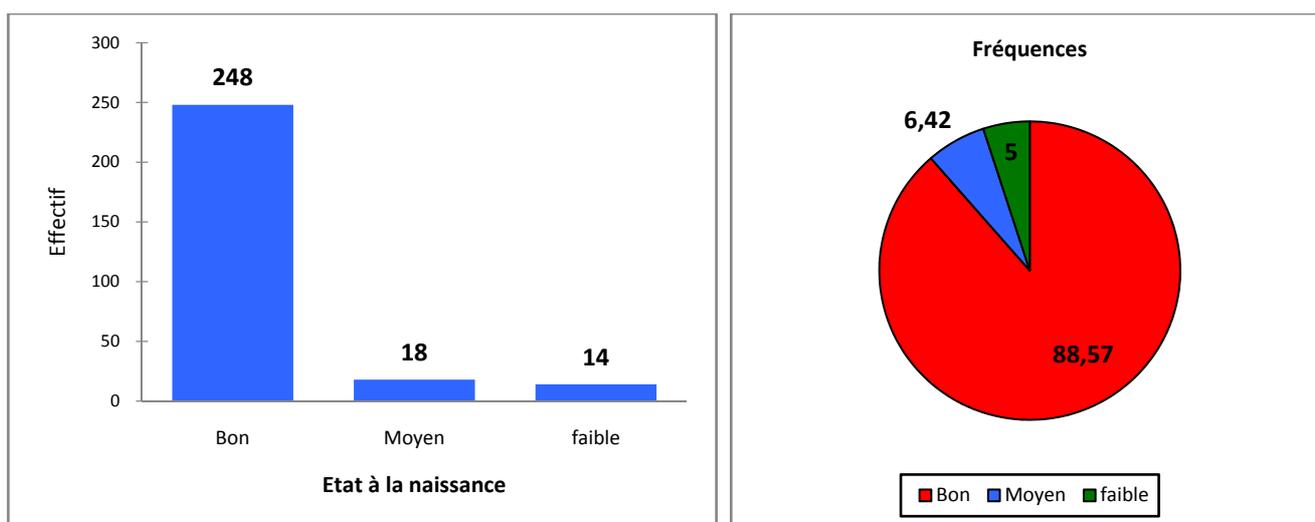
**Figure 35 :** Effectifs et fréquences des mères ayant présenté une mammite en péripartum.

Actuellement les mammites en élevage bovin laitier représentent un fléau mondial et sont considérés comme les pathologies les plus fréquentes et les plus coûteuses. A l'issue de notre enquête 6,07 % des vaches ont manifesté une mammite clinique au péripartum. Les vaches ayant une mammite au vêlage ont un colostrum moins riches en immunoglobulines que les vaches saines (**Dardillat J et al.,1978 ; Serieys F.,1993**) et le volume de colostrum produit peut être diminué lors de mammite chronique (**Maunsell F P et al.,1999**). Par ailleurs, l'administration de colostrum possédant des taux élevés de cellules somatiques (3500 à 9600 cellules/mL) a été associée à une plus grande incidence de diarrhées et à un état de santé du veau plus précaire pendant les 42 premiers jours de vie (**Ferdowsi Nia E et al.,2010**)

### 5.3.1.3 Vêlages et gestion des veaux à la naissance :



**Figure 36 :** Effectifs et fréquences des veaux suivis selon les conditions de vêlages.

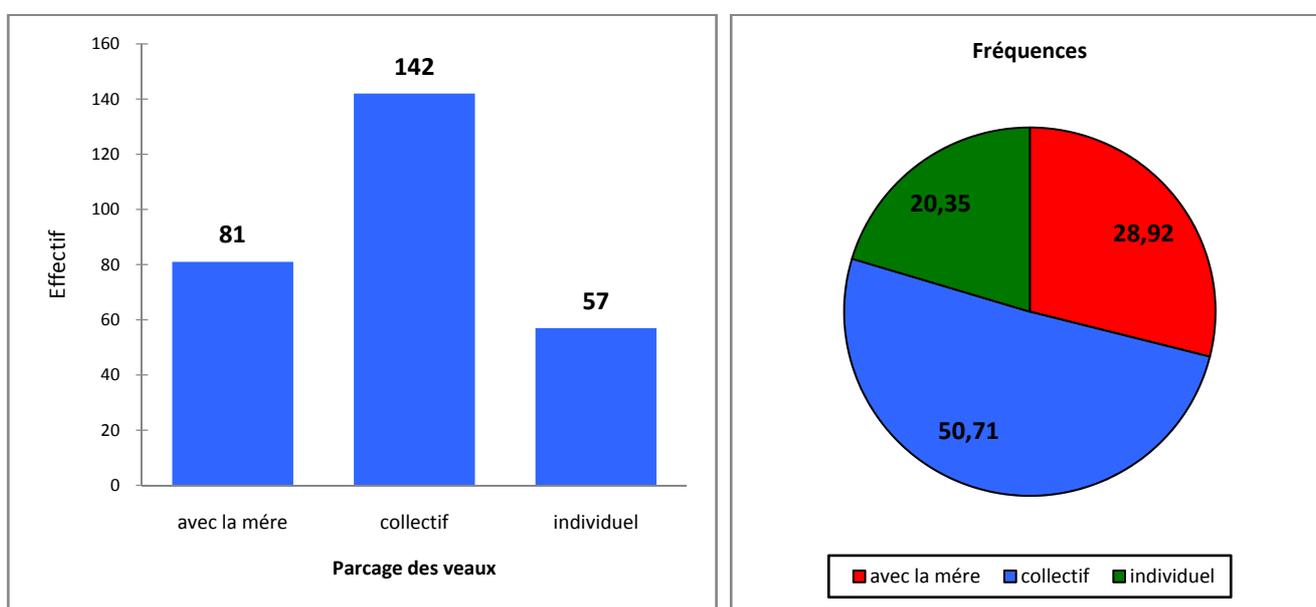


**Figure 37 :** Effectifs et fréquences des veaux suivis selon la vivacité à la naissance.

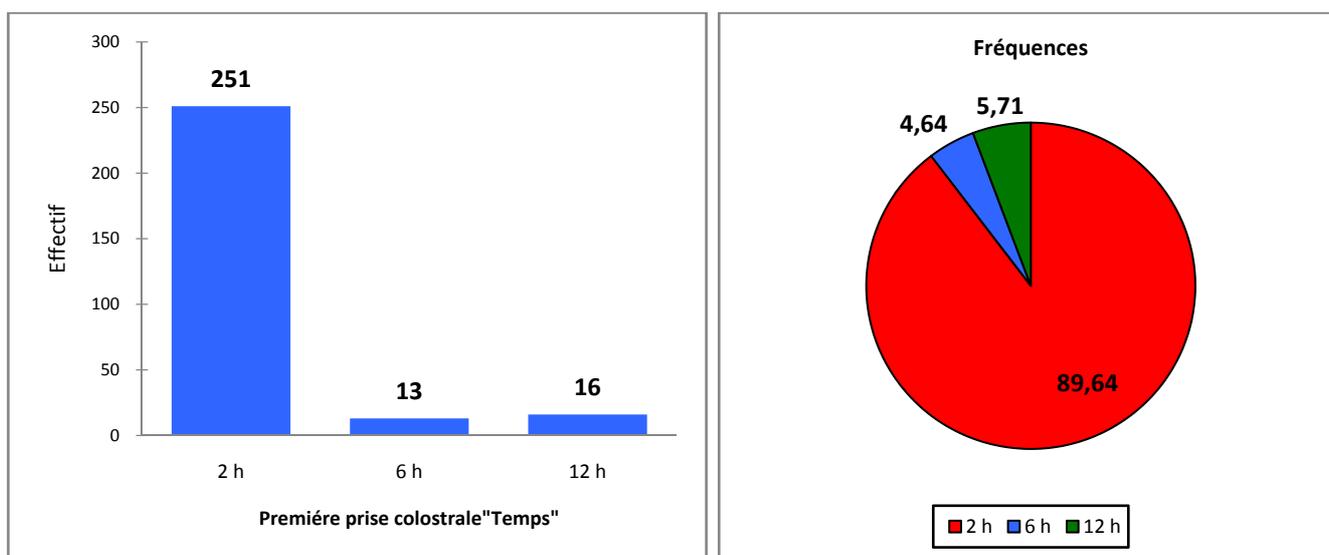
Dystocie, signifie textuellement naissance difficile. Il s'agit de tout vêlage qui a ou aurait nécessité une intervention extérieure. Suivant cette définition, nous avons rapporté une fréquence de 9,64 % (Figure 36). Celle-ci est incluse dans la marge des dystocias 0,9 à 32% souligné par (Thompson J R et al.,1983 ; Barkema H W et al.,1992). Il convient de signaler, que certains éleveurs prétendant l'expérience envers les dystocias. Quand ils voyaient la sortie des liquides fœtaux, ils plaçaient directement des cordes sur les membres du fœtus dans le but de procéder à l'extraction forcée parfois soit plus de 6 personnes ou l'utilisation complète d'un tracteur. En outre quelques-uns, tentaient percer la poche des eaux. Ces dernières pratiques pourraient provoquer une dilatation insuffisante des voies génitales « col utérin, vagin,

vulve » engendreraient ainsi une dystocie avec des dégâts soit pour la mère (lacérations, déchirures, fractures du bassin, rupture des veines et artères,,etc) ou fœtus (fractures, hypoxie).

Les dystocies sont considérées comme, l'un des facteurs de risque associés à l'échec du transfert de l'immunité passive colostrale (Muggli N D et al.,1984 ; Odde K G.,1988). Elles peuvent en effet entrainer une hypoxie cérébrale puis hypoxémie et une acidose respiratoire chez le veau nouveau-né (Kersting K.,1998). Ceux-ci ont été estimés selon les déclarations des éleveurs et vétérinaires traitants sur la base de comportement post-natale, en d'autres termes, l'état de vigilance, délais de relèvement, tété, en les classant en trois catégories : bon, moyen, faible. La plupart des veaux suivis ont été en bon état à la naissance mis à par quelques veaux avec 6,42 % moyens, 5 % faibles. (Figure 37)



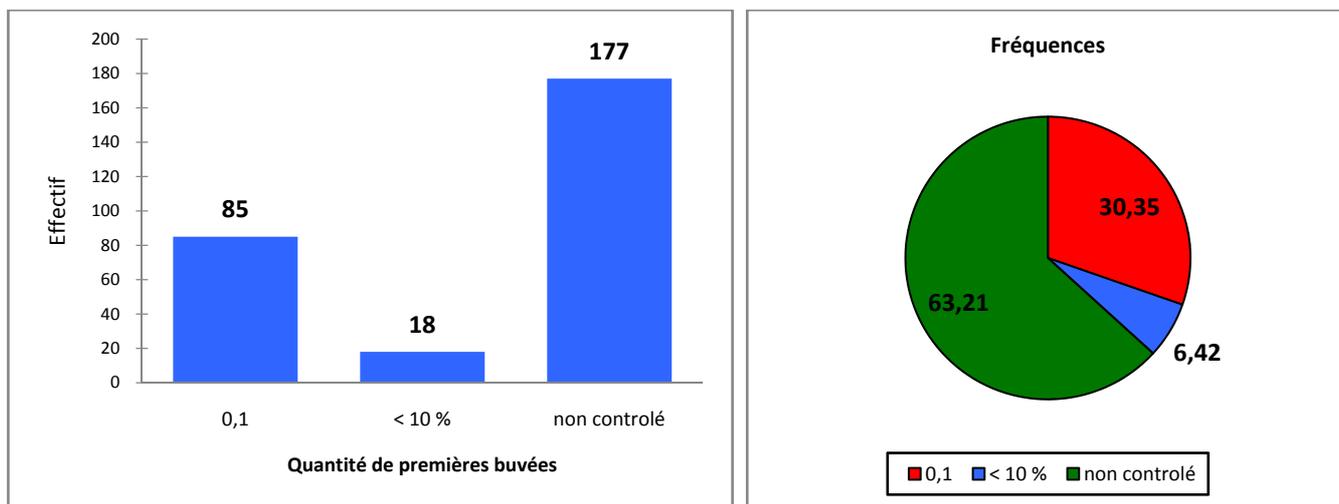
**Figure 38 :** Répartition des veaux suivis selon le mode de parcentage.



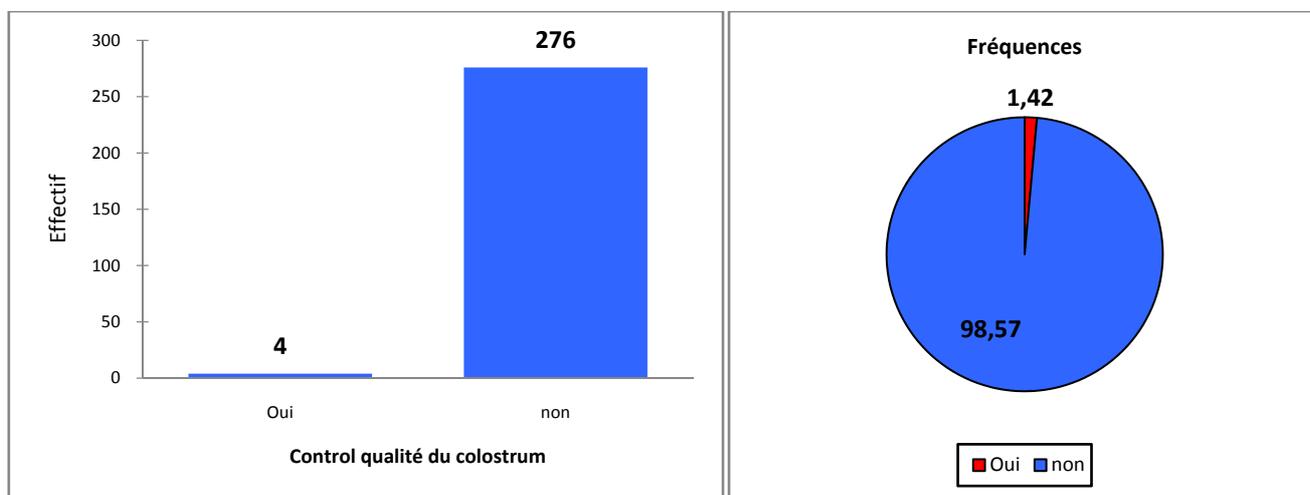
**Figure 39 :** Répartition des veaux suivis selon le moment de prise colostrale « premières 24h ».

Le mode de parage des veaux le plus utilisé au niveau des élevages enquêtés, est le parage collectif avec une fréquence de 50,71 %. Viennent ensuite le parage avec la mère et l'individuel (Figure 38). Il est important de mentionné que les parages collectifs et avec la mère sont associés à un grand risque de contamination et transmission des germes entre les individus. Ainsi une forte densité de peuplement des veaux entraine une augmentation de la pression d'infection, surtout lorsque les veaux malades ou porteurs sains excrètent parfois intensément les principaux agents pathogènes responsables des diarrhées néonatales.

La majeure partie des veaux suivis ont bu le colostrum dans les 2 heures qui suivent leurs naissances à l'exception de certains veaux qui ont eu un retard de 6 à 12 heures (Figure 38). L'absorption des immunoglobulines est optimale durant les 4 premières heures de la vie du veau et diminue beaucoup après 12 heures de vie. Après 36 heures de vie, plus aucune absorption n'est possible (Besser TE et Gay CC.,1994 ; Weaver DM et al.,2000).

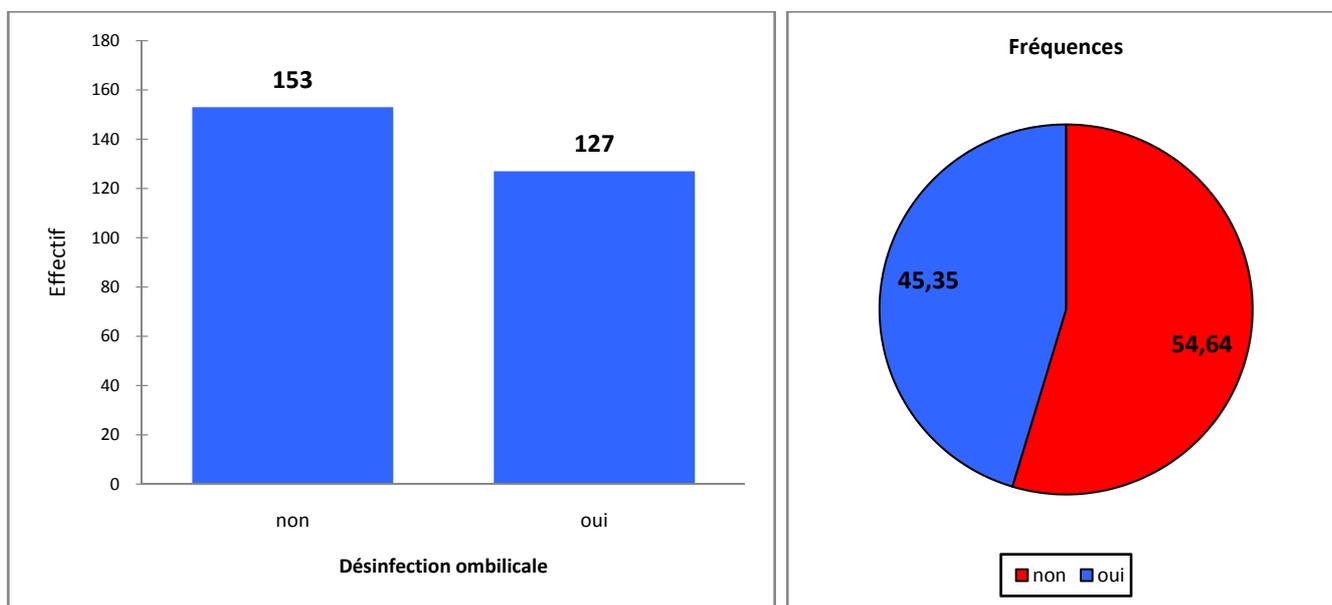


**Figure 40 :** Répartition des veaux suivis selon les quantités de premières buvées pendant 24h.



**Figure 41 :** Répartition des veaux suivis selon le control de qualité colostrale.

Afin d'apprécier la variable colostrum d'une manière correcte, on devra évoquer non seulement le facteur temps mais aussi les facteurs quantité et qualité. Cependant la majorité des éleveurs 63,21 % laissent les veaux avec leurs mères les premières 24 heures de vie, par conséquent ils ne pourront pas contrôler les quantités des premières buvées ingérées par les veaux, puis arrivent en deuxième position les veaux estimés avoir bu 10 % de leur poids vif avec une proportion 30,35 %, en dernier 6,42 % des veaux ayant ingéré une quantité inférieure à 10 % du poids vif. Concernant la qualité colostrale, malheureusement la majeure partie des éleveurs 98,57 % n'ont pas entendue parler de possibilité de contrôler la qualité colostrale. Néanmoins, il y avait uniquement un seul éleveur qui a bénéficié de contrôle de qualité colostrale en utilisant un pese colostrum « colostromètre ».



**Figure 42 :** Répartition des veaux suivis selon la désinfection ou non de l'ombilic.

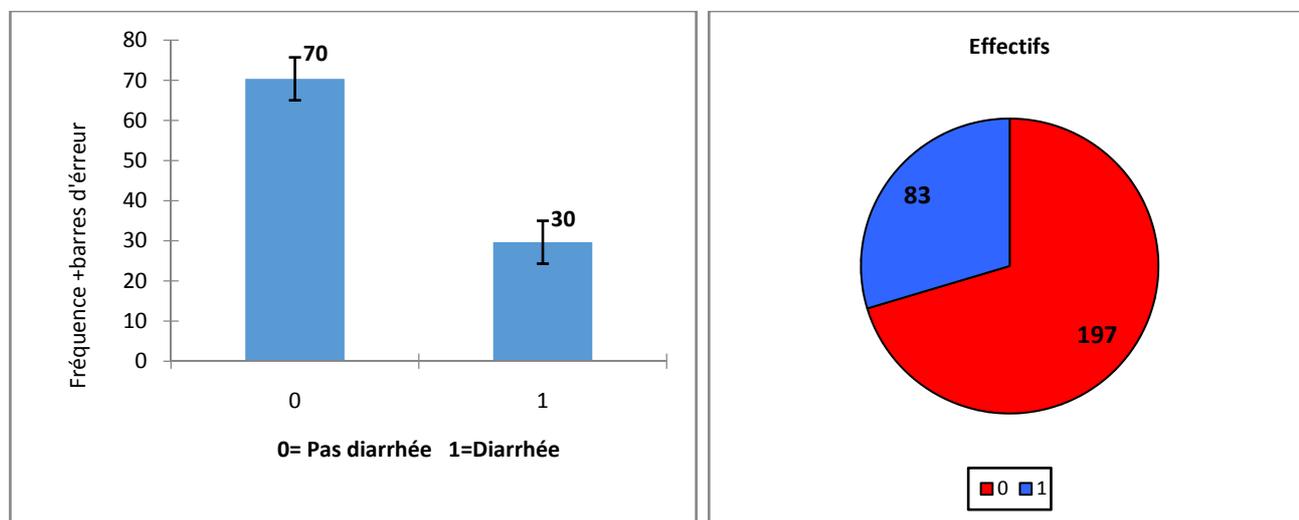
À travers notre enquête épidémiologique une proportion d'éleveurs assez importante 45,35 % désinfectait les cordons ombilicaux des veaux nouveaux nés. Les uns désinfectaient avec l'eau de Javel diluée dans l'eau de robinet ou antiseptiques iodés. D'autres utilisaient des sprays à base d'oxytétracycline ou encore chlorhexidine.

Le cordon ombilical constitue une porte d'entrée des germes pathogènes, causant en effet des problèmes d'omphalites simples ou compliqués comme une omphalophlébite qui peut provoquer l'apparition d'abcès hépatiques par remontée de germes le long de la veine ombilicale. Une phase de bactériémie peut également entraîner des : polyarthrites, péritonite, diarrhée, uvéite, méningite, endocardite ou septicémie. (Ganga S et al.,2011).

### 5.3.2 Indicateurs de morbidité et de mortalité :

#### 5.3.2.1 Morbidité :

##### 5.3.2.1.1 Prévalence :



**Figure 43 :** prévalence et effectifs des diarrhées néonatales.

La prévalence estimée des diarrhées néonatales du veau jusqu'à un mois d'âge, était assez élevée de l'ordre de 29,64 % avec IC à 95% [24,29 - 34,99]. Celle-ci, dépasse largement ceux signalés par d'autres auteurs, à savoir 14,6 %, 15,1%, 15,2%, 15,9% et 20 % rapportés respectivement par (**Bendali F .,1998 ; Curtis C R et al., 1988 ; Sivula N J et al., 1996b ; Busato A et al., 1997 ; Naciri M et al.,1999**). Elle est par contre proche de 24,6% trouvés par (**Wells S J et al., 1996**), mais elle est inférieure à 52% et 51% trouvés respectivement par (**Debnath N et al., 1990 ; Vallet A et al.,1985**). En algérie **Boussenna S et Sfaksi A.,2009 ; Dadda A .,2014 ; Moussa D .,2012** ont signalé respectivement, une prévalence de 64 %, 63,6 %, 43,6 %, ainsi que au Maroc, **Fassi Fehri M et al.,1989** ont rapporté 64%. Ces derniers résultats dépassaient considérablement, celle que nous avons souligné. Ainsi ces différences pourraient s'expliquer par de nombreuses raisons :

D'une part, en raison des différentes périodes du suivi des veaux, le prolongement du temps de suivi augmenterait le nombre de cas. A titre d'exemple, dans certaines études, les veaux ont été suivis de la naissance au sevrage (**Curtis C R et al.,1988 ; Wells S J et al., 1996 ; Sivula N J et al., 1996**). Par contre d'autres études, les veaux ont été suivis durant les 15 jours suivant la naissance (**Fehri M et al.,1989**) et 45 jours (**Boussenna S et Sfaksi A.,2009**) et 60 jours (**Dadda A .,2014**)

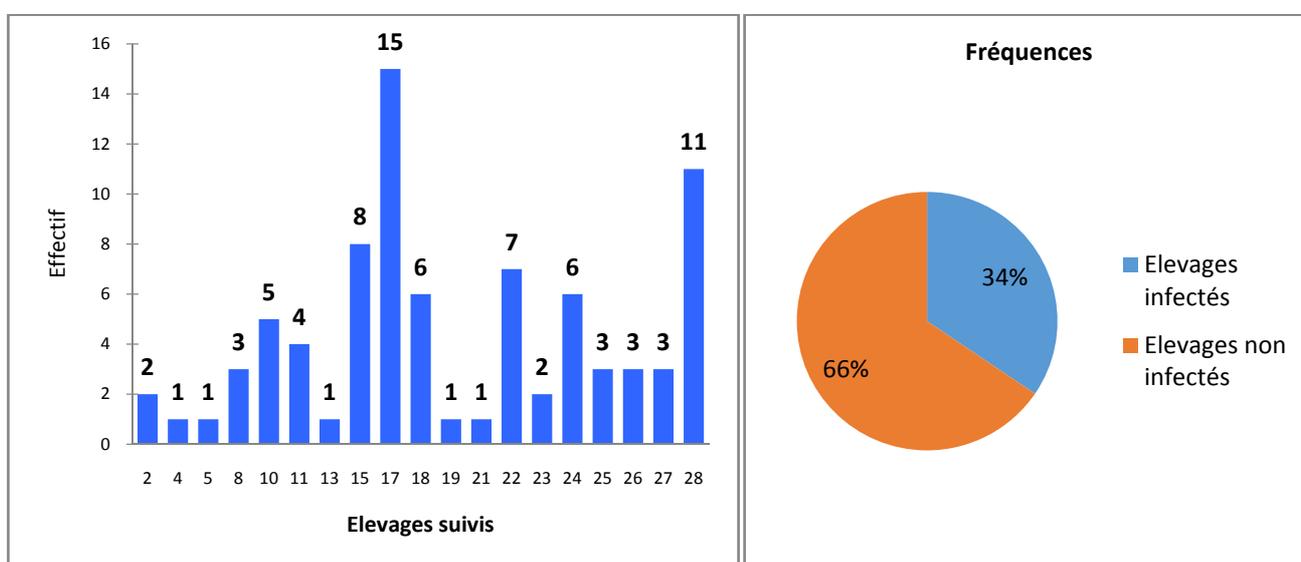
D'autre part, le nombre d'élevages et de veaux inclus dans notre étude sont nettement inférieurs à ceux rapportés par d'autres auteurs, à titre d'exemple 100 élevages et 1 270 veaux (**Busato A et al.,1997**) ou

encore 94 élevages et 3080 veaux (Bendali F .,1998), 30 élevages 324 veaux (Dadda A .,2014) ou supérieurs à 15 élevages et 66 veaux (Boussenna S et Sfaksi A.,2009).

### 5.3.2.1.2 Incidences :

Sur les 280 veaux nouveau-nés moins d'un mois d'âge, nous avons enregistré un total de 83 cas de diarrhées, soit une proportion de 29,64%. Le taux d'incidence de la diarrhée a été estimé à 1,26 par 100 veaux-jours à risque. La répartition des diarrhées dépendait considérablement des élevages, de l'âge du veau et du mois de naissance.

#### 5.3.2.1.2.1 Incidences des diarrhées selon les élevages suivis :



**Figure 44 :** Effectifs des veaux diarrhéiques en fonction des élevages suivis et fréquences des élevages infectés.

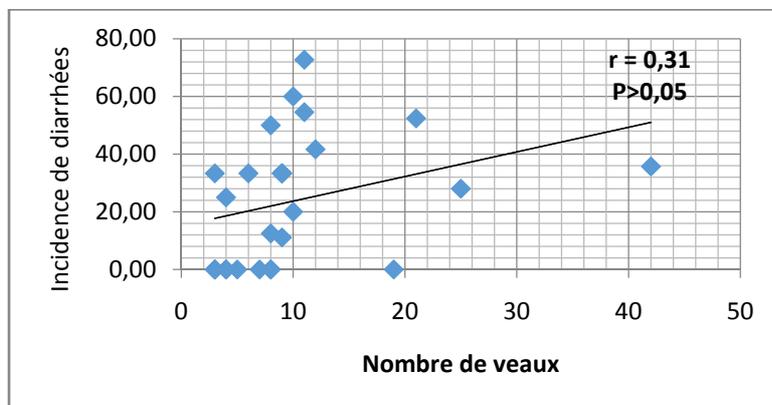
La prévalence de diarrhées chez les veaux d'un mois d'âge est de 29,64%. Cette valeur moyenne masque une grande disparité entre les élevages. En effet, 10 exploitations sur 29 n'ont enregistré aucun cas de diarrhée pendant la période de suivi, alors que 4 autres ont atteint des niveaux supérieurs à 50% de veaux atteints. Plus de 10% des élevages enregistraient des proportions variant entre 10 à 30 %, ainsi que près de 31 % d'élevages y comptaient 30 à 50 %. Ceux-ci sont considérées comme très alarmantes et inacceptables. (Tableau 11)

Nous avons trouvé des résultats similaires à l'étude de Sivula, où près du quart des élevages ne présentaient pas de diarrhées neonatales (Sivula N J et al.,1996). En revanche, dans l'échantillon étudié par Schumann F J et al., (1990), cette proportion d'élevages indemnes était d'environ 80%. Dans cette même étude 17% avaient un pourcentage inférieur à 4% et peu d'élevages dépassaient ce seuil. L'étude

de **Virtala A et al., (1996)**. montraient également que l'incidence variait de 0 à 52% selon les exploitations.

**Tableau 11** : Distribution de l'incidence des diarrhées selon les élevages suivis.

Fréquence de diarrhées	Nombre d'élevages	pourcentages
0	10	34,48
[10-20]	3	10,34
[20-30]	3	10,34
[30-50]	9	31,03
>50	4	13,79
Total	29	100,00



**Figure 45** : étude de corrélation entre le nombre de veaux suivis par élevage et la morbidité.

Par ailleurs, pour chercher d'éventuel lien entre le nombre d'animaux et l'apparition de la maladie, nous avons étudié la corrélation entre l'incidence des diarrhées et le nombre de veaux nés dans la ferme. Les résultats ont montré un coefficient de corrélation estimé  $r = 0,31$  ( $p = 0,09 > 0,05$ ) ce qui est compatible avec l'hypothèse d'indépendance entre la taille de l'élevage et l'incidence. Ces résultats sont en contradictions avec 2 auteurs qui concluaient que l'incidence augmenterait significativement avec le nombre d'animaux (**Frank N A et Kaneene J B.,1993 ; Wells S J et al.,1996**). Cet argument serait vraisemblablement lié à la gestion du troupeau et l'entretien plutôt qu'au nombre. En outre, il convient de signaler que les élevages de plus de 20 veaux ont adopté un système de parage individuels, ce qui pourrait expliquer l'incidences faibles par rapport aux élevages des moins de 20 veaux.

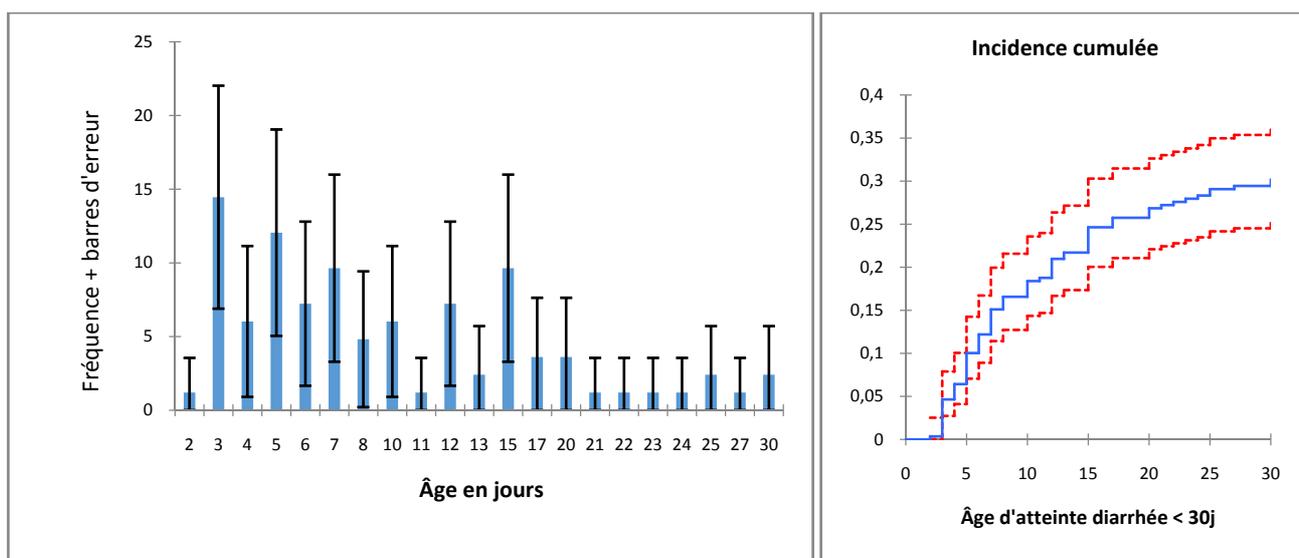
### 5.3.2.1.2.2 Incidence des diarrhées selon l'âge des veaux :

La fréquence d'apparition des diarrhées variait selon l'âge des veaux. En effet, la plupart des troubles diarrhéiques sont observés dès les premiers jours de la vie. Chez les veaux de moins d'une semaine d'âge, la proportion de diarrhées était d'environ 9,63% et s'est maintenue jusqu'à la 2<sup>ème</sup> semaine, pour chuter brutalement à 3,61 et 2,41% respectivement pendant la troisième et la dernière semaine. Par ailleurs, nous avons remarqué que parmi l'ensemble des cas de diarrhées neonatales 61,44% (Fréquence cumulé) et une incidence cumulée près de 18 % ont eu lieu pendant les dix premiers jours d'âge, ce qui fait les ¾ des veaux étaient touchés avant le 10<sup>ème</sup> jour.

Nos résultats sont proches de ceux décrits dans la littérature. **Clement J C et al., (1995)** a présenté un histogramme, avec un plateau entre le 3<sup>ème</sup> et le 9<sup>ème</sup> jour. La publication de **Waltner-Toews et al., (1986)** a montré également un pic en deuxième semaine à 8,1% qui décline pour atteindre 0% vers la 6<sup>ème</sup>

semaine. **Curtis et al., (1988)** ont trouvé des valeurs voisines à 10% pendant les 14 premiers jours, puis 5% entre le 15<sup>ème</sup> et le 90<sup>ème</sup> jour. De même, **Bendali F.,(1998)** a souligné une proportion de 8% chez les veaux de moins d'une semaine d'âge, pour décroître à 5% pendant la 2<sup>ème</sup> semaine, 1,6 et 0,9% respectivement pendant la troisième et la dernière semaine.

Cependant, **Vallet A et al., (1985)** estimaient que 93% des troubles digestifs apparaissaient dans les 15 premiers jours de la vie dont 52% au cours des 8 premiers jours. Ceux-ci dépassaient légèrement nos résultats.



**Figure 45 :** Fréquence et incidence cumulée des veaux diarrhéiques selon l'âge.

### 5.3.2.1.2.2.1 Densité d'incidence :

Afin de tenir compte des censures « exclus vivants, perdus de vue », nous avons estimé la densité d'incidence de la diarrhée , c'est-à-dire le nombre de cas de diarrhées divisé par le nombre de veaux soumis au risque (jours à risque). Nous avons trouvé 2 cas/100 veaux jours à risque pendant la première semaine. Cette valeur baisse progressivement à 1,08 la deuxième semaine et 0,91 à la troisième, pour atteindre finalement 0,49 diarrhées par 100 veaux jours à risque. Ces résultats sont résumés dans le (Tableau 12)

**Tableau 12 :** Distribution de la diarrhée par semaine d'âge.

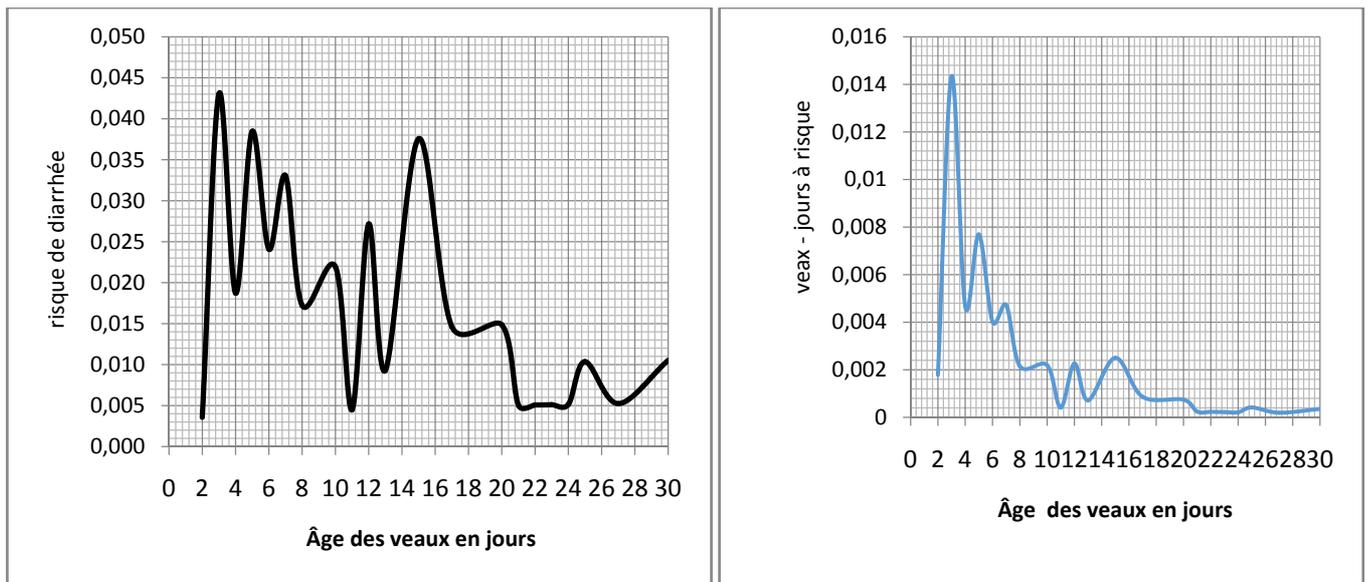
Age	veaux	diarrhée	fréquence	veau-jours à risque	Densité d'incidence diarrhée	Risque relatif	P
[1-7]	280	42	15	1680	2,50	4,37	P<0,05
[8-14]	238	18	7,56	1666	1,08	1,98	P<0,05
[15-22]	220	16	7,27	1760	0,91	2,06	P<0,05
[23-30]	204	7	3,43	1428	0,49		
<b>Total</b>		83	29,64	6534	1,27		

Dans l'étude Canadienne, la densité d'incidence était plus élevée en regard ce nous avons souligné, où les auteurs l'ont estimé à 6,2 la première semaine puis diminué à 4,0 la seconde jusqu'à atteindre 0,8 à un mois ; près de la moitié 42% des veaux étaient malade avant 7 jours, et 84% avant d'atteindre 1 mois (**Waltner-Toews et al., 1986**). **Virtala et al., (1996)** a rapporté des taux d'incidence les plus élevés, soit 9,5/100 VJR pendant la première semaine, puis 11,9 la seconde ensuite 6,8 et 2,7/100 VJR respectivement pour la troisième et la quatrième semaine. En effet, nos résultats sont relativement proches de ceux rapportés par **Bendali F.,(1998)** 1 cas/100 VJR pendant la première semaine. Ensuite 0,84 la deuxième semaine et 0,24 à la troisième, finalement 0,13 diarrhées par 100 VJR la quatrième semaine.

La différence constatée, s'expliquerait par les mêmes raisons évoquées précédemment pour la prévalence, c'est-à-dire le rythme des visites ainsi que l'échantillonnage.

#### **5.3.2.1.2.2 Risque instantané :**

Le risque relatif mensuel a été estimé à l'aide des formules établies par **Bezzaoucha A.,(2013)**. Ces dernières ont été introduites dans l'excel 2007 tout en considérant l'indépendance des variables. L'estimation du risque relatif montre que le risque de diarrhée est 4 fois ( $p < 0,05$ ) supérieur chez les veaux âgés de moins d'une semaine par rapport à la quatrième. Ce risque diminue vers 1,98 et 2 ( $p < 0,05$ ) à la seconde et la troisième semaine respectivement (Tableau 12). Nous avons ainsi tracé la courbe de risque journalier, en utilisant deux méthodes à savoir, la méthode cumulative simple et celle de densité d'incidence. Les courbes indiquent clairement que le risque n'était pas constant au cours du temps. En effet, dès la naissance, la probabilité augmente et atteint son maximum de 0,014 veaux-jours à risque « VJR » (ou bien 1 cas/100 VJR) au 3<sup>ème</sup> jours, puis la courbe décroît indiquant une chute du risque. Nous avons aussi remarqué qu'au-delà du 20<sup>ème</sup> jour, le risque se stabilise à une valeur de 0,0007 cas/veaux-jours à risque (0,07/100 VJR). Néanmoins, l'évolution de la courbe du risque « méthode cumulative simple », montre également deux pics, pendant lesquels les veaux sont les plus vulnérables. Le premier pic 43 % est constaté au 3<sup>ème</sup> jour et le second, un peu plus bas 38 %, au 15<sup>ème</sup> jour. (Figure 46)

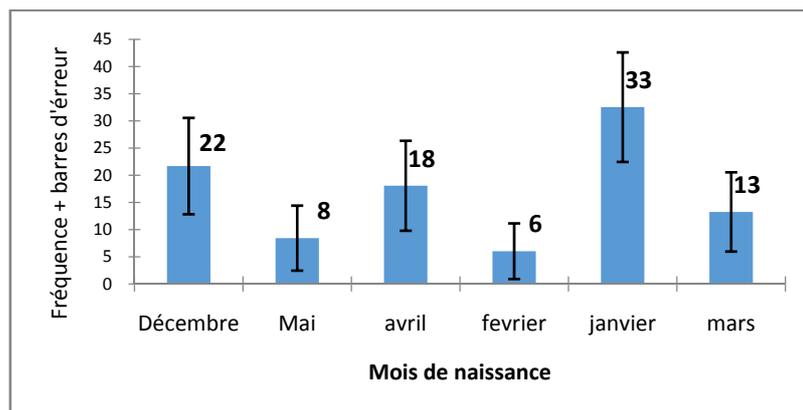


**Figure 46 :** à gauche, courbe de risque « méthode cumulative simple » à droite, « méthode de densité d'incidence ».

Le risque quotidien de diarrhée n'est malheureusement pas rapporté par les auteurs cités précédemment. Néanmoins, **Bendali F., 1998** a constaté que le risque journalier augmentait rapidement jusqu'à 10 jours avec 2 cas/100VJR, alors que nos résultats suggéraient 1 cas/100 VJR. puis le même auteur rapportait 0,1/100 VJR au-delà du 16<sup>ème</sup> jour contre 0,07/100 VJR cités antérieurement.

### 5.3.2.1.2.3 Incidence des diarrhées selon le mois de naissance :

Nous avons constaté que la diarrhée était distribuée différemment selon les mois de naissance. Pour cela, nous avons pris en considération des cohortes pour chaque mois de naissance de décembre à Mai.



**Figure 47 :** fréquences des veaux diarrhéiques selon les mois de naissance.

D'une façon générale, les auteurs s'accordent sur le fait que la morbidité et la mortalité des veaux sont plus élevées en hiver qu'en été (**Frémont A et al., 2004**). Les périodes de suivi étalées sur plusieurs années permettent d'estimer l'effet de la saison (**Martin S W et al., 1981 ; Waltner-Toews D et al., 1986 ;**

**Curtis C R et al.,1988**). Cependant, dans notre étude nous avons couvert effectivement une seule saison de vêlage, ce qui nous a permis d'estimer l'effet du mois de naissance plutôt que la saison.

**Tableau 13** : Distribution de la diarrhée selon le mois de naissance.

Mois	veaux	Diarrhée	%	% actuariel	veau-jours à risque	Densité d'incidence diarrhée	Risque relatif	P
Décembre	31	18	58,06	70,00	465	3,871	2,95	P<0,05
Janvier	73	27	36,99	43,81	1752	1,541	1,74	P<0,05
Février	45	5	11,11	11,77	675	0,741	1,58	P>0,05
Mars	56	11	19,64	21,18	1512	0,728	3	P<0,05
Avril	45	15	33,33	36,65	1125	1,333		
Mai	30	7	23,33	31,99	900	0,778		
<b>Total</b>	<b>280</b>	<b>83</b>	<b>29,64</b>	<b>36,30</b>	<b>6429</b>	<b>1,291</b>		

En plus du calcul direct des proportions de diarrhées « selon l'effectif présent par mois ou encore l'effectif général des veaux diarrhéiques -histogramme- », nous avons également utilisé la méthode actuarielle afin d'estimer les pourcentages de diarrhées neonatales pour chaque mois. Cette dernière technique permettait de tenir compte de la dynamique de la population d'animaux au cours du temps ( naissances, apparition de diarrhée, censures « exclus vivants c'est-à-dire veaux non diarrhéiques »).

La comparaison de ces deux estimateurs (calcul direct et méthode actuarielle) a montré qu'ils ne diffèrent pas beaucoup , sauf pour les trois mois dont les valeurs étaient extrêmes (décembre, janvier et mai) où un écart supérieur à 8 points a été observé (Tableau 13).

L'incidence la plus faible a été observée au mois février (11%) tandis que la plus forte était enregistrée pendant les mois de décembre, janvier et avril avec respectivement 70% ,43 % et 36 %. L'estimation du risque relatif à l'aide des formules établis par **Bezzaoucha A.,(2013)**, nous ont permis d'avoir un risque 2,95 fois avec p<0,05 plus important de diarrhée au mois décembre par rapport au mois de mars et 1,75 fois avec p<0,05 plus élevé en regard de mois d'avril. Ensuite, le mois d'avril a présenté un risque 3 fois p<0,05 plus élevé par rapport au mois février.

Nos résultats indiquent que l'évolution de l'incidence au cours du temps a mis en évidence trois pics, le premier durant le mois de décembre , et le second moins important au mois de janvier, le dernier au mois d'avril. **Waltner Toews D et al.,(1986)** ; **Bendali F.,(1998)** par contre ont rapporté un premier pic au mois de mars, et un second moins élevé au mois de décembre.

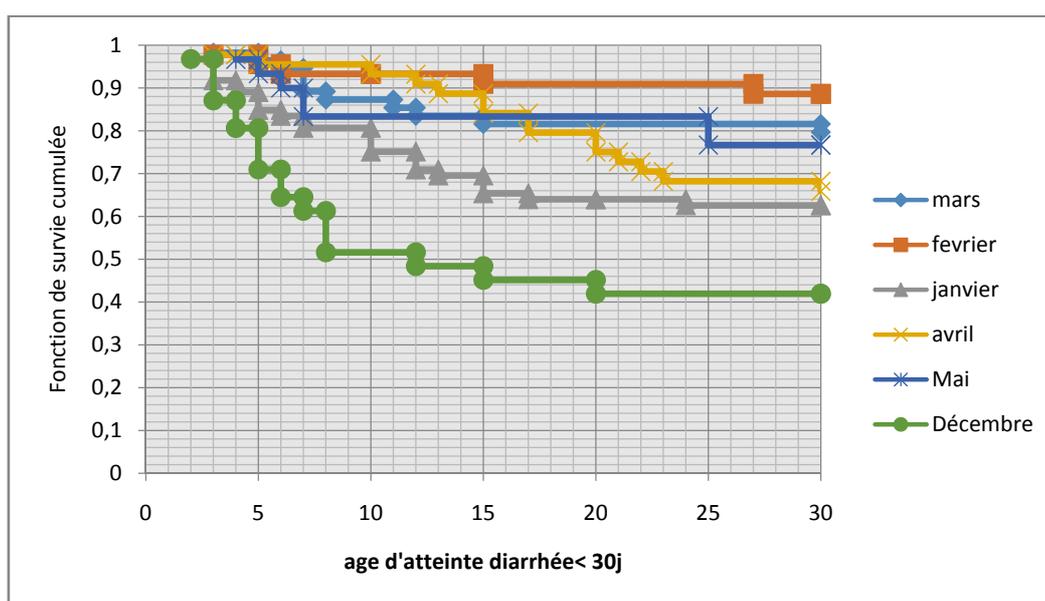
### 5.3.2.1.2.3.1 Densité d'incidence :

La densité d'incidence des diarrhées a été la plus faible pendant les mois de février et mars avec 0,74 et 0,72 cas/100 VJR, alors qu'elle était plus élevée en décembre, janvier et avril 3,87 , 1,54 et 1,33 /100 VJR respectivement. Le mois de mai se distinguait par une incidence intermédiaire de 0,77 /100 VJR.

Le nombre de veaux-jours à risque (VJR) dépend essentiellement de la fréquence des naissances et de la dynamique des populations (censures, fin de suivi). Ceci s'est traduit par un nombre très élevé en janvier et mars (>1500) dû au grand nombre de naissances, contre un 465 VJR en mois décembre ( peu de vêlages, censures « fin de suivi ») (Tableau 13).

Le risque relatif mensuel (RR) a été estimé à l'aide des formules établis par **Bezzaoucha A.,(2013)**, ces dernières ont été introduits dans l'excel 2007 tout en considérant l'indépendance des variables. Le risque relatif montre que les nouveau-nés ont 3 fois plus de risque (RR=2,95, p<0,05) d'être malades en décembre comparativement au mois mars, ainsi que 1,74 fois d'être atteint le mois d'avril par rapport à février (RR=1,74 ; p<0,05) . La comparaison de mois janvier en regard du mois de mai n'était pas significative (p>0,05) (Tableau 13)

Peu d'auteurs ont estimé la densité d'incidence. Néanmoins **Bendali F.,(1998)** a souligné une densité d'incidence des diarrhées faibles pendant les mois de janvier et avril avec 0,31 cas/100 VJR, alors qu'elle était 4 fois plus élevée en mars (1,2/100 VJR). En ce qui concerne les autres mois entre autre décembre et février, ils auraient présenté une incidence intermédiaire de 0,6 et 0,5/100 VJR respectivement. Pour ce qui est du risque relatif mensuel, le même auteur a également indiqué un risque significativement 4 fois plus élevé le mois de mars et près de 3 fois plus en décembre par rapport au mois d'avril.



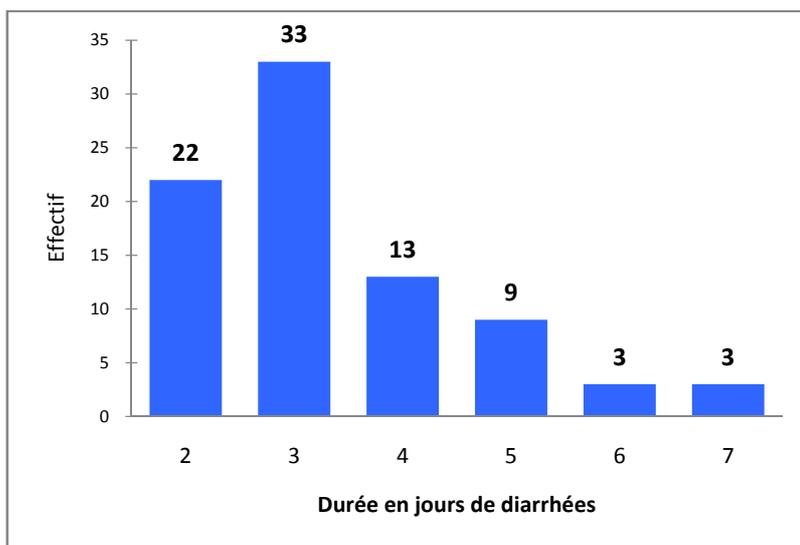
**Figure 48** : fonction de survie cumulée de diarrhées selon le mois de naissance.

La fonction de survie, montre que les six courbes représentant les 6 cohortes se confondaient au troisième jour. Au-delà nous avons observé une démarcation nette et rapide pour le mois de décembre puis celles des mois de janvier et avril. Le mois de février était le mois à plus faible risque de maladie, avec un risque cumulé de diarrhée en fin de période inférieur à 11%. Nous avons également remarqué que le mois de mars est associé à un risque moyen de l'ordre de 20% se stabilisant rapidement durant la deuxième semaine. (Figure 48)

Les constatations qu'ont été faites à propos de l'incidence de diarrhées neonatales en fonction des mois de naissances, pourraient être expliquées par le fait que le portage asymptomatique de pathogènes (colibacilles, rotavirus, cryptosporidies, etc..) par les adultes est fréquent et rend la contamination quasi inévitable, surtout dans des conditions de claustration, lorsque tous les animaux sont rentrés à l'étable pendant la période hivernale et que des individus d'âges différents (notamment mères et veaux) sont sous le même toit. En effet au cours de l'hiver, les premiers veaux nés seraient naïfs vis-à-vis des agents entéropathogènes et pourraient même en l'absence d'une maladie exprimée, faire office de relais amplificateur et contribueraient ainsi à augmenter progressivement la charge infectieuse de l'environnement. A mesure que la saison de vêlage avance les nouveau-nés sont soumis à une pression d'infection de plus en plus élevée. Combiné à des facteurs de risque qu'on détaillera ultérieurement. Cela conduit à une augmentation de la proportion de veaux présentant une affection digestive, généralement plus sévère. **Frémont A et al.,(2004)** rapportaient ainsi au cours de la période hivernale que les agents entéropathogènes sont le plus souvent isolés.

Nous avons remarqué tout de même que les mois à forte incidence ne présentent pas la même évolution du risque instantané selon l'âge. Effectivement, les diarrhées du mois de décembre sont très précoces et atteignent les nouveau-nés essentiellement au troisième jour. Ces diarrhées seraient dues à des agents pathogènes fréquents dans l'environnement, les E. coli en l'occurrence, qui affecteraient les veaux en début de saison. A l'inverse, les diarrhées observées en avril, touchent les veaux un peu plus tardivement vers l'âge d'une semaine. Cette diarrhée semble être causée par d'autres agents, notamment les virus (rotavirus et coronavirus), avec une contamination principalement transversale. (Figure 48)

### 5.3.3 Durée des diarrhées :



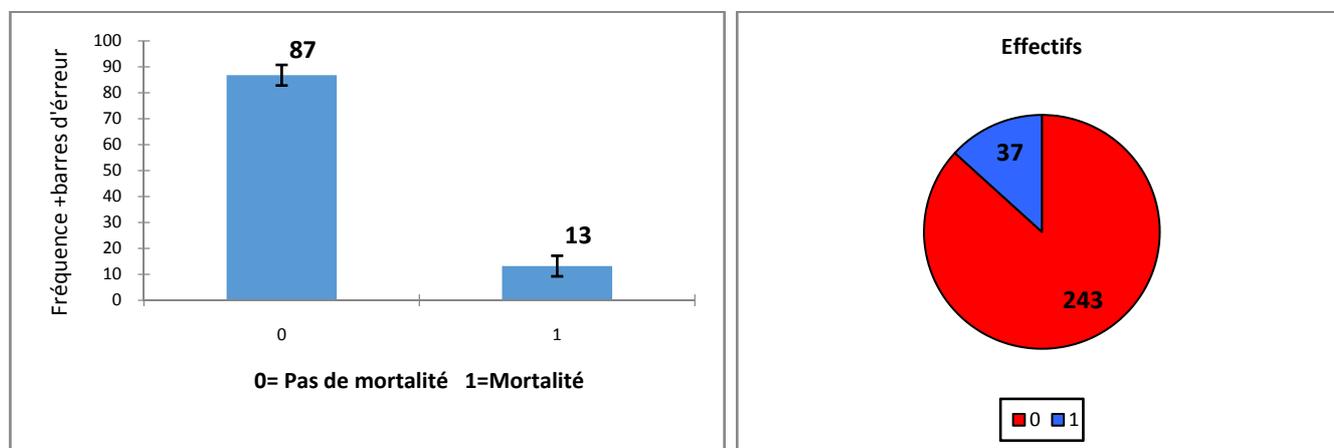
**Figure 49** : répartition des diarrhées selon la durée.

le pronostic généralement dépend de la durée de l'épisode diarrhéique. Nous avons calculé la durée de la maladie pour les animaux diarrhéiques (soit 83 animaux). Nous avons en effet remarqué que la durée de diarrhée variait entre 1 et 7 jours (moyenne = 3,36 ; Ecart-type = 1,28 ; médiane = 3 ; mode = 3). La figure ci-dessus donne la répartition des durées de diarrhée en jours (Figure 49).

La durée de l'épisode diarrhéique est comprise généralement entre 2 à 5 jours. Une proportion de 26 % s'estompait à deux jours, généralement suite à une mortalité ou encore un traitement précoce. Près de 18 % des diarrhées persistaient au-delà de 5 jours .

### 5.3.3.1 Mortalité :

#### 5.3.3.1.1 Prévalence :



**Figure 50** : prévalence et effectifs de mortalité suite aux diarrhées néonatales.

Sur les 280 veaux suivis, nous avons enregistré un total de 37 morts, soit une prévalence d'environ 13% avec IC à 95% [9,24-17,18] des veaux décédés pendant le premier mois. La mortinatalité n'est pas comprise dans ce résultat car les avortons et les veaux mort-nés n'ont pas fait l'objet d'enregistrement. Ces résultats diffèrent énormément de ceux trouvés par d'autres auteurs. En effet, dans l'étude de **Waltner-Toews D et al.,(1986)**, les auteurs ont obtenu 3,76% de mortalité. **Curtis C R et al.,(1988)** trouvait également 3,5% de mortalité sur 1 171 veaux répartis sur 26 élevages. En Algérie, nos résultats se rapprochent de ceux publiés par **(Boussena S et Sfakssi A.,2009)** Ces derniers ont rapporté 10,6% sur 66 veaux de 45 jours d'âge. Cependant, ces résultats sont deux fois plus élevés à ceux de **(Dadda A.,2014 ; Saidi R et al.,2009)** quant à eux ont rapporté respectivement 5,9% sur 324, et 6,81% sur 275 veaux. Cette différence détectée dépendrait majoritairement non seulement des effectifs mais aussi du moment d'arrêt de suivi.

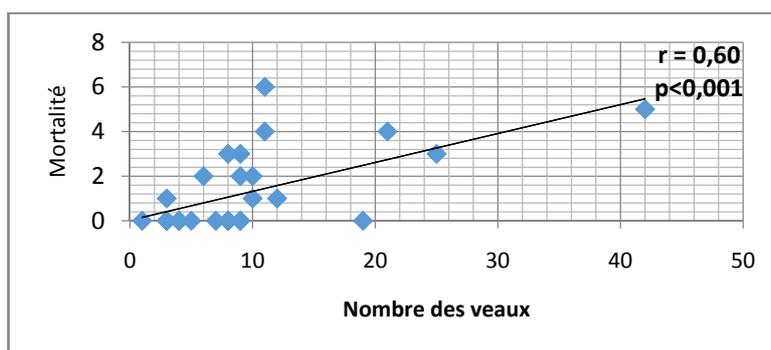
Il est très important de signaler qu'en raison de mortalité très précoce (21,62% le 3<sup>ème</sup> jour et 62,16% la première semaine), nous n'avons pas jugé opportun de calculer la «fonction de risque» ou la «fonction de survie» pour la mortalité, de même notre travail est basé sur l'étude en grande partie à la morbidité, car on procédera au chapitre suivant à la modélisation des facteurs de risque, qui prendra en compte uniquement la morbidité et non pas plutôt la mortalité.

#### 5.3.3.1.2 Incidence de la mortalité selon les élevages suivis :

L'incidence des décès dans les 29 élevages n'a pas été homogène. Seize (16) d'entre eux n'ont observé aucune mortalité. Un élevage seulement a présenté 5% de mortalité, néanmoins pour les autres, ceci variaient généralement entre 8 à 100 %. (Tableau 14) (figure 51)

**Tableau 14 :** Distribution de l'incidence de mortalité selon les élevages.

Incidence de décès	Nombre d'élevages	%
[1-5]	1	3,45
[6-16]	6	20,69
>25 %	6	20,69
0	16	55,17
Total	29	100

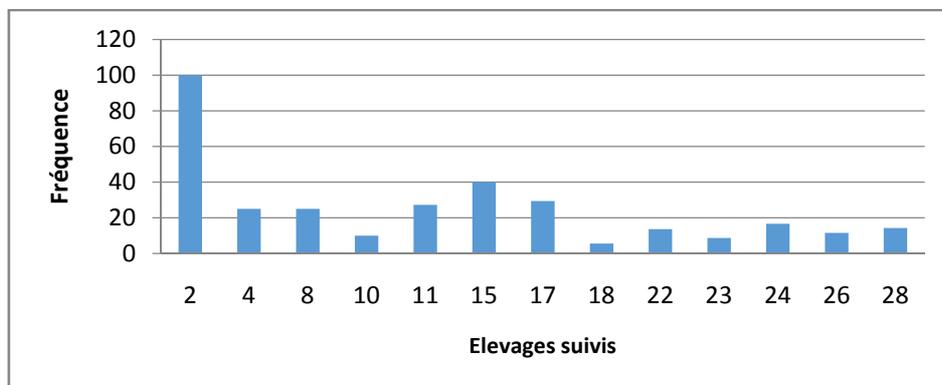


**Figure 51 :** Etude de corrélation entre le nombre de veaux suivis par élevage et nombre de décès.

L'étude de corrélation entre le nombre de veaux suivis par élevage et le nombre de décès a montré, une bonne corrélation positive, hautement significative avec un coefficient de corrélation  $r = 0,60$   $P < 0,001$ . Ces résultats en effet confirme l'hypothèse de dépendance entre la taille de l'élevage et l'incidence de mortalité. Nos résultats sont en contradiction avec ceux retrouvés par **Bendali F.,(1998)** avec un  $r = -0,03$   $P = 0,76$ . Ceci peut être expliqué par la méthode de raisonnement de nos éleveurs en Algérie qui croient beaucoup à l'autoguérison, Ils ne font appel aux vétérinaires praticiens dans la majorité des cas que tardivement avec un pourcentage de déshydratation  $> 10\%$  . De même nous avons assisté à des cas pré-agoniques. Ajoutant à cela, **Lounis M et al., (2009)** ont mené une enquête dans quelques communes de trois wilayates : Blida, Bouira et Tizi Ouzou, dans le but de caractériser la démarche des vétérinaires praticiens vis-à-vis les diarrhées néonatales du veau, L'élément le plus important qui ressort de cette enquête : la quasi totalité des vétérinaires questionnés optaient pour la suppression de l'alimentation lactée lors de la diarrhée sachant qu'aucun autre aliment ne pourrait remplacer l'apport énergétique du lait. En effet, des études récentes ont démontré que le maintien de l'alimentation n'a aucun effet sur la gravité ni sur la durée de la diarrhée. (**Rollin F.,2002 ; Navetat H et al.,2002 ; Grove-White D H.,1998 ; Nappert et al.,1997**)

Les résultats obtenus ont montré également que 80% des vétérinaires questionnés ont recours systématiquement à la réhydratation orale, suivie de la réhydratation intra-veineuse en cas de déshydratation avancée. L'association de la vitaminothérapie est observée dans 74% des cas et le recours à l'antibiothérapie systématique est observé dans 70% au profit des betalactamines (60%), de la colistine (33%) et des sulfamides (33%). Enfin, 75% des vétérinaires questionnés ont aussi recours aux anti-diarrhéiques, alors que l'utilisation des antispasmodiques et des anti-inflammatoires est observée dans 60% et 50% des cas successivement. Le facteur qui mérite d'être souligné est la modalité d'utilisation de la réhydratation veineuse qui constitue effectivement le pivot de traitement des diarrhées néonatales du veau, et ceci n'a pas été discuté par les auteurs cités précédemment. Ce que nous pourrions rajouter, est que

la majorité des vétérinaires praticiens réhydrataient les veaux avec des quantités insuffisantes de chlorure de sodium isotonique par voie veineuse aussi que l'utilisation de bicarbonate de sodium isotonique est rarement envisagé.

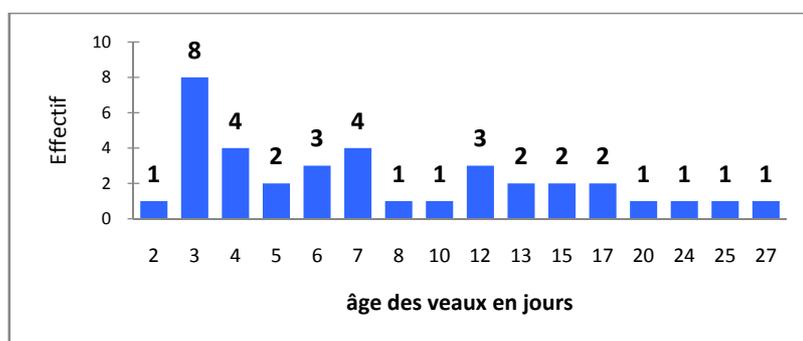


**Figure 52 :** Fréquences de mortalité selon les élevages suivis.

La mortalité variait énormément selon les exploitations. En fait nos résultats sont relativement proche de ceux de **Busato A et al., (1997)** qui ont trouvé une incidence de 0 à 50%. Les autres auteurs en particulier (**Virtala A M et al.,1996**) et (**Curtis C R et al.,1988**) ont noté respectivement, 0 à 13% et 0 et 33%. Nos constats s'accordent généralement avec les auteurs cités précédemment, à l'exception de l'élevage numéros 2, ou les résultats n'ont pu être récoltés dans la mesure ou 5 des 7 veaux ont été vendu. Les deux autres ont présentés une diarrhée suivie de mortalité.

### 5.3.3.1.3 Incidence de mortalité selon l'âge des veaux :

L'ensemble des décès ont été recensés entre la naissance et le 28<sup>ème</sup> jour. Nous avons trouvé effectivement près de la moitié 61,16% des cas dans la première semaine avec un pic le 3<sup>ème</sup> jour. Ensuite 2/3 apparaissent dans les 2 premières semaines d'âge. Enfin la proportion de mortalité n'a pas dépassé 2 % à la dernière semaine (Figure 53). Il est conventionnellement admis et confirmé par de nombreuses études, que le veau est plus vulnérable pendant la première semaine, notamment les trois premiers jours de sa vie.



**Figure 53 :** Apparition de la mortalité selon l'âge du veau en jours.

**Tableau 15** : répartition de la mortalité par semaine d'âge.

Age	veaux	Mortalité	fréquence	veau-jours à risque	Densité d'incidence mortalité	Risque relatif	P
[1-7]	280	22	7,86	1960	1,12	6,44	P<0,05
[8-14]	258	7	2,71	1806	0,39	2,89	P<0,05
[15-22]	251	5	1,99	2008	0,25	3,94	P<0,05
[23-30]	246	3	1,22	1968	0,15		
<b>Total</b>		37	13,21	7742	0,48		

La densité d'incidence de la mortalité a été estimée à 0,48/100 veaux jours à risque (VJR), puis suivait la même tendance que la proportion de mortalité c'est-à-dire une baisse significative à la seconde et troisième semaine 0,39 et 0,25/100 VJR respectivement, et finalement une valeur qui se rapproche de zéro vers la quatrième semaine 0,15/100 VJR (Tableau 15). Nos résultats ont la même évolution que ceux rapportés par **(Bendali F.,1998)**. Ainsi, l'estimation des risques relatifs de mortalités est en accord avec les résultats précédents. Les nouveau-nés sont très vulnérables dès la naissance, soit un risque relatif significatif de 6 fois plus élevé à la première semaine, comparé à la dernière. Ce risque décroît à 2 pour la 2<sup>ème</sup> semaine mais il s'élève un petit peu à une valeur de 3 à la 3<sup>ème</sup> semaine. **Virtala A M et al., (1996)** ont constaté un maximum de risques durant la deuxième semaine et non à la première. Une autre étude publiée par **Wells S J et al., (1996)** les risques de mortalité sont plus faibles, soit de l'ordre de 1,9 et 1,5 pour la première et la deuxième semaine chez les veaux suivis jusqu'au sevrage. Par contre nos constatations corroborent a ceux soulignés par **Bendali F.,(1998)**. Ce dernier a trouvé que le plus fort risque a été associé à la première semaine soit un risque relatif = 32, puis 7 et 5 respectivement pour la seconde et la troisième.

#### **5.3.3.1.4 Incidence de mortalité selon les mois de naissance :**

La mortalité n'a pas été constante au cours du suivi. En effet, le mois de décembre se démarquait nettement avec une proportion de mortalité deux fois plus élevée 33,20% comparativement aux autres périodes en l'occurrence janvier, mars et avril. Le mois de février a été associé à l'incidence la plus faible 2,3 %. (Tableau 16)

**Tableau 16 :** Répartition de mortalité selon le mois de naissance.

Mois	veaux	Mortalité	%	% actuariel	veau-jours à risque	Densité d'incidence mortalité	Risque relatif	P
Décembre	31	8	25,81	33,20	868	0,922	2,06	P>0,05
Janvier	73	11	15,07	18,00	2044	0,538	1,65	P>0,05
Février	45	1	2,22	2,30	1260	0,079	1,2	P>0,05
Mars	56	7	12,50	13,80	1568	0,446	7	P>0,05
Avril	45	7	15,56	17,60	1260	0,556		
Mai	30	3	10,00	10,70	840	0,357		
<b>Total</b>	<b>280</b>	<b>37</b>	<b>13,21</b>	<b>15,60</b>	<b>7840</b>	<b>0,472</b>		

On remarquera que les estimations réalisées par la méthode directe et celles de la méthode actuarielle étaient identiques pour les mois février et mai. En revanche, on a noté une légère différence pour les mois de janvier et décembre. Par ailleurs, le calcul de la densité d'incidence de la mortalité, a montré que cette dernière est sensiblement égale à 0,47/100 veaux-jours à risque, pour l'ensemble des cohortes de naissances, à l'exception toutefois du mois de décembre, où nous avons trouvé 0,9. Enfin il faut signalé que l'estimation du risque relatif en vue de comparer entre les mois de naissance, était dans la majorité des cas non significatif (  $p > 0,05$  ) Différentes publications ont rapporté que la mortalité était plus prononcée en hiver qu'en été, expliquant cela par le grand nombre de vêlages, le stress et le confinement des animaux durant les mois d'hiver, contrairement au printemps et à l'été (**Martin S W et al., 1975 ; Wells S J et al., 1996**).

### 5.3.4 Etude des facteurs de risque des diarrhées néonatales du veau :

L'estimation de la relation entre certaines pratiques d'élevage et le risque des diarrhées permettrait de les hiérarchiser et de déterminer les priorités d'action. En effet les éleveurs pourraient mettre en place sous la direction des vétérinaires des plans de lutte efficaces et adaptés à leur exploitation.

#### 5.3.4.1 Modèle primaire :

**Tableau 17** : Relation entre l'apparition de la diarrhée et les facteurs de risque pris individuellement liés au tarissement, bâtiment, vêlage, prophylaxie, hygiène et d'autres. « Analyse univariée »

Coefficients de régression :

Variables	Valeur " $\beta$ "	Erreur standard	Khi <sup>2</sup> de Wald	Pr > Khi <sup>2</sup>	Rapport de risque "HR"	HR Borne inf. (95%)	HR Borne sup. (95%)
saison de naissance-Printemps	-0,377	0,224	2,824	0,093	0,686	0,442	1,065
Mois naissance-Mai	-1,324	0,446	8,806	0,003	0,266	0,111	0,638
Mois naissance-avril	-0,898	0,350	6,579	0,010	0,407	0,205	0,809
Mois naissance-fevrier	-2,047	0,506	16,351	< 0,0001	0,129	0,048	0,348
Mois naissance-janvier	-0,650	0,305	4,561	0,033	0,522	0,287	0,948
Mois naissance-mars	-1,410	0,383	13,535	0,000	0,244	0,115	0,517
conditions de vêlage-Eutocique	-1,407	0,264	28,476	< 0,0001	0,245	0,146	0,410
Etat à la naissance-Moyen	1,218	0,329	13,723	0,000	3,379	1,774	6,436
Etat à la naissance-faible	2,093	0,328	40,708	< 0,0001	8,109	4,263	15,424
parcage des veaux-collectif	0,079	0,246	0,103	<b>0,748</b>	1,082	0,668	1,754
parcage des veaux-individuel	-0,506	0,349	2,101	0,147	0,603	0,304	1,195
Propreté de l'étable-bonne	-0,692	0,475	2,120	0,145	0,501	0,197	1,271
Propreté de l'étable-moyenne	-0,476	0,227	4,415	0,036	0,621	0,398	0,968
présence de box vêlage -oui	-0,747	0,337	4,909	0,027	0,474	0,245	0,917
désinfection du box-oui	-0,494	0,395	1,563	<b>0,211</b>	0,610	0,281	1,324
ventilation-naturelle	0,519	0,716	0,526	<b>0,468</b>	1,680	0,413	6,835
pratique de tarissement-oui	-0,150	0,395	0,144	<b>0,704</b>	0,861	0,397	1,867
CMV au tarissement-oui	-0,060	0,257	0,054	<b>0,816</b>	0,942	0,570	1,558
durée de tarissement-2 Mois	-1,224	0,289	17,919	< 0,0001	0,294	0,167	0,518
durée de tarissement-<2Mois	0,884	0,346	6,522	0,011	2,421	1,228	4,772
durée de tarissement->2Mois	-0,696	0,289	5,794	0,016	0,499	0,283	0,879
Déparasitage des mères tarées-oui	-0,603	0,395	2,327	0,127	0,547	0,252	1,187
vaccination des mères-non	-0,476	0,716	0,443	<b>0,506</b>	0,621	0,153	2,527
race-Holstein	0,588	0,385	2,329	0,127	1,800	0,846	3,827
race-Monbéliards	0,178	0,366	0,236	<b>0,627</b>	1,194	0,583	2,447
race-locale	-0,079	0,667	0,014	<b>0,906</b>	0,924	0,250	3,415
sexe-Mâle	0,526	0,229	5,296	0,021	1,692	1,081	2,649
parité des mères-primipares	0,712	0,221	10,356	0,001	2,037	1,321	3,143
Mammite au péripartum-oui	1,663	0,308	29,201	< 0,0001	5,276	2,886	9,644
première prise colostrale"Temps"-6 h	1,683	0,331	25,819	< 0,0001	5,384	2,812	10,305
première prise colostrale"Temps"-12 h	1,692	0,331	26,092	< 0,0001	5,428	2,836	10,387
control qualité-non	0,359	1,006	0,127	<b>0,721</b>	1,432	0,199	10,291
quantité des 1ères buvées- < 10 % PV	1,688	0,418	16,292	< 0,0001	5,409	2,383	12,276
quantité des 1ères buvées-non controlé	0,585	0,276	4,470	0,034	1,794	1,044	3,084
désinfection ombilicale-oui	0,126	0,220	0,325	<b>0,568</b>	1,134	0,736	1,747

L'analyse univariée permettait d'estimer les coefficients " $\beta$ " pour chaque variable pris individuellement « résultats brutes » avec le test de signification correspondant ( $\chi^2$  de Wald,  $p < 0,20$ ). Cette étape est indispensable, autorisant la sélection des variables à introduire dans le modèle final de Cox, tout en éliminant les variables non liées statistiquement, c'est-à-dire  $p > 0,20$ , notamment les variables désignés en gras dans le tableau ci-dessus : désinfection du box de vêlage, type de ventilation, distribution de CMV au tarissement, control de qualité colostrale, désinfection ombilicale, vaccination des mères, pratique de tarissement. En revanche, les variables ; parage des veaux, race, ont été introduites dans le modèle final car elles sont considérées comme des variables forcés.

#### 5.3.4.2 Modèle final :

**Tableau 18** : Facteurs de risque associés à l'apparition de la diarrhée (modèle final).

Variables	Valeur " $\beta$ "	Erreur standard	$\chi^2$ de Wald	Pr > $\chi^2$	Rapport de risque"HR"	HR Borne inf. (95%)	HR Borne sup. (95%)
Mois naissance-Mai	-0,913	0,449	4,139	0,042	0,401	0,166	0,967
Mois naissance-fevrier	-1,965	0,488	16,203	< 0,0001	0,140	0,054	0,365
Mois naissance-mars	-0,761	0,366	4,321	0,038	0,467	0,228	0,957
Etat à la naissance-Moyen	0,741	0,391	3,599	0,058	2,099	0,976	4,515
parage des veaux-individuel	-0,958	0,415	5,342	0,021	0,384	0,170	0,864
Propreté de l'étable-moyenne	-1,358	0,294	21,250	< 0,0001	0,257	0,144	0,458
présence de box vêlage-oui	-0,959	0,378	6,455	0,011	0,383	0,183	0,803
durée de tarissement- <2 Mois	1,789	0,382	21,953	< 0,0001	5,981	2,830	12,639
parité des mères-primipares	0,947	0,274	11,962	0,001	2,579	1,508	4,411
race-Holstein	1,452	0,440	10,885	0,001	4,273	1,803	10,127
race-Montbéliard	0,751	0,359	4,387	0,036	2,119	1,049	4,279
sexe-Mâle	0,709	0,240	8,728	0,003	2,032	1,270	3,253
Mammite au péripartum-oui	0,881	0,376	5,488	0,019	2,413	1,155	5,041
première prise colostrale"Temps"-6 h	1,492	0,394	14,326	0,000	4,445	2,053	9,624
première prise colostrale"Temps"-12 h	1,083	0,392	7,644	0,006	2,955	1,371	6,369

Avant d'aborder la discussion concernant l'effet de certains facteurs sur l'incidence de la diarrhée, nous commencerons par commenter la méthode d'analyse utilisée et l'intérêt de la stratégie adoptée.

L'analyse statistique conditionne la validité du résultat, pour cela, il est donc indispensable d'utiliser une méthode et des outils d'analyse appropriés. La stratégie à deux étapes successives que nous avons adoptée semble la mieux adaptée lorsque l'on envisage d'analyser de nombreux facteurs conjointement, dans notre cas ; 22 variables qualitatives. Cependant d'autres auteurs préconisaient une stratégie à plusieurs étapes successives c'est-à-dire plus de deux. Elle a été rapportée et discutée par (**Martin S W.,1997 ; Bendali F.,1998**). Le dernier modèle ainsi obtenu fournirait une estimation fiable des facteurs de risque

réellement liés aux diarrhées néonatales tout en considérant que l'effet élevage est aléatoire. Cette stratégie permet d'écarter les interactions et les facteurs de confusion potentiels.

#### **5.3.4.2.1 Mois de naissance :**

L'étude de l'effet de mois de naissance, nous a montré que le mois de février est associé au risque le moins important par rapport aux autres mois avec  $HR = 0,14$   $p=0,0001$ , indiquant une diminution significative de 86% du risque. Ces résultats confirment ceux obtenus précédemment. Ainsi, l'explication de cet effet serait difficile à avancer. Néanmoins, nous avons remarqué que le mois de février était associé à une incidence faible des dystocies avec notamment un seul cas, et que la plupart des vaches sont pluripares avec une durée de tarissement 2 mois voir plus. Ces trois facteurs conditionneraient la qualité et la réussite du transfert immunitaire pendant les premiers jours de la vie du veau.

#### **5.3.4.2.2 Etat à la naissance :**

Un état jugé moyen à la naissance serait associé à un risque  $HR = 2$  fois plus important  $p=0,058$  en regard des veaux nés en bonne état. Le vêlage dystocique affaiblit le nouveau-né et le rend sensible aux infections, ce dernier ne sera pas en mesure de pendre suffisamment de colostrum et restera plus longtemps exposé aux agents infectieux de la litière. Le risque d'inoculation d'agents pathogènes lors des manipulations est également non négligeable. Ces résultats suggèrent de limiter les interventions et les manipulations en cas de dystocie où l'aide de l'éleveur seraient réellement indispensables ; malheureusement, dans la réalité, il serait difficile de proposer à un éleveur qui assiste au vêlage de ne pas intervenir spontanément.

#### **5.3.4.2.3 Parcage des veaux :**

Le mode de parcage des veaux joue également un rôle prépondérant, dans la prévention de transmission des agents entéropathogènes. Vraisemblablement, le parcage individuel limitait l'incidence des diarrhées avec une diminution de risque à raison de 62% ( $HR=0,38$   $p=0,021$ ) par rapport aux autres modes de parcage en l'occurrence ; collectif, avec la mère. Les modalités de parcs individuels rencontrés au niveau des élevages suivis, étaient des logettes individuelles fabriquées à base du plastique et l'acier, ainsi qu'un système de box individuel avec chaulage des murs (Annexe n°IV). Ce système ne suffira pas tout seul et les conditions d'hygiène d'une manière générale devraient être respectées. **Bendali F.,(1998)** n'aurait trouvé aucune association entre l'apparition de la diarrhée et le parcage des veaux en boxes (collectifs ou individuels) ou en liberté. . Ce même auteur a rapporté, que la densité des veaux était importante à considérer. En effet, il a souligné que lorsque la concentration des animaux est très forte, les veaux ont 1,71 fois plus de risque de développer une diarrhée ( $p=0,02$ ). Ce constat corrobore à celui trouvé auparavant par de nombreux auteurs (**Vallet A.,1983 ; Clement J C et al.,1995; Fourichon C et**

al.,1996) et serait sans doute lié aux conséquences de la pression microbienne élevée, de la contamination horizontale entre animaux et au stress supplémentaire lié à la promiscuité.

#### 5.3.4.2.4 Hygiène de l'étable :

L'hygiène de l'étable a été estimée par une méthode indirecte qui est basée sur l'observation des animaux adultes « approche signes de vache », celle-ci réalisait à l'aide d'une grille de notation à savoir ; 1 objectif à atteindre, 2 acceptable, 3 danger, 4 trop sale, 5 inacceptable. La fréquence de nettoyage a été en outre prise en considération. Un état de propreté de l'étable considéré comme moyen contribuait à une diminution significative du risque de développement de diarrhée avec 75% (HR=0,25 p=0,0001). Presque toutes les maladies infectieuses ainsi que parasitaires causant des pertes directes ou indirectes au niveau de nos élevages, sont en relation étroite à l'état d'hygiène de l'étable. Malheureusement, en Algérie les conditions d'élevages aléatoires persistaient et rarement on retrouvait des élevages respectant rigoureusement les consignes d'hygiène. Cependant nos constatations suggéreraient qu'un état d'hygiène moyen c'est-à-dire un nettoyage régulier associé à une désinfection de temps à autre et paillage même insuffisant permettraient de réduire l'incidence des diarrhées néonatales. (Voir figure 26)

#### 5.3.4.2.5 Box de vêlage :

Le box de vêlage joue un grand rôle dans la protection de la santé du nouveau-né en réduisant le stress (thermique, climatique...) et en limitant les sources de contamination. Nos résultats sont en faveur d'une diminution de 62% du risque (HR=0,38 p=0,01) par rapport aux étables exemptes d'un local de vêlage. Ces résultats confirment les travaux publiés par **Schumann F J et al.,(1990)**, sur lesquels ils montraient 3 fois plus de risque lorsque les vêlages ont lieu en stabulation par rapport à un local de vêlage. Néanmoins, **Bendali F.,(1998)** n'aurait pas trouvé de relation entre l'utilisation du local de vêlage et la maladie.

#### 5.3.4.2.6 Durée de tarissement :

Une durée de tarissement inférieure à 3 semaines diminue la teneur du colostrum en immunoglobuline (**Rastani R R et al.,2005 ; Grusenmeyer D J et al.,2006 ; Godden S M.,2008**). Effectivement, dans notre travail nous avons noté que le fait de ne pas respecter la durée de 2 mois de tarissement, aurait un risque 5 fois plus élevé p=0,0001 vis-à-vis les vaches tarées 2 mois ou plus. L'effet de la durée de tarissement sur la qualité colostrale est rapporté par plusieurs auteurs notamment (**Rastani R R et al.,2005 ; Grusenmeyer D J et al.,2006 ; Godden S M.,2008**). Ces derniers attribuaient une diminution significative de sa teneur en immunoglobuline. Le veau nouveau né possède une agammopathie physiologique durant les premiers temps de sa vie, par conséquent il est tributaire de l'apport exogène du colostrum contenant une quantité suffisante des immunoglobulines, cela afin de combattre les agents pathogènes entre autres ceux causant la diarrhée.

#### 5.3.4.2.7 Parité des mères :

Parmi les paramètres étudiés, la parité des vaches a un effet significatif. En fait, nous avons remarqué que les primipares auraient un risque 2,5 fois plus élevé  $p=0,001$  que les vaches pluripares. Ce résultat est en accord à celui d'autres auteurs qui mentionnaient l'effet significatif de l'âge de la mère sur l'apparition des diarrhées (**Acres S D et al.,1982 ; Roy J H B, 1990 ; Schumann F J et al., 1990 ; Clement J C et al., 1995**). Cependant **Bendali F.,(1998)** n'aurait pas mentionné cet effet. Les veaux nés de primipares auraient plus de risque en raison du colostrum produit non seulement en faible quantité mais aussi de moindre qualité, ajoutant à cela, les complications au vêlage qui sont naturellement plus fréquentes chez les primipares. L'effet, parité que nous avons trouvé fortement lié à la diarrhée, pourrait masquer l'effet conditions du vêlage. Cette variable a été trouvée liée significativement dans la première étape de l'analyse.

#### 5.3.4.2.8 Race :

La race la plus vulnérable, du point de vue diarrhée néonatale du veau est effectivement la Holstein avec un risque 4,2 plus élevé  $p=0,001$  ensuite suit la Montbéliard avec notamment un risque de 2,1 plus élevé  $p=0,03$ . Nos résultats, suggéreraient que les veaux laitiers sont plus touchés par rapport aux veaux issus de race mixte. En effet, peu d'enquêtes ont tenté d'examiner l'effet de la race sur les diarrhées néonatales. **Martel J L et al.,(1981)** ont rapporté que les veaux laitiers sont moins sensibles aux diarrhées que les allaitants (13% et 23%). Ce constat s'expliquerait plutôt par l'intérêt porté pour chaque type de production, le lait chez les premiers et le veau en élevage allaitant.

#### 5.3.4.2.9 Sexe :

Bien que logiquement l'éleveur n'ait pas la possibilité d'agir sur le sexe des nouveau-nés, nous pensons tout de même qu'en étant conscient du risque potentiel de ce facteur, il pourra mieux surveiller et prévenir la maladie. Ainsi, nous avons trouvé que les mâles seraient d'avantage touchés par la maladie avec un risque 2 fois plus important  $p=0,003$  par rapport aux femelles. Ces résultats sont en accord avec (**Clement J C et al., 1995**) qui ont souligné, que les mâles semblait deux fois plus sensibles aux diarrhées que les femelles ( $OR=2$ ). Une explication à ce phénomène serait probablement liée à l'excès de volume et de poids souvent rencontrés chez les mâles, rendant le vêlage plus laborieux et fatigant. Or l'effet de sexe que nous avons trouvé fortement lié à la diarrhée, pourrait masquer encore une fois l'effet conditions du vêlage que nous avons trouvé lié significativement dans la première étape de l'analyse.

#### **5.3.4.2.10 Mammites au péripartum :**

D'abord les auteurs s'accordent sur le fait que les vaches ayant une mammite au vêlage ont un colostrum moins riches en immunoglobulines que les vaches saines (**Dardillat J et al.,1978 ; Serieys F.,1993**). En outre, le volume de colostrum produit peut être diminué lors de mammite chronique (**Maunsell F P et al.,1999**). De même, l'administration de colostrum riche en cellules somatiques (3500 à 9600 cellules/mL) a été associée, à une plus grande incidence de diarrhées et à un état de santé du veau plus précaire pendant les 42 premiers jours de vie (**Ferdowsi Nia E et al.,2010**).

Nos résultats nous ont permis de révéler ainsi une fréquence assez élevé 6,07 % de mammites par rapport à l'effectif globale. En effet, les mammites au péripartum auraient engendré un risque 2,4 fois plus élevé  $p=0,01$  de diarrhée par rapport aux vaches saines.

#### **5.3.4.2.11 Moment de la première prise colostrale :**

Le moment de la prise colostrale joue un rôle fondamental dans la réussite du transfert de l'immunité passive chez le veau nouveau né. Sans oublier de tenir compte de la quantité de colostrum réellement ingérée par le veau. Ainsi, le manque d'ingestion de colostrum peut être lié à la mère (comportement, maladies...), au veau (faible, malformations...) ou à l'éleveur (manque de surveillance ou de nursing).

En effet, à travers notre modèle nous avons décelé que les veaux ayant pris la première buvée colostrale 6 heures après la naissance présentaient un risque 4,4 fois plus supérieur  $p<0,0001$  par rapport à ceux de 2 heures, ainsi que les veaux ayant ingéré le colostrum dans les 12 heures suivant la naissance avaient un risque 2,7 plus élevé  $p=0,03$  par rapport à ceux de 2 heures. On voit clairement qu'il y avait une multiplication du risque fois deux, lorsque le veau prend sa première buvée dans les 6 heures qui suivent sa naissance par rapport à 12 heures. Ces résultats pourraient être expliqués par le fait que certains auteurs ont démontré que l'ingestion retardée du colostrum différait le phénomène de fermeture de la barrière intestinale du veau, c'est-à-dire si le premier repas de colostrum est pris tard, la fenêtre avant la fermeture de l'absorption intestinale des immunoglobulines s'allonge. Or si le repas de colostrum est pris juste après la naissance, les auteurs montraient que la fermeture de l'absorption intestinale aurait lieu 23 heures après la naissance. Si le premier repas a lieu 24 heures après la naissance, la fermeture de l'absorption aurait lieu 28 heures après la naissance. (**Stott G H et al.,1979**)

#### **5.4 Conclusion :**

Les résultats de notre enquête prospective sur 29 élevages bovins suivis, nous ont permis de mieux comprendre d'une manière assez fidèle la réalité des élevages des régions du centre Algérien. La comparaison des résultats avec ceux de la littérature suggère toutefois beaucoup de précautions. Il faudrait par exemple tenir compte de : l'objectif de l'enquête, l'effectif de l'échantillon, le type de l'étude, le calcul des taux, l'unité de mesure, le type d'élevage et la durée du suivi. Globalement, les valeurs de morbidité et de mortalité que nous avons trouvées sont proches de celles rapportées par d'autres équipes, soit en moyenne 29,64% pour les diarrhées et autour de 13% en ce qui concerne la mortalité. En revanche, nous avons réussi à apporter des estimations complètes et précises. La variabilité des incidences de diarrhée et de mortalité est importante entre les élevages. Nous avons ainsi estimé les taux d'incidence et les risques relatifs des diarrhées selon l'âge des veaux et leur mois de naissance. L'incidence a été plus importante les premiers jours de la vie notamment 3<sup>ème</sup> jours et généralement en première semaine d'âge. Les mois d'hiver, particulièrement décembre et janvier, témoignent d'une très forte incidence.

Les facteurs de risque recherchés couvraient de nombreux domaines à savoir ; la conduite d'élevage (parcage des veaux), l'entretien du bâtiment (nettoyage), la prophylaxie (vaccination, déparasitage) et les soins apportés au veau à sa naissance. En effet, les travaux de recherche antérieurs réalisés en Algérie, par les auteurs cités précédemment ont utilisé tous des analyses univariées. Ces dernières, sont sujettes à de nombreux biais notamment les facteurs de confusion. Les 11 facteurs de risque que nous avons pu déterminer en utilisant modèle de risque proportionnel de Cox « analyse de survie » tout en considérant que l'effet élevage est aléatoire, considèrent comme des estimations fiables, car appartiennent à un modèle ajusté. Par ailleurs, en raison de l'avantage d'une enquête prospective conduite sur un échantillon représentatif de 280 veaux permettrait d'éviter effectivement un biais d'information qui est très important à prendre en considération dans les enquêtes épidémiologiques, en l'occurrence biais de mémoire.

## **6 Enquête épidémiologique transversale :**

### **6.1 Introduction :**

Parmi les agents pathogènes incriminés dans le syndrome diarrhéique du veau, *Escherichia coli* (*E. coli*), rotavirus, coronavirus et cryptosporidies sont les plus importants et responsables d'environ 75-90% des infections néonatales bovines (**Blood D C et al.,1989 ; Contrepois M.,1996** ). Ces derniers agissent généralement d'une manière précoce. Cependant, ils existent d'autres agents pathogènes qui se manifestent tardivement, entre autre coccidies et giardia. Ainsi, l'identification de l'agent infectieux mis en cause dans les diarrhées néonatales du veau, permet une meilleure maîtrise de la santé des animaux par une adaptation judicieuse des traitements et une prophylaxie ciblée et efficace.

L'objectif de cette partie, est d'estimer la fréquence des 6 principaux agents pathogènes et leur association à la diarrhée néonatale du veau, au niveau du centre de l'Algérie. En outre, évaluer les performances de la technique de coloration Ziehl-Neelsen (modifié par Henriksen et Polhenz) par rapport au test de référence Elisa direct, tout en calculant les paramètres de la courbe de ROC.

### **6.2 Matériel et méthodes :**

#### **6.2.1 Population étudiée :**

L'enquête épidémiologique transversale sur les diarrhées néonatales chez le jeune veau a été conduite sur un échantillon représentatif de 19 élevages bovins au niveau du centre Algérien. Le volet principal de cette enquête est l'étude des agents infectieux et parasitaires.

#### **6.2.2 Echantillonnage :**

Pendant le suivi, une série d'environ 6 à 86 échantillons de matières fécales par élevage a été prélevée. Ces prélèvements ont été réalisés grâce à notre équipe en collaboration avec les vétérinaires praticiens des régions de Tizi-Ouzou et Bouira ou quelque fois uniquement par les vétérinaires praticiens. Les échantillons issus des régions de Blida et Tipaza ont été effectués exclusivement avec l'appui de notre équipe. Les prélèvements concernaient en priorité les veaux malades âgés de moins de 3 mois, dès les premiers signes de la diarrhée et avant qu'aucun traitement ne leur soit administré. Un certain nombre de veaux non diarrhéiques ont été aussi prélevés de même âge. 2 échantillons de fèces par sujet ont été prélevés (un destinait à la réfrigération et l'autre à la congélation). Les échantillons réfrigérés ont été adressés, au laboratoire de parasitologie vétérinaire de l'école nationale supérieure vétérinaire d'Alger (ENSV), afin d'identifier les agents parasitaires « cryptosporidies, coccidies et giardia ». Ensuite, les spécimens congelés ont été acheminés vers le laboratoire de biotechnologies liées à la reproduction animale de l'institut des sciences vétérinaires de Blida (ISVB), dans le but d'identifier les agents infectieux et parasitaires « *E. coli* K99, rotavirus, coronavirus et cryptosporidies »

### 6.2.3 Techniques de prélèvement :

Les fèces ont été récoltées dès leur émission après excitation de l'orifice anal dans des pots en plastique stériles. Notre intervention a commencé par un nettoyage de la région anal à l'aide d'un papier hygiénique et une éventuelle excitation de l'orifice anal avec l'index de la main droite ganté. Immédiatement après la récolte, les prélèvements ont été étiquetés par un stylo indélébile puis acheminés sous couverture du froid dans une glacière isotherme (à environ 4°C) vers le laboratoire de parasitologie (ENSV). (Annexe n°IV)

Les analyses parasitologiques ont été accomplies généralement dans la semaine qui suit les prélèvements, tandis que, les analyses immuno-enzymatiques « Elisa direct » ont été différées.

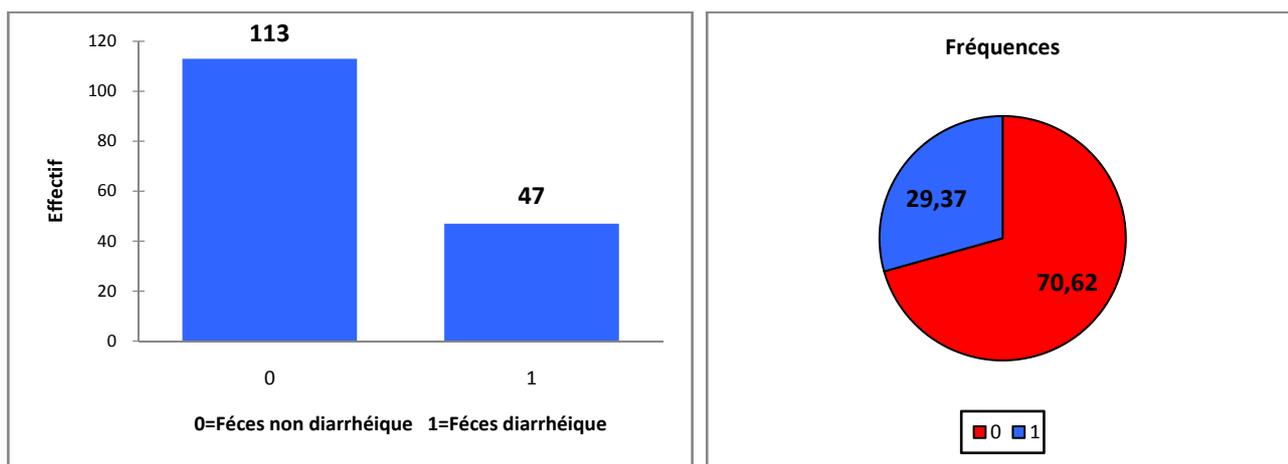
### 6.2.4 Analyse de laboratoire :

Les analyses de laboratoire ont porté sur deux moyens de diagnostic, l'un basé sur la concentration des oocystes « coccidies, cryptosporidies » et kystes « giardia » par la technique de Ritchie, suivi de l'observation microscopique direct des coccidies, giardia et indirect pour les oocystes de cryptosporidium spp, en utilisant la coloration Ziehl-Neelsen (modifié par Henriksen et Polhenz). La deuxième analyse effectuée est le test Elisa directe en vue de diagnostiquer « E coli K99, rotavirus, coronavirus et cryptosporidies ».

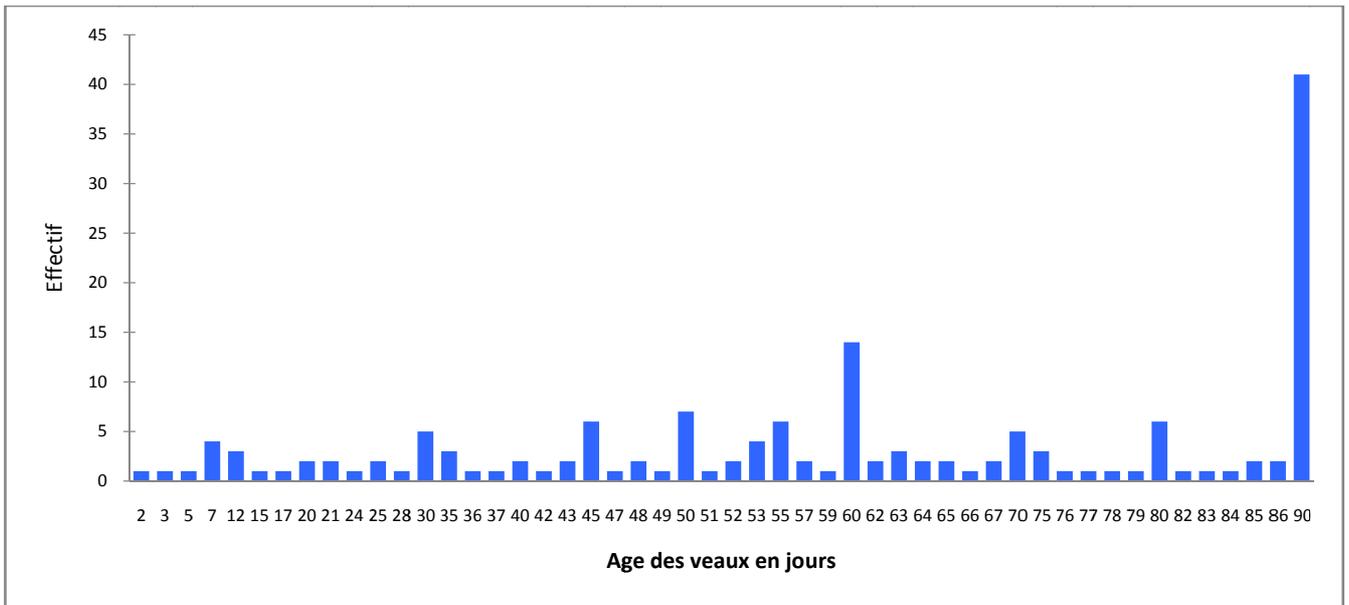
Ces deux techniques sont détaillées dans l'annexe n° II et n° III :

## 6.3 Résultats et discussion :

### 6.3.1 Statistiques descriptives : « N=160 veaux »



**Figure 54** : effectifs et fréquences des veaux diarrhéiques et non diarrhéiques.

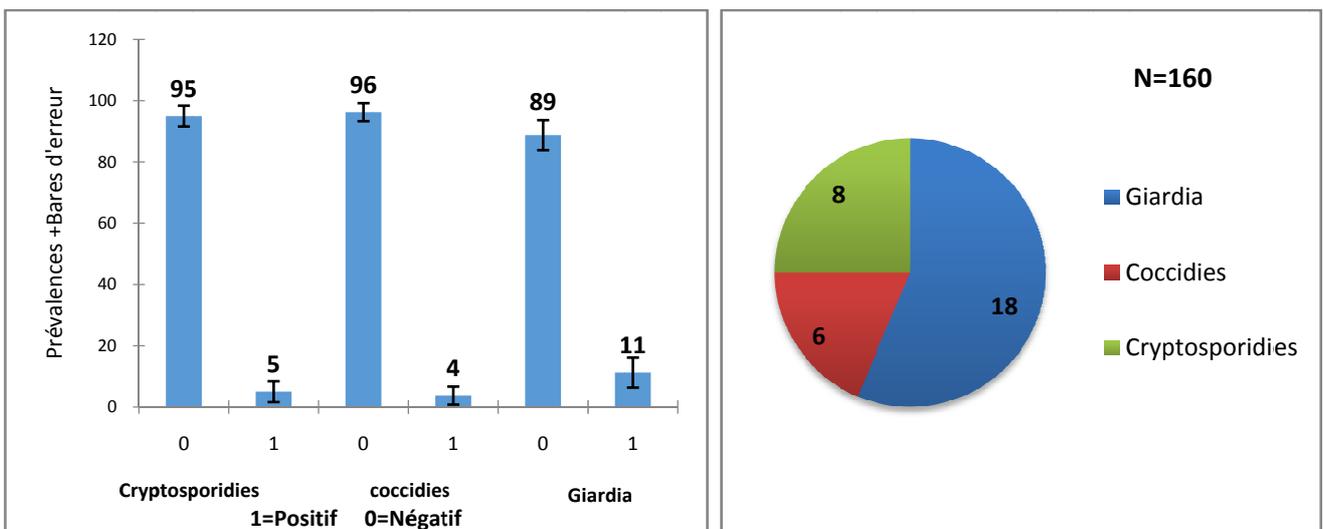


**Figure 55 :** distribution des veaux prélevés selon l'âge.

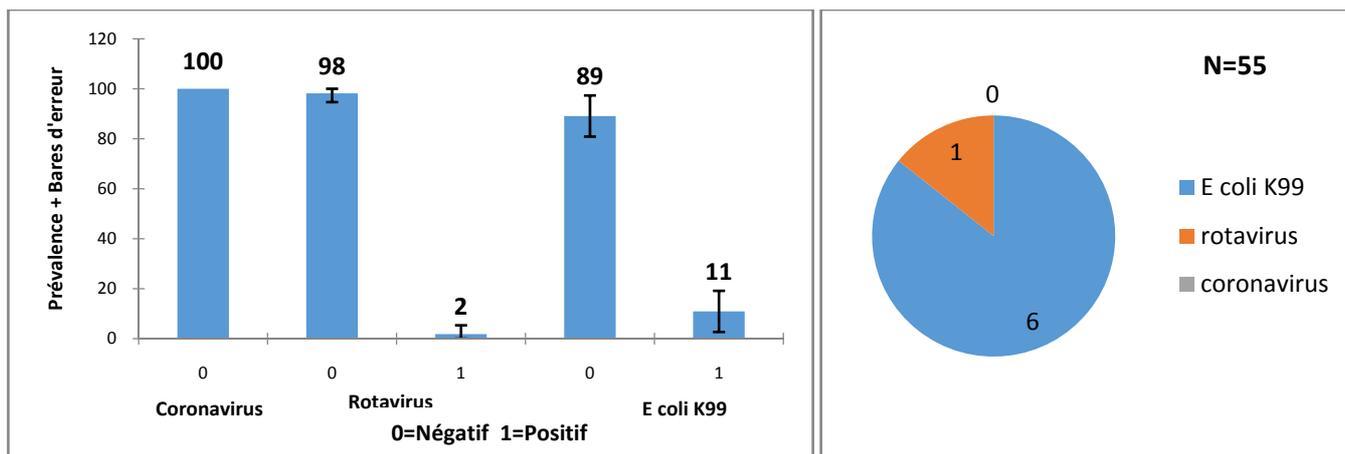
Les prélèvements effectués, en vue d'identifier les principaux agents entéropathogènes du jeune veau ont portés sur des veaux malades et des veaux sains. En effet, les veaux diarrhéiques représentaient un effectif de 47 veaux avec une fréquence de 29,37%, par contre les veaux non diarrhéiques constituaient 70,62% de l'effectif total. (Figure 54) Concernant, la distribution des veaux en fonction de leurs âges, on remarque effectivement que nous avons prélevé à tout âge, avec des pics la première semaine, j30, j45, j60 et enfin j90 qui est le plus important. (Figure 55)

### 6.3.2 Agents parasitaires et infectieux liés aux diarrhées néonatales du veau :

#### 6.3.2.1 Prévalence :



**Figure 56 :** Prévalences et effectifs des agents parasitaires isolés.



**Figure 57: Prévalences et effectifs des agents infectieux isolés.**

A l'issue de notre étude, nous avons trouvé une prévalence de *Giardia* spp, *Eimeria* spp (coccidies) et *cryptosporidium* spp respectivement ; 11,25% avec IC à 95% [6,35- 16,14] ; 3,75% [0,80- 6,69] et 5,03% [1,63- 8,42]. La prévalence de *Giardia* spp retrouvé est proche de celle rapporté par (**Ouchene N et al.,2014**). Ces derniers ont trouvé 14,12% sur un échantillon de 360 veaux âgés entre 1 jour et 12 mois. Tandis que **Khelef D et al.,(2010)** signalaient une proportion de 26% sur 630 veaux. Pour ce qui est de la prévalence de *Eimeria* spp, celle-ci est considéré comme trop faible par rapport aux prévalences soulignaient par (**Ouchene N et al.,2014 ; Khelef D et al.,2010**). Ils ont rapporté respectivement des prévalences de 12,77% et 13%. Concernant, celle de *cryptosporidium* spp, elle était semblable aux résultats publiés par (**Boussenna S et Sfaksi A.,2009**) qui ont effectivement rapporté près de 5,4% sur 66 veaux. En revanche, nos résultats sont très éloignés par rapport à ceux cités en Algérie par les différents auteurs, 16,97%, 45%, 26,11%, 14,63%,57,89%,16%, 40,78%, 37,66%, respectivement (**Khelef D .,2007 ; Khelef D et al.,2010 ; Ouchene N et al.,2014 ; Selles S A et Niar A.,2009 ; Moussa D .,2012 ; Dadda A .,2014 ; Hani F A .,2002 ; Abdelaziz A .,2014**).

Les résultats microbiologiques ont montré une prévalence d'*Escherichia coli* K99 de 11% avec IC à 95% [2,6 - 19,1] et de *Rotavirus* de 2 %. Par contre aucun cas positif n'a été détecté pour coronavirus. Nos résultats, sont relativement proches de ceux rapportés par (**Dadda A .,2014**) qui a signalé sur un échantillon de 150 veaux une prévalence d'*Escherichia coli* K99 de 9%, rotavirus 4,5%, 0% coronavirus. En revanche, **Khelef D .,(2007)** a rapportés sur 428 veaux, une prévalence d'*Escherichia coli* K99, rotavirus, coronavirus, respectivement de 8,4%, 11,6%, 9,11%. **Boussenna S et Sfaksi A.,(2009)** sur 66 veaux enquêtés ont souligné une prédominance de rotavirus avec 25%, ensuite d'*Escherichia coli* K99 et de coronavirus avec 5%. Cependant, toutes ces prévalences ont été détectées chez des veaux diarrhéiques. La comparaison de nos résultats avec les différentes études épidémiologiques antérieures demande toutes

fois beaucoup de précautions, parce que la différence réside principalement dans le nombre d'échantillons analysés, les objectifs de l'étude, l'âge des veaux et la durée de suivi.

### 6.3.2.2 Distribution des agents parasitaires et infectieux selon les régions étudiées :

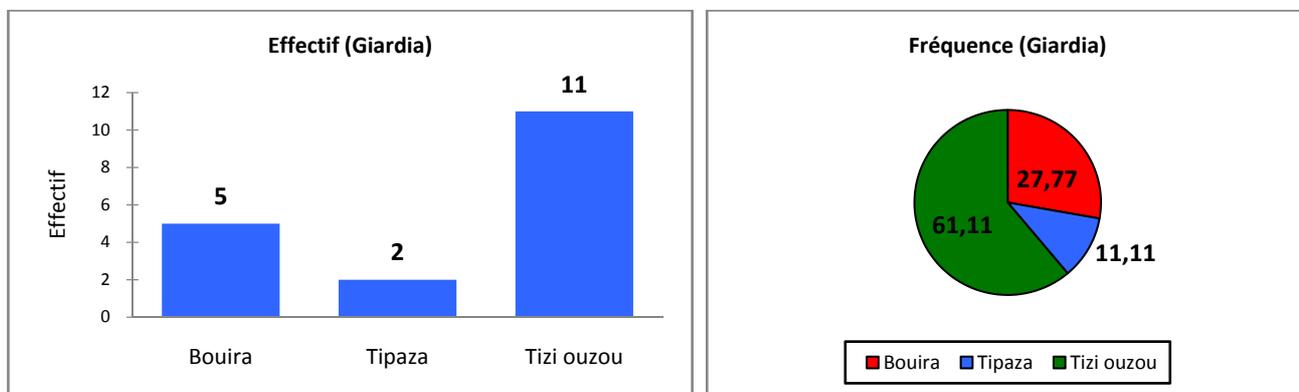


Figure 58 : Répartition de Giardia selon les régions étudiées.

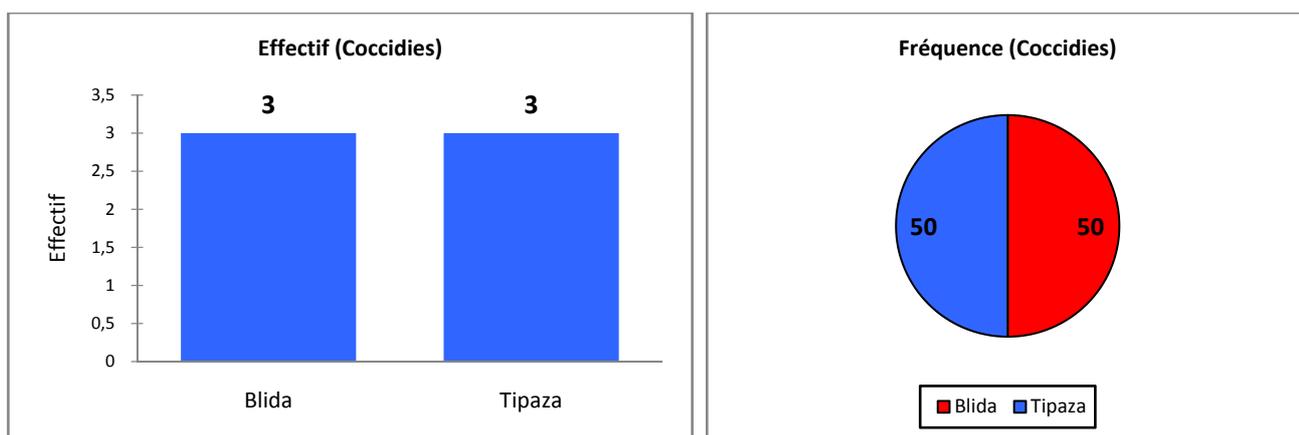


Figure 59 : Répartition de Coccidies selon les régions étudiées.

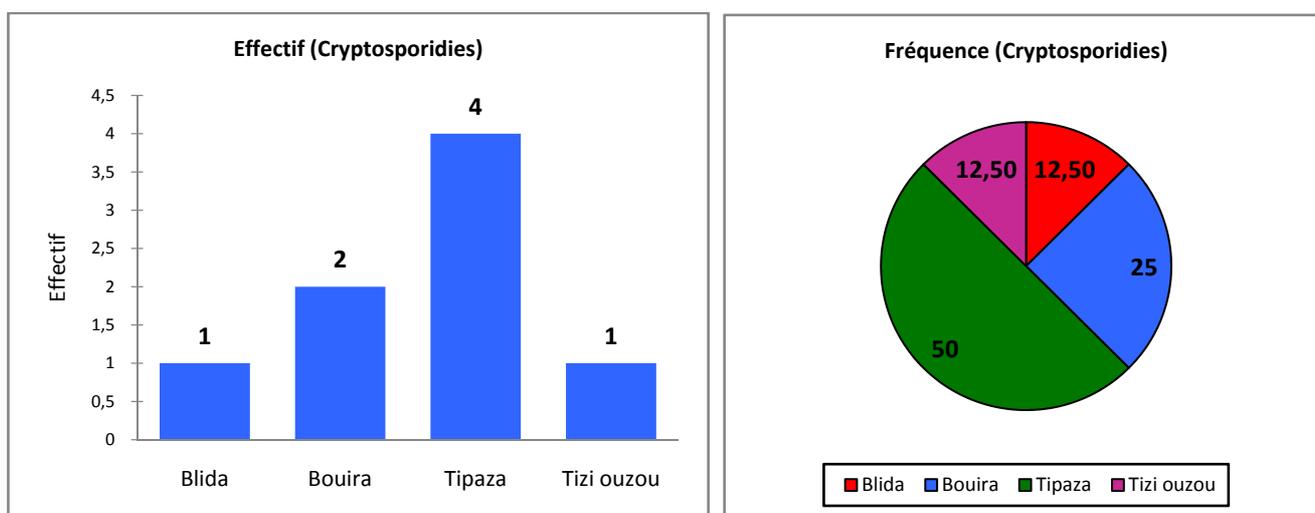
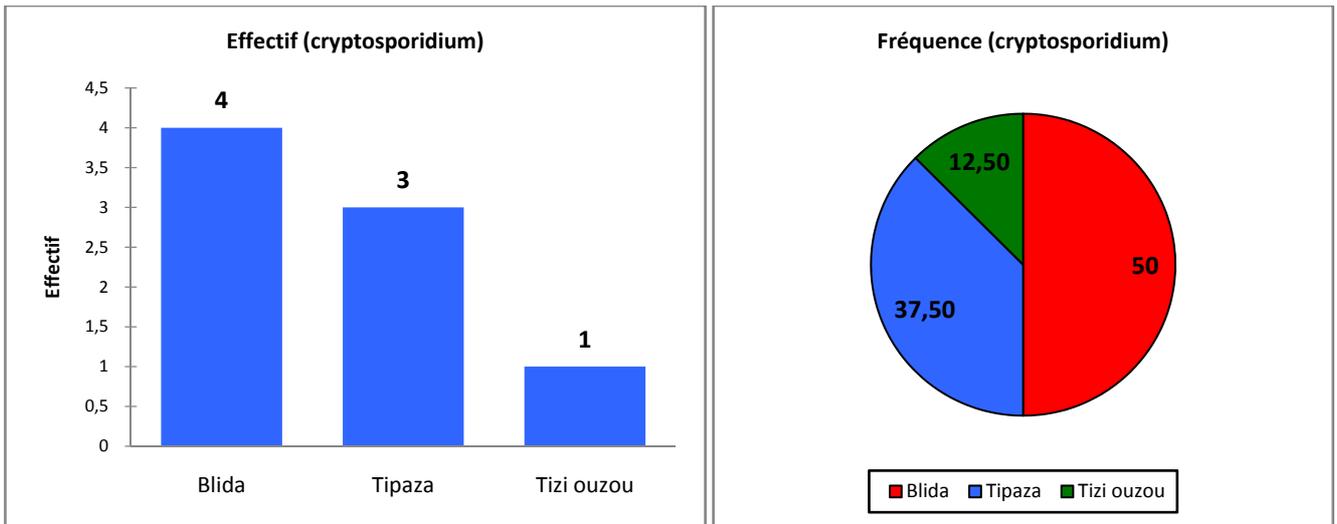
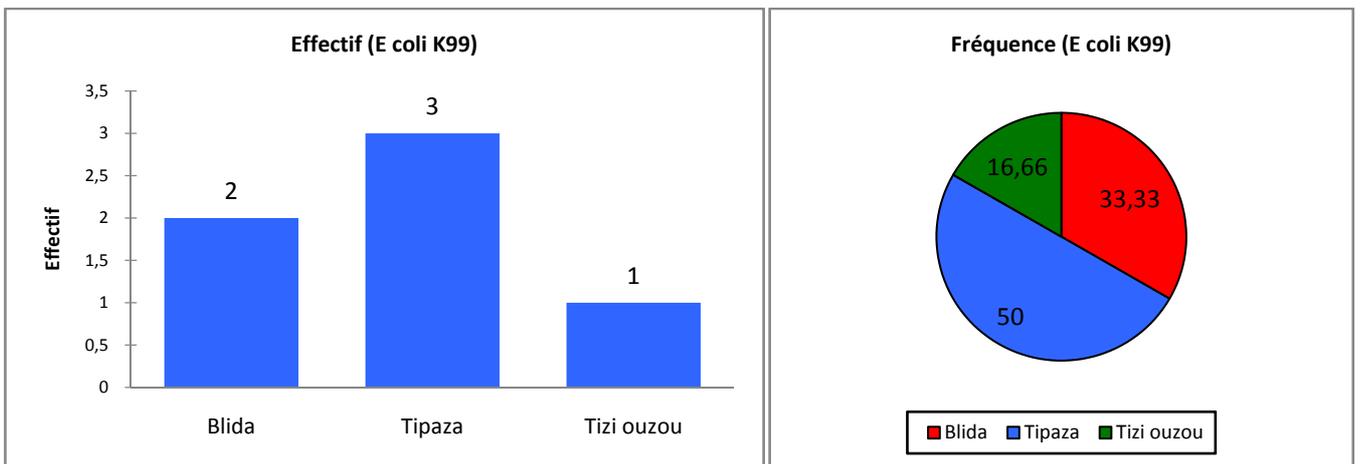


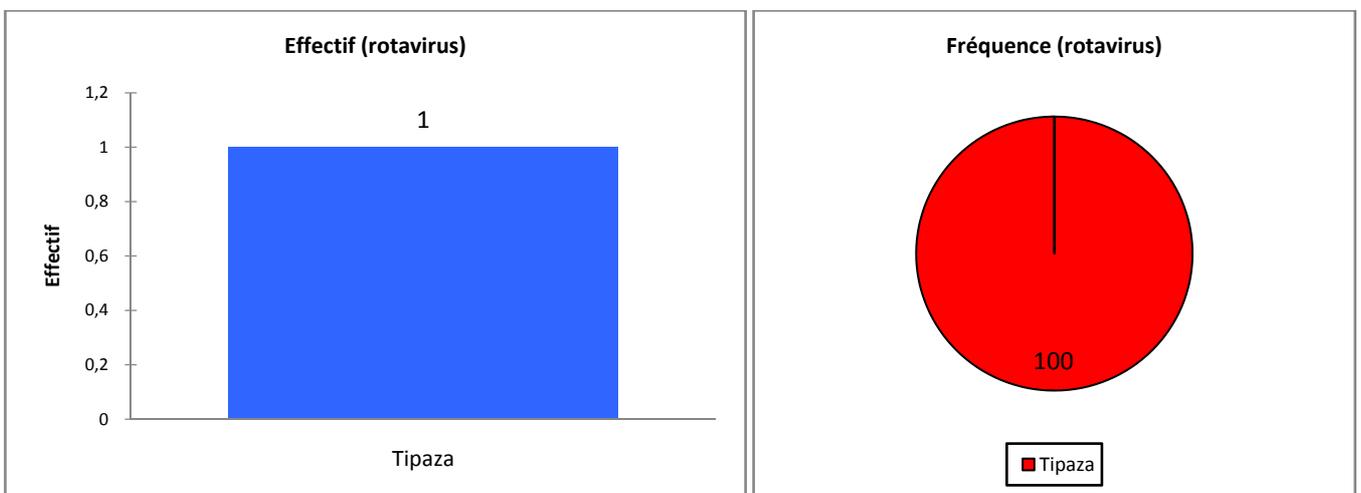
Figure 60 : Répartition de Cryptosporidies selon les régions étudiées. « Ziehl-Neelsen modifié »



**Figure 61 :** Répartition de Cryptosporidies selon les régions étudiées. « Elisa direct »



**Figure 62:** Répartition d'E coli K99 selon les régions étudiées.



**Figure 63:** Répartition de rotavirus selon les régions étudiées.

À travers l'étude de répartition des agents parasitaires et infectieux identifiés, cryptosporidium spp est pratiquement omniprésent dans toutes les wilayas étudiées à l'exception de la wilaya de Bouira après avoir analysé les spécimens par l'Elisa direct. Ensuite viens le tour de Giardia spp, ce dernier est présent aussi dans toutes les wilayas suivis à l'exception la région de Blida. Enfin, les coccidies touchaient uniquement deux wilayas à savoir ; Blida et Tipaza.

Les analyses microbiologiques ont révélé une répartition d'Escherichia coli K99 dans les wilayas de Tipaza, Blida et Tizi Ouzou. Tandis que rotavirus a été isolé dans une seule wilaya à savoir Tipaza. Coronavirus était absent dans toutes les wilayas suivis.

### 6.3.2.3 Distribution des agents parasitaires et infectieux selon l'âge :

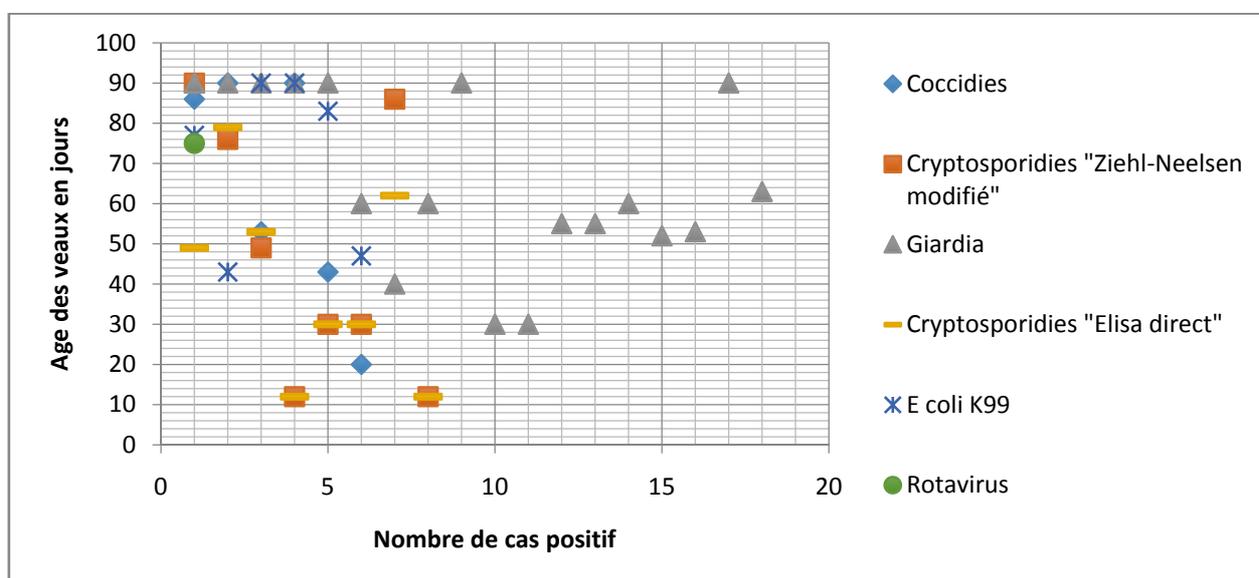


Figure 64 : répartition des cas positifs en fonction de l'âge.

Nous avons examiné la répartition des 3 agents parasitaires selon l'âge du veau au prélèvement. Les kystes de Giardia spp ont été retrouvés dans 11% des échantillons, isolées à partir du 28<sup>ème</sup> jours de la naissance du veau jusqu'à 3 mois d'âge, avec une prédominance entre le 50<sup>ème</sup> et le 60<sup>ème</sup> jour. Dans l'étude de (Khelef D et al.,2010), Giardia spp a été isolé partir du 15<sup>ème</sup> jour avec un pic entre 27 et 45<sup>ème</sup> jour. Néanmoins, Ouchene N et al.,(2014) l'ont isole précocement à l'âge de 10 jours, avec un pic tardive entre 4 et 12 mois. A l'exception d'un seul cas de cryptosporidies décelées les 10 premiers jours, la plupart de ces dernières sont retrouvées au-delà de j30. Pratiquement, presque tous les auteurs l'ont isolées à la première semaine avec prédominance à l'âge de 10 à 15 jours (Khelef D et al.,2007 ; Khelef D et al.,2010 ; Ouchene N et al.,2014 ; Selles S A et Niar A.,2009 ; Moussa D., et al.,2012 ; Dadda A .,2014 ; Hani F A .,2002 ; Abdelaziz A .,2014 ; Ouakli N .,2011).

Les coccidies ont été isolées évidemment dans toutes les périodes en l'occurrence de j20 jusqu'à 3 mois. La proportion totale de ce parasite indique qu'il était moins fréquent comparativement aux autres pathogènes (environ 4%). Nos résultats semblent corroborer ceux rapportés par (Khelef D et al.,2010 ; Ouchene N et al.,2014)

Escherichia coli K99 a été isolé tardivement à partir du 45<sup>ème</sup> jour de naissance avec une fréquence relativement élevée entre 77 et 90 jours. Le seul cas de rotavirus a été identifié à 75 jours d'âge.

Ces résultats, sont en contradictions avec ceux rapportés par (Khelef D .,2007 ; Bousenna S et Sfaksi A.,2009 ; Dadda A .,2014 ; Hani F A .,2002), ces derniers ont révélé sur des veaux âgés de moins de 5 semaines une fréquence élevée d'isolement d'Escherichia coli K99, principalement la première semaine et rotavirus la deuxième semaine. Nos résultats pourraient être expliqués d'une part, par l'effectif des veaux prélevés âgés moins d'une semaine qui était insuffisant de 7 sujets et la deuxième semaine de 11 sujets. D'autre part qu'Escherichia coli K99 et rotavirus pourraient être impliqués même au-delà du premier mois d'âge.

#### 6.3.2.4 Etude d'association des agents parasitaires et infectieux entre eux et à la diarrhée :

**Tableau 19** : Fréquence des différents agents parasitaires, infectieux et leur association.

Techniques	Agents parasitaires et infectieux	Giardia spp	Eimeria spp	Cryptosporidium spp	Cryptosporidium spp "Elisa direct"	Rotavirus	Coronavirus	E coli K99	Associé	Seul	Total
coproscopie	Giardia spp	17							1	17	18
	Eimeria spp	1 (ND)	5	0					1	5	6
	Cryptosporidium spp	1 (D)	0	7					1	7	8
immuno-enzymatique	Cryptosporidium spp	1 (D)		4	8				1	7	8
	Rotavirus	0							0	1	1
	Coronavirus	0							0	0	0
	E coli K99	0						5	1	5	6

Nous avons constaté que, Giardia spp est associé avec cryptosporidium spp. Ce dernier a été identifié par la « technique Ziehl Neelsen modifié et confirmé par l'Elisa direct ». Dans un seul cas de diarrhée, ainsi qu'il était associé à Eimeria spp dans un seul cas de non diarrhée. En revanche, nous n'avons pas trouvé une association entre Eimeria spp et cryptosporidium spp ou même les trois agents. Nos résultats sont différents par rapport à ce qui a été signalé par (Khelef D et al.,2010). Ces derniers auteurs ont décelé une association entre les trois agents parasitaires dans 11 cas. Cependant, ils sembleraient proches de ceux rapportés par (Ouchene N et al.,2014). Néanmoins les auteurs ont détecté un seul cas

d'association des trois agents. L'étude d'association des virus, bactéries et parasites n'a révélé aucune relation. Néanmoins, **Khelef D .,(2007)** a trouvé des associations entre les quatre agents entéropathogènes avec 2 à 3 germes sur le même sujet à savoir « rotavirus-coronavirus / cryptosporidies-E coli K99 / rotavirus- E coli K99 / rotavirus- cryptosporidies / cryptosporidies-coronavirus / rotavirus-cryptosporidies-coronavirus / rotavirus- E coli K99-coronavirus ». **Dadda A .,(2014)** a rapporté un seul cas d'association entre rotavirus- cryptosporidies. Il faudrait aussi signaler que **Bendali F .,(1998)** a décelé un seul cas d'association entre les quatre agents entéropathogènes.

**Tableau 20** : Fréquence des agents parasitaires, infectieux et leur association avec la diarrhée.

	Résultats	Diarrhée	%	Pas diarrhée	%	Total	Risque relatif	P
Giardia spp	positif	3	6,38	15	13,27	18	0,53	P>0,05
	négatif	44		98		142		
Eimeria spp	positif	2	4,26	4	3,54	6	1,14	P>0,05
	négatif	45		109		154		
Cryptosporidium spp	positif	6	12,77	2	1,77	8	<b>2,78</b>	<b>P&lt;0,05</b>
	négatif	41		111		152		
Cryptosporidium spp "Elisa direct"	positif	8	17,78	0	0	8	<b>1,27</b>	<b>P&lt;0,05</b>
	négatif	37		10		47		
Rotavirus	positif	1	2,22	0	0	1	<b>1,22</b>	<b>P&lt;0,05</b>
	négatif	44		10		54		
Coronavirus	positif	0	0,00	0	0	0		
	négatif	55				55		
E coli K99	positif	5	11,11	1	10	6	1,02	P>0,05
	négatif	40		9		49		

Les 6 agents pathogènes se répartissent différemment selon que le veau était diarrhéique ou non. En effet, nous avons constaté que les kystes de Giardia spp ont été deux fois plus fréquentes chez les animaux « cliniquement sains » par rapport aux diarrhéiques (13,27% contre 6,38%). Ces constatations sont en désaccord avec les travaux publiés par (**Ouchene N et al.,2014 ; Khelef D et al.,2010**) car ces deux auteurs, s'accordaient sur le fait que Giardia spp est présent autant sur les veaux atteints de diarrhée que les veaux sains. A travers notre étude, il semblerait qu'il y avait beaucoup de porteurs asymptomatiques de Giardia spp qui constituaient des réservoirs amplificateurs pour les veaux qui naissent tardivement naïfs. Evidemment, en combinaison avec d'autres facteurs de risque bien connus, impliqués dans le syndrome diarrhéique du veau, la maladie se déclare. En effet, Giardia spp n'est pas considéré comme agent majeur dans les diarrhées néonatales du veau (**Buret A et al.,1990b ; Xiao L et al.,1993**). Par contre l'étude de (**Bjorkman et al.,2003**) réalisée en Suède a montré que Giardia spp est le plus souvent isolé chez les veaux souffrants de diarrhée. Toutefois, cette variation des résultats dépend

majoritairement, des conditions d'élevages et les facteurs prédisposant sur lesquels les veaux sont soumis dans les études publiés.

Contrairement aux *Giardia* spp. Les *cryptosporidium* spp ont montré une répartition inverse (1,77% contre 12,77% « Ziehl Neelsen modifié » ; 0 % contre 17,78 % « Elisa direct »). Par conséquent, il est considéré comme agent majeur dans les diarrhées néonatales du veau. Nos résultats corroboraient ceux rapportés par la majorité des auteurs à savoir (**Khelef D .,2007 ; Khelef D et al.,2010 ; Ouchene N et al.,2014 ; Selles S A et Niar A.,2009 ; Moussa D.,2012 ; Dadda A .,2014 ; Hani F A .,2002 ; Abdelaziz .,2014 ; Ouakli N .,2011**).

Les *Eimeria* spp ont été à peine plus nombreuses chez les veaux diarrhéiques (4,26% contre 3,54%). Nos résultats sembleraient proches de ceux évoqués par (**Khelef D et al.,2010 ; Ouchene N et al.,2014**)

Malgré cette disparité, la recherche d'une association entre la présence d'un des agents parasitaires pathogènes et le risque d'apparition de la diarrhée n'a montré aucun facteur de risque significatif à l'exception du *cryptosporidium* spp. Nous avons constaté effectivement que lorsque ce dernier est présent, le veau a 1,27 (Elisa direct) voir 2,78 (Ziehl Neelsen modifié) fois plus de risque de développer la diarrhée (Risque relatif = 1,27 ; 2,78 .,  $p < 0,05$ ). Ces résultats sont en accords avec ceux de **Dadda A .,(2014)** qui a rapporté un risque relatif = 2,  $p = 0,03$ .

*Escherichia coli* K99 ont été à peine plus présentes chez les veaux diarrhéiques 11,11% contre 10% non diarrhéiques. Cependant, rotavirus était associé à la diarrhée avec une fréquence de 2,22 % en regard de 0 % chez les veaux non diarrhéiques. Le calcul du risque relatif a dévoilé que la présence de rotavirus chez un veau sain aurait un risque 1,22 fois  $p < 0,05$  de développer la diarrhée par rapport à un veau non exposé au rotavirus.

### 6.3.2.5 Evaluation de la technique de Ziehl-Neelsen modifié par Pohlenz et Henriksen, par rapport au test de référence Elisa direct pour le diagnostic des cryptosporidies :

Dans notre enquête épidémiologique transversale nous nous sommes basés sur deux méthodes de diagnostic de laboratoire en vue de détecter les cas de cryptosporidiose chez les veaux moins de 90 jours. 55 prélèvements étaient préalablement testés par la coloration de Ziehl-Neelsen modifié par Henriksen et Polhenz, ensuite confirmé par Elisa directe.

Sur 55 échantillons nous avons détecté 8 cas positifs par la méthode coproscopique soit un taux de 14,54%. Ce taux est semblable à celui enregistré par test Elisa, qui a détecté 8 prélèvements infectés par cryptosporidium spp. Cependant les 8 cas positifs détecté par Elisa direct, 4 d'entres eux sont différents par rapport à ceux identifiés par la méthode coproscopique, donc ils constituaient des faux positifs et des faux négatifs.

**Tableau 21** : Effectifs des vrais positifs, faux positifs, vrais négatifs et faux négatifs.

Vrais +	<b>4</b>
Faux +	<b>4</b>
Vrais -	<b>43</b>
Faux -	<b>4</b>

$$\text{Vrais + : VP} / \text{Faux + : FP} / \text{Vrais - : VN} / \text{Faux - : FN}$$

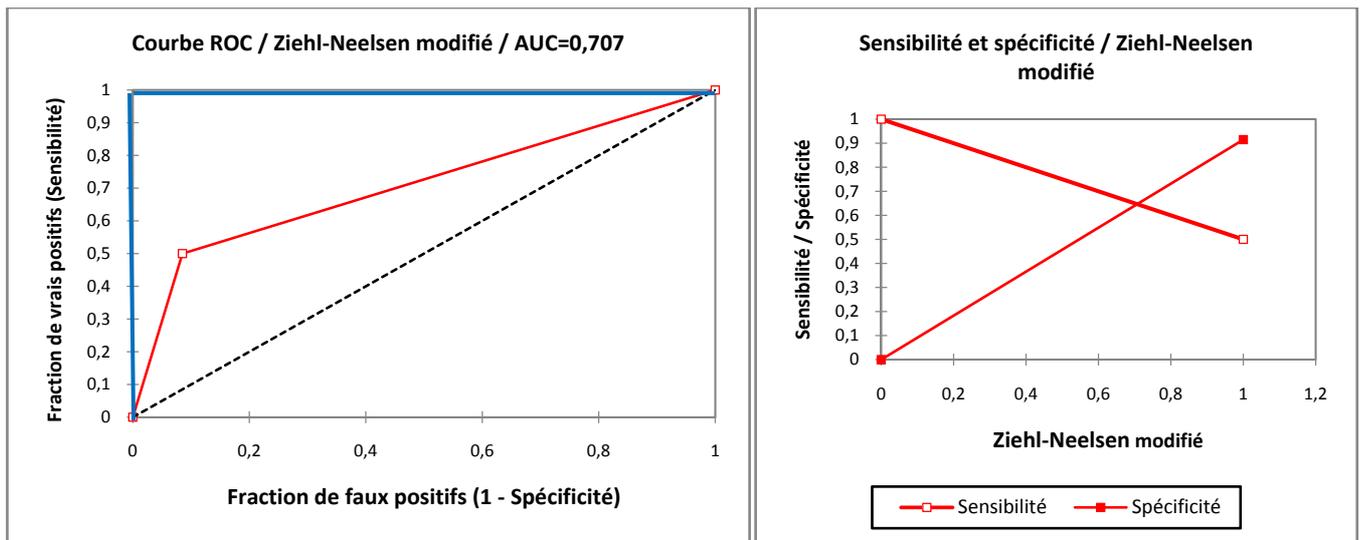
**Sensibilité** =  $VP/(VP + FN)$ . **Spécificité** =  $VN/(VN + FP)$ .

**Valeur prédictive +** =  $VP/(VP+FP)$ , **Valeur prédictive -** =  $VN/(VN+FN)$  (Bezzeoucha A.,2013)

**Tableau 22** : Estimation des paramètres de validité interne et prédictive et leurs intervalles de confiance respectifs.

paramètres	Estimation	IC à 95%
Sensibilité	<b>50%</b>	<b>[21,7 - 78,3]</b>
Spécificité	<b>91,50%</b>	<b>[79,4 - 97,1]</b>
valeur prédictive +	<b>50%</b>	
valeur prédictive -	<b>91,50%</b>	

Les paramètres de validité interne notamment « sensibilité et spécificité » sont égaux aux valeurs prédictives « valeur prédictive positive et négative » en l'occurrence, 50% pour la sensibilité avec IC à 95% [21,7 – 78,3], 91,5% quant à la spécificité avec IC à 95% [79,4 – 97,1]



**Figure 65 : à gauche** représentation de la courbe de ROC afin d'évaluer la technique coproscopique, **à droite** l'évolution de la sensibilité et la spécificité « coproscopie ».

La courbe ROC, permettant de représenter l'évolution de la proportion de vrais positifs (aussi appelée sensibilité) en fonction de la proportion de faux positifs (correspondant à 1 moins la spécificité), et d'évaluer un critère de classification binaire « positif ou négatif » tel la technique de coloration de Ziehl-Neelsen modifié par Henriksen et Polhenz. Cette technique effectivement a été comparée au test de référence Elisa direct.

En effet, l'aire sous la courbe (ou Area Under the Curve – AUC) est un indice synthétique calculé pour les courbes de ROC. L'AUC correspond à la probabilité pour qu'un événement positif soit classé comme positif par le test sur l'étendue des valeurs seuil possibles. Pour un modèle idéal, on a  $AUC=1$  (ci-dessus en bleu), pour un modèle aléatoire, on a  $AUC=0.5$  (points séparés). On considère habituellement que le modèle est bon dès lors que la valeur de l'AUC est supérieure à 0.7. Un modèle bien discriminant doit avoir une AUC entre 0.87 et 0.9. Un modèle ayant une AUC supérieure à 0.9 est excellent. Revenant à notre cas, on a trouvé pour la technique coproscopique un  $AUC = 0,707$ . Alors, en se basant sur AUC on pourra conclure et considérer que la technique de Ziehl-Neelsen modifié par Henriksen et Polhenz est une technique relativement bonne en l'absence d'Elisa direct. Nos résultats sont en accord avec ceux publiés par (Duhamel C et al .,1995 ; Chartier C.,1996 ; Naciri M.,1994 ; Pergent P B.,1988 ; Khelef D .,2007 ; Dadda A .,2014).

#### 6.4 Conclusion :

Au vu de ces résultats et à la lumière de la discussion associée, nous pouvons dire que :

Les estimations trouvées sont à prendre avec un peu de recul car bien que notre enquête soit prospective, elle n'est pas du type «cas/témoin» ce qui explique la proportion inégale entre les animaux malades et les non malades (47 et 113 respectivement) et la difficulté d'en déduire une causalité de façon certaine. De plus, les moyens d'investigation ne permettaient que 4 à 5 prélèvements par élevage en moyenne, ce qui était un handicap pour étudier les variations des pathogènes selon différents âges et entre les élevages. Globalement, nos principaux résultats se rapportant à la répartition et à la proportion des 6 principaux agents parasitaires et infectieux corroborent ceux trouvés dans la littérature dans certains cas d'une part et d'autre part en contradiction avec d'autres. Nous les avons parfois rapportés avec plus de détails selon l'âge et le statut du veau. Nous pouvons conclure que les parasites sont rencontrés au-delà du 10<sup>ème</sup> jour principalement les cryptosporidies, avec un pic entre le 50<sup>ème</sup> et le 60<sup>ème</sup> jour pour giardia et enfin les coccidies sont présentes dans toutes les périodes en l'occurrence de j20 jusqu'à 3 mois. Concernant, les agents infectieux nous n'avons rapporté aucun cas de coronavirus, par contre nous avons signalé un seul cas de rotavirus à l'âge de 75 jours ainsi que 6 cas d'Escherichia coli K99 isolés tardivement à partir du 45<sup>ème</sup> jour de naissance avec une fréquence relativement élevée entre 77 et 90 jours. En outre, nous avons réussi à fournir une estimation chiffrée et fiable de l'association entre la présence d'un de ces pathogènes et le risque relatif d'apparition des diarrhées.

Les résultats de l'évaluation de la technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Pohlenz et Henriksen par rapport au test de référence Elisa direct pour le diagnostic des cryptosporidies nous ont montré que la technique coproscopique est une technique fiable avec AUC= 0,707, 50% de sensibilité et 91,5% de spécificité.

## Conclusion générale

Depuis une quinzaine d'années, les études épidémiologiques sur les diarrhées néonatales du veau en Algérie, ont été menées principalement par des analyses statistiques univariées sujettes à de nombreux biais notamment les facteurs de confusion. De ce fait il nous paraissait donc nécessaire et opportun de réaliser une étude sur les diarrhées néonatales du veau mais cette fois ci avec un modèle multivarié « régression de Cox ». Cette enquête répond effectivement à des besoins qui ont été formulés par les professionnels de la filière « éleveurs, vétérinaires praticiens ». En effet, devant les pertes économiques enregistrées par les éleveurs, l'ensemble des vétérinaires praticiens rencontraient des difficultés pour réduire de façon efficace et durable les diarrhées. Notre étude est basée sur des données récentes couvrant près d'une trentaine d'élevages bovins représentatifs des régions suivis. Les résultats nous ont permis de décrire et de comprendre l'apparition des diarrhées chez le jeune veau en fonction de l'âge et de la saison de naissance. A titre d'exemple, le risque de diarrhées a été 2,95 fois avec  $p < 0,05$  plus important au mois décembre par rapport au mois de mars et 1,75 fois avec  $p < 0,05$  plus élevé en regard de mois d'avril. Nous avons également noté que les nouveau-nés sont plus vulnérables pendant les premiers jours de leur vie notamment le 3<sup>ème</sup> jour. La majorité des diarrhées néonatales du veau ont été observées pendant la première semaine d'âge. D'autre part, nous avons également confirmé l'importance et le rôle des agents pathogènes et leur évolution dans le temps. Les analyses parasitologiques et microbiologiques confirment la forte présence des 5 agents infectant dans de nombreux élevages. En effet, cryptosporidium spp a été retrouvée chez 6% des veaux, Giardia spp a été le plus fréquemment rencontré avec 18% des cas alors que les coccidies ont été moins souvent présentes, d'Escherichia coli K99 11%, rotavirus 2%. En raison de l'importance de ces agents parasitaires et infectieux, notamment en santé publique (cryptosporidium parvum et Giardia intestinalis, rotavirus, E coli en sont des exemples), le rôle de cryptosporidium parvum est 100% confirmé notamment chez les sujets immunodéprimés. Néanmoins, tout ce qui concerne Giardia intestinalis, rotavirus, E coli, il serait opportun d'effectuer d'autres investigations de type cas-témoin tout en s'aidant des récentes techniques de biologie moléculaire pour élucider clairement leurs rôles.

L'utilisation du modèle « courbe de ROC » afin d'évaluer la technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Pohlenz et Henriksen. Celle-ci a été comparée au test de référence Elisa direct pour le diagnostic des cryptosporidies. Le modèle obtenu nous a permis de juger, que la technique coproscopique est une technique fiable avec AUC= 0,707, 50% de sensibilité et 91,5% de spécificité.

Nous avons trouvé une prévalence moyenne de diarrhées néonatales de l'ordre de 29,64%, voisine des valeurs rapportées dans la littérature. La mortalité générale est d'environ 13%. Cependant, nous avons observé une grande disparité entre les élevages. Grâce à cette variabilité, nous avons pu mener une étude

comparative des situations et des conditions d'élevage très diverses et l'apparition des diarrhées. Il faudrait insister sur le fait que notre étude a présenté certains biais inévitables comme toutes les études épidémiologiques, en l'occurrence biais de mesure, celui-ci est due principalement au nombre de visites insuffisant pour certaines exploitations, néanmoins afin de palier à ce problème, nous avons procédé au contact téléphonique des éleveurs en vue de compléter les données manquantes de suivis. Un autre point concerne la discordance entre les déclarations des éleveurs et la réalité du terrain, due essentiellement à la méfiance, à l'ignorance et à la fatigue sans oublier les biais liés au refus de déclaration des éleveurs.

Nous pouvons à l'issue de ce travail ressortir les enseignements suivants :

- Parmi les pratiques associées à l'incidence des diarrhées néonatales du veau, beaucoup sont similaires à celles déjà rapportées dans la littérature, néanmoins les estimations n'étaient pas identiques. Ces facteurs concernent principalement la conduite du troupeau (parcage des veaux, concentration des animaux), la prophylaxie (vaccination, déparasitage) l'entretien des locaux et les conséquences du vêlage sur les nouveau-nés.
- Les facteurs de risque décelés ont été associés tant aux veaux que les mères.
- Certains facteurs anciennement connus, n'ont pas été retrouvés significatifs dans notre étude (quantité et qualité du colostrum, vaccination), probablement en raison de faibles effectifs en particulier contrôle de qualité colostrale et vaccination. L'effet quantité du colostrum a été certainement masqué par la variable mammite au péripartum car cette dernière est associée à une faible production du colostrum.
- Nous avons estimé l'effet de nouveaux facteurs de risque qui n'étaient pas quantifiés ou rapportés auparavant (le mois de naissance, durée de tarissement, mammite au péripartum). Les résultats précédents suggèrent de considérer et d'explorer d'autres facteurs de risque à l'avenir.

Pour répondre aux attentes des éleveurs et vétérinaires praticiens, il est important de tenir compte de l'ensemble des résultats et de les adapter à chaque exploitation. Ainsi, les vétérinaires praticiens pourraient en considérer comme outil pour donner des conseils de façon pragmatique et hiérarchique dans l'ensemble des élevages de la région du centre Algérien.

## Références bibliographiques

- Abdelaziz A, Oumouna M, Khelef D.** La cryptosporidiose chez le veau et sa relation avec certains facteurs de risque dans quelques élevages des trois wilayas du centre de l'Algérie. Thèse magister ENSV D'Alger 2014, p135
- Abe, N, Tanoue T, Noguchi E, Ohta G, Sakai. H.** Molecular characterization of *Giardia duodenalis* isolates from domestic ferrets. *Parasitology Research*. 2010. 106: 733-736.
- Acres S D.** Enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in newborn calves : a review. *J. Dairy Sci.* 1985, 68 :229-256.
- Acres S D, Forman A. J, Kapitany R. A.** Antigen extinction profile in pregnant cows, using a K99 containing whole cell bacterin to induce passive protection against enterotoxigenic colibacillosis of calves. *Am. J. Vet. Res.* 1982, 43 : 569-575
- Adam R D.** Biology of *Giardia lamblia*. *Clinical Microbiology Reviews* 2001,14: 447-475.
- Akam A, Khelef D, Kaidi R, Rahal Kh, Mekroud A, Tali-Maamar H, Chirilă F, Mouffok F:** Frequency of isolation of *Cryptosporidium* spp. F5 *Escherichia coli* and *Salmonella* spp, in eight calves dairy farms Mitidja. Algeria .*Bulletin UASVM, Veterinary Medicine* 2009, 66(2).
- Amedeo J, Goillandeau P, Roger M F.** Etiologie des affections néonatales du veau, incidence de la Cryptosporidiose. *Bull. G. T. V.* 1995, 502 : 35-41.
- Angus KW.** Cryptosporidiosis in man, domestic animals and birds. *J R Soc Med.* 1983, 76(1):62-70.
- Areeshi M, Dove W, Papaventsis, D, Gatei W, Combe P, Grosjean P, Leatherbarrow, H, Hart, C A.** *Cryptosporidium* species causing acute diarrhoea in children in Antananarivo, Madagascar. *Ann Trop Med Parasitol* 2008, 102, 309-315.
- Argenzio R A.** Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.*, 1985, 1, 461-469
- Argenzio R A.** Pathophysiology of neonatal diarrhea. *Agri. Practice*, 1984, 5, 25-32.
- Argenzio, R A.** Pathophysiology of diarrhea. *Veterinary Gastroenterology*. V., A. N. Philadelphia, Lea and Febiger, 1992. 163 - 172.
- Arzul P, Maillard R, Lebreton P.** Prévention médicale et maîtrise des risques sanitaires en élevage. Les maladies néonatales du veau (de la naissance à 3 mois d'âge). *Rappels physiologiques*. *Dépêche vét.*, 101 (supplément technique), 2006 pp. 3-11
- Awadeh F T, Kincaid R L, Johnson K A.** Effects Of Level And Source Of dietary selenium on concentrations of thyroid hormones and immunoglobulins in beef cows and calves. *J. Anim. Sci.*, 1998, 76(4) : 1204-1215.
- Babiuk L A, Sabara M, Hudson G R.** Rotavirus and coronavirus infections in animals. *Prog. Vet. Microbiol. Immun.* 1985, 1 : 80-120.

**Barkema H.W., Brand A., Guard C.L., Schukken Y.H., Van Der Weyden G.C.** Caesarean section in dairy cattle, a study of risk factors. *Theriogenology*, 1992, 37, 489-506.

**Barone Robert.** Anatomie comparée des mammifères domestiques tome 3 splanchnologie 1, Estomac des ruminants éditions vigot frères, 1997, I.S.B.N. 2-7114-90 12-2 p 333.369.373

**Barragry T B.** Clinical evaluation of treatment of the dehydrated animal. *Ir. Vet. J.*, 1974, 28, 177.

**Bauchart D, Aurousseau B.** Digestion et métabolisme des lipides chez le veau de boucherie ; conséquences sur la composition en lipides des tissus. *Viandes et Produits Carnés*, 1993, 12, 172-182.

**Becker C, Commun L.** La prise colostrale: une étape indispensable au bon départ du veau, *Le Point Vétérinaire. prévention nutritionnelle en élevage bovin, Edition special*, 2013, 88 – 97.

**Becker C. Commun L.** Nutrition et immunologie du veau. La prise colostrale : une étape indispensable au bon départ du veau. *Point vét.*, 44(n° spécial : Prévention nutritionnelle en élevage bovin), 2013, pp.8-15

**Bednarski M, Kupczynski R, Sobiech P.** Acid-base disorders in calves with chronic diarrhea. *Pol J vet Sci.*, 2015, 18: 207-215

**Bedouet J.** La visite de reproduction en élevage laitier. *Bull. Group. tech. vét.*, 1994 , 5B,

**Bendali, F, Sanaa M, Bichet H, Schelcher F.** Risk factors associated with diarrhoea in newborn calves. *Vet. Res.*, 1999, 30, 509-522.

**Bendali.F, Jean-François V.** Epidémiologie des gastroentérites néonatales chez le veau. Enquête dans Midi-Pyrénées ; Thèse doctorat de l'université de Franche-Comté. 1998. p 163.

**Bern, C., Hernandez, B., Lopez, M.B., Arrowood, M.J., De Merida, A.M., Klein, R.E.,** The contrasting epidemiology of *Cyclospora* and *Cryptosporidium* among out patients in Guatemala. *Am J Trop Med Hyg*, 2000, 63, 231-235.

**Besle J M.** Etude biochimique et physiologique de la digestion de différents glucides chez le veau préruminant. Thèse de Doctorat d'Etat, Université de Clermont Ferrand II, France, 1985, 135-136.

**Besser T E, Gay CC.** The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. *Vet.Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1994, 10, 107-117.

**Besser T E, Szenci O, Gay C C** Decreased colostrum immunoglobulin absorption in calves with postnatal respiratory acidosis, *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 1990, 196 : 1239-1443.

**Beugnet F.** Les coccidioses dues aux coccidies du genre *Eimeria*, *Maladie des bovins*, 3<sup>ème</sup> Ed., France Agricole, Paris, 2000. 146- 147

**Bezzaoucha A.** Précis d'épidémiologie pour lire et écrire des articles médicaux. Comité National d'Evaluation et de Programmation de la Recherche Universitaire Projet CNEPRU - [I00420100027]. Université de Blida 1, 2013, p 478.

**Björkman C, Svensson C, Christens son B, De Verdier K.** Cryptosporidium parvum and Giardia intestinalis in Calf Diarrhoea in Sweden. Acta vet. Scand, 2003, 44 :145- 152.

**Blanchard P.** Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract., 2012, 28, 443-464.

**Blaxter K L, Wood W A.** Some observations on the biochemical and physiological events associated with diarrhoea in calves. Vet.Rec., 1953, 65, 889-892

**Blood D C, Radostitis O M, Arnundel J H, Gay C C.** Veterinary Medicine (7th Edit.). Bailliere Tindall, London. British Library Cataloguing in Publication Data, 1989, 18:703.

**Blood D C, Radostits O M, Henderson J A.** Veterinary Medicine, éd. Baillière Tindall, Londres, 1983.

**Bonal C, Moussa A.** Les entérites néonatales virales du veau. Le point Vétérinaire. 1993, 25 : 33-38.

**Bosquet G.** L'antibiothérapie bovine : comment concilier sécurité et efficacité ?, Dépêche Tech., 2011, n°126, 1-14

**Bourgoin H.** La place de la cryptosporidiose dans les maladies néonatales du veau en Corrèze. Bull. G.T.V, 1996, 2, 19-41.

**Boussena S, Sfakssi A.** Incidence et étiologie de diarrhée néonatale chez les veaux dans l'est de l'Algérie., Science et technologie, 2009, C-N° 30, p16-21.

**Bouzebda Z, Bouzebda-Afri F, Guellati M, Meharzi M N.:** Enquête sur la mortalité des veaux en élevage bovin laitier. Science et technologie, 2007, C-N°25 .p31-37.

**Bradford P, Smith.** Large animal internal medicine. 2ème Ed. 1996. 2040 p ISBN: 0815177240.

**Bradford P, Smith.** Large Animal Internal Medicine. 4th edition. Mosby, 2008, 1872p

**Brouillet P.** Logement et environnement des vaches laitières et qualité du lait. Bull. Group. tech. Vét, 1990, 4B, 357, 13-35.

**Brugere H.** L'intestin : données morphologiques et corrélations fonctionnelles (1). Rec.Méd.Vét., 1983a, 135-140.

**Brugere H.** Les diarrhées : physiopathologie, déductions thérapeutiques. Rec.Méd. Vét, 1983b, 159, 149-158.

**Brugere H.** Les équilibres hydro-ioniques. Physiopathologie des déséquilibres hydro-ioniques. Bull. G.T.V, 1991, 101-102.

**Brugere H.** Physiologie des secteurs liquidiens de l'organisme. Les équilibres hydro-électrolytique et acidobasique. Rec. Méd. Vét., 1985, 161.

**Brugere-Picoux J.** La réhydratation chez les veaux diarrhéiques. Rec.Méd.Vét, 1985, 257-274

**Buret A, Denhollander N, Wallis P M, Befus D, Olson M E.** Zoonotic Potential of Giardiasis in Domestic Ruminants. The journal of Infectious Diseases, 1990b, 162, 231-237.

**Busato A, Steiner L, Martin S W, Shoukri M M, Gaillard C.** Calf health in cow-calf herds in Switzerland. Prev. Vet. Med. 1997, 30 : 9-22.

**Bussieras. Chermette.** Parasitologie Vétérinaire vol II. ENVA, 1992, 42-58 et 160- 168.

**Bywater R J, Logan E F.** The site and characteristics of loss of water and electrolytes in Escherichia coli induced diarrhea in calves. J.Comp. Path., 1974, 84, 599-610.

**Bywater R J.** Aspects physiopathologiques des flux d'eau, du glucose et des ions dans l'intestin du veau. Journées G.T.V. le Donjon du 14 octobre 1977, Document Beecham, 35-39.

**Bywater R J.** Comparison between milk deprivation and oral rehydration with a Glucose-Glycine Electrolyte for mulation in diarrheic and transported calves. Vet.Rec, 1980, 107, 549-551.

**Bywater R J.** Pathophysiologie et traitement de la diarrhée du veau. Ann. Méd. Vét, 1983, 127, 5-13.

**Caccio, S M, Beck R, Lalle M, Marinculic A, Pozio E.** Multilocus genotyping of Giardia duodenalis reveals striking differences between assemblages A and B. International Journal of Parasitology, 2008, 38: 1523-1531.

**Camart-Perie A.** Salmonella, salmonelloses bovines : état des lieux, épidémiologie en France. Thèse Méd. Vét., Alfort, 2006, n° 142.

**Caroline A.** entérites diarrhéiques du veau charolais étude de la diversité des tableaux hydro-electrolytiques et acido-basiques. Thèse Méd vet ENV Toulouse, 2002, 133 p.

**Chantreau J, Thiery J.** L'antibiothérapie par voie orale est-elle nécessaire dans le traitement des diarrhées néonatales bovines? Bilan rétrospectif dans le cadre d'une activité clinique. Bull. Group. tech. vét., 2010, (55), pp. 81-87

**Chartier C.** Cryptosporidiose des ruminants: actualités en matière d'épidémiologie, de diagnostic et de contrôle. Protozooses bovines: actualités. Société Française de Buiatrie, Annecy, (3 octobre 1996), 19-31.

**Chartier C.** Epidémiologie de la cryptosporidiose In «entérites néonatales des ruminants », Le Point Vétérinaire, 2001, n°212, 30-34.

**Chartier F.** Etude de la réhydratation des veaux diarrhéiques par voies orale et parentérale. Thèse de doctorat d'ingénieur agronome. Ecole nationale supérieure d'agronomie de Montpellier, 12 juin 1981. p 220.

**Chase CCL, Hurley D J, Reber A J.** Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. Vet. Clin. Food Anim., 2008, 24, 87-104.

**Cheung W Y.** Calmodulin, Scientific American, 1982, 246, 48-56.

**Clark M. A.** Bovine Coronavirus. Brit. Vet. J, 1993, 149 : 51-70.

**Clement J C, King M E, Salman M D, Wittum T E, Casper H H, Odde K G.** Use of epidemiologic principles to identify risk factors associated with the development of diarrheal calves in five beef herds. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 1995, 207 (10):1334-1338.

**Cohen J.** Virus impliqués dans les diarrhées néonatales du veau. Structure et antigénicité. *Bull. G.T.V, Vichy*, (25 octobre 1979), 6-15.

**Constable P D, Walker D E, Morin J H.** Foreman. Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 1998, 212: 991-996.

**Collins, RA., Parsons, KR., Bland, AP.** Antibody-containing cells and specialised epithelial cells in the bovine teat. *Res. Vet. Sci.* 1986, 41(1), 50-55.

**Constable P D.** The treatment of the diarrheic calf: an update. In *Recent developments and perspectives in bovine medicine, Keynote Lectures of the XXII World Buiatrics Congress*, Edited by M Kaske, H. Scholz and M. Höltersshinken, Hannover, Germany, 2002, pp. 132-143.

**Constant F.** Enquête sur l'étiologie des diarrhées des veaux nouveau-nés en Haute Vienne de 1994 à 1998. Evolution de l'antibiorésistance des colibacilles isolés au LDA87. Thèse Méd. Vét., Alfort, 2001, n°16, 92p.

**Contrepois M, Gouet P H.** La flore normale et pathogène du veau de moins de 15 jours. *L'alim. et la vie*, 1977, 65, 60-75

**Contrepois M, Gouet P H.** Lamicroflore du tube digestif du jeune veau préruminant. Dénombrement de quelques groupes bactériens à différents niveaux du tube digestif. *Ann. Rech. Vét.*, 1973, 4, 161-170.

**Contrepois M.** Vaccination contre les colibacilles entérotoxigènes du veau. *Renc. Rech. Rum*, 1996, 3 : 131-138.

**Cornaglia E M, Fernandez F M, Gottschalk M, Barrandegay M E, Luchelli A, Pasini M I, Suif L J, Parraud J R, Romat A, Schudel A A.** Reduction in morbidity due to diarrhea in nursing beef calves by use of an inactivated oil-adjuvanted rotavirus-Escherichia coli vaccine in the dam. *Vet. Microbiol*, 1992, 30 : 191-202.

**Cortese V S.** Néonatalogie. Immunologie néonatale. *Méd. vét. du Qué.*, 2001, 31(2), pp. 80-81

**Corwin R M.** Cryptosporidiosis : A Coccidiosis of Calves. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1992, 14 : 1005-1007.

**COUJARD R, POIRIER J, RACADOT J.** Précis d'histologie humaine. Paris: Masson S.A, 1980, 752p

**Cox D R, Oakes D.** Analysis of Survival Data. Chapman and Hall, London, 1984.

**Cox D R.** Regression Models and Life Tables (with Discussion). *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*, 1972, 34:187-220.

**Curtis C R, Scarlett J M, Erb H N, White M E.** Path model of Individual-calf Risk Factors for calfhood Morbidity and Mortality in New-York Holstein Herds. *Prev. Vet. Med.*, 1988, 6 : 43-62.

**Dadda A et Khelef D.** incidence et étiologie de la diarrhée néonatale du veau dans la wilaya de blida. Thèse magister USDBlida 1, 2014, p138.

**Dalton R G, Fisher E W, McIntyre W J M.** Changes in blood chemistry, body weight and haematocrit of calves affected with neonatal diarrhoea. *Br. Vet. J.*, 1965, 121, 34-41

**Dardillat J, Trillat G, Larvor P.** Colostrum immunoglobulin concentration in cows : relationship with their calf mortality and with the colostrums quality of their female offspring, *Ann. Rech. Vet.*, 1978, 3: 375-384.

**Daugochies A, Najdrowski M.** Eimeriosis in cattle: current understanding. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*, 2005, 52(10) :417-27

**Dauvergne M, Laporte J, Raynaud G, Soulebot J P, Brun A, Espinasse J.** Vaccination of dams with a combined rotavirus-coronavirus vaccine to protect newborn calves against diarrhea. *Proc 4th Int. Symp. on Neonatal Diarrhea. Vet Infectious Disease Org. Univ of Saskatchewan*, 1983, 4 : 424-434.

**De Waele V, Speybroeck N, Berkvens D, Mulcahy G, Murphy TM.** Control of cryptosporidiosis in neonatal calves: use of halofuginone lactate in two different calf rearing systems. *Prev Vet Med*, (1 Sep 2010), 96 (3-4):143–51.

**De Rycke J., Oswald O.** Les bovins sont-ils une source significative de *Escherichia coli* O157-H7. *Le Point Vétérinaire*, 1994, 26 : 917-923.

**Debnath N. C, Sil B K, Selim S A, Prodhan M A M, Howlader M M R.** A retrospective study of calf mortality and morbidity on smallholder traditional farms in Bangladesh. *Prev. Vet. Med.*, 1990, 9 : 1-7.

**Demigné C, Chartier F, Rémésy C.** Evidence of different types of acidosis associated with diarrhea in the neonatal calf. *Ann. Rech. Vet.*, 1980, 11: 267-272.

**Demigne C, Remesy C, Chartier F, Kaligis D.** Utilisation of volatile fatty acids and improvement of fluid therapy for treatment of dehydration in diarrheic calves. *Ann. Rech. Vet.*, 1983, 14, 541-547.

**DeRycke J, Bernard S, Laporte J, Naciri M, Popof M R, Rodolakis A.** Prevalence of various enteropathogens in the feces of diarrheic and healthy calves. *Ann. Rech. Vet.* 17, 1986, 159-168.

**Donovan G A, Dohoo I R, Montgomery D M, Bennett F I.** Associations between passive immunity and morbidity in dairy heifers in Florida, USA. *Prev. Vet. Med.*, 1998, 34, 31-46

**Dubourguier M C, Gouet P H, Mandard D, Contrepois M, Bachelerie C.** Scanning electron microscopy of abomasum and intestine of gnotobiotic calves infected either with Rotavirus, Coronavirus or enteropathogenic *Escherichia Coli* or with rotavirus and *E. Coli*. *Ann. Rech. Vet.*, 1978, 9(3), 441-451.

- Dufrasne Virginie.** Diarrhée néonatale des veaux et réhydratation par la voie orale Thèse Med Vét Alfort, 2003, p75, 191.
- Duhamel C, Barbier D, Morel C, Georges P.** Parasitologie des selles : étude de quelques opportunistes. Aspects pratiques, pièges à éviter ».Feuillets de Biologie, 1995, 36 (204). 31-37,
- Elsanharawi M et Naudet F.,** Comprendre la régression logistique. Journal français d'ophtalmologie. 2013, 36-710-715
- Ewaschuk J B, Naylor J M, Zello G A.** Anion gap correlates with serum D- and DL-lactate concentrations in diarrheic neonatal calves. J. Vet. Intern. Med., 2003, 17, 940-942
- Fassi-Fehri M, Taoudi A, Johnson D W, Filali B K.** Caractères de l'infection à rotavirus du veau dans un foyer endémique. Revue. Méd. Vét., 1989, 140, 123-127.
- Fattorusso V et Ritter O.** Vademecum clinique - du diagnostic au traitement. 17eme édition. Masson. Italie, 2004, 1839p. p : 1058.
- Fayet J C.** Recherches sur le métabolisme hydro-minéral chez le veau normal ou en état de diarrhée. Ann. Rech. Vét, 1968, 1,99-126
- Feng Y, Ortega Y, He G, Das P, Xu M, Zhang X, Fayer R, Gatei W, Cama V, Xiao L** Wide geographic distribution of *Cryptosporidium bovis* and the deer-like genotype in bovines. VetParasitol, 2007, 144, 2007,1-9.
- Ferdowsi Nia E, Nikkhah A, Rahmani H R, Alikhani M, Mohammed Alipour M, Ghorbani G R.** Increased colostral somatic cell counts reduce pre-weaning calf immunity, health and growth, Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2010, 94: 628-634.
- Ferran A. 2011 Cité par Nishani, Kanchana Payagalage.** La gastro-entérite paralysante chez le veau : enquête sur les critères diagnostiques et les aspects thérapeutiques actuels en France Thèse Med Vet Alfort, 2013, p 156
- Ferre D.** Méthodologie du diagnostic à l'échelle du troupeau, application en élevage bovin laitier. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul-Sabatier, Toulouse, 2003, 164p.
- Fichou E.** Enquête de terrain sur l'étiologie microbienne des diarrhées néonatales de veaux et sur la sensibilité aux anti-infectieux des colibacilles isolés. Thèse Méd. Vét., Nantes, 2003, n°92, 104p. 61
- Fisher E W.** Death in neonatal calfdiarrhoea. Br. Vet. J., 1965, 121, 132
- Fisher E W, De Lafuente H.** Waterand electrolytestudies in newborn calveswith particular reference tothe effects of diaarhoea. Res.Vet. Sci., 1972, 13, 315-322.
- Foley J A, Otterby D E.** Availability, storage, treatment, composition and feeding value of surplus colostrum: a review. J. Dairy Sci, 1978, 61:1033-1060
- Fontaine C.** Utilisation du lasalocide dans le traitement de la cryptosporidiose chez le Veau : etude de terrain. ENV Lyon. Th. Med. Vet, 1999, p 103.
- Fontaine, M et Cadoré J.L.** Vade-mecum du vétérinaire. 16ème édition .vigot, 23 Rue de l'école de medecine-75006 paris, 1995, 1672p.

**Foster D, Smith G.** Pathophysiology of diarrhea in calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract*, 2009, 25, 13-36.

**Foucras G, Navetat H, Schelcher, F.** Troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques lors d'entérites néonatales chez le veau : intérêt des examens complémentaires pour une meilleure efficacité des mesures correctrices. *Le nouveau praticien vétérinaire, élevage et santé*, 2007, 329 : 52 – 58.

**Fourichon C, Seegers H, Beaudeau F.** Elevages des veaux et risque de mortalité et de troubles de santé en exploitations laitières. *Renc. Rech. Rum*, 1996, 3 : 143-148.

**Franck N A, Kaneene J B.** Management Risk Factors Associated with calf diarrhea in Michigan herds. *J. Dairy Sci*, 1993, 76 : 1313-1323.

**Frémont A, Cornuejols M J, Couquet C.** Enquête épidémiologique sur les diarrhées néonatales. *PointVét*, 2004, 35(n°spécial):20-23.

**Fu Chen, Kehc Huang.** Prevalence and molecular characterization of cryptosporidium spp in dairy cattle farms in China. *J.Vet.Sci*, 2012, **13**(1), 15-22.

**Gabriela C.** La caractérisation génétique et phénotypique de *Cryptosporidium* (Alveolata : Apicomplexa) à la mise en évidence du rôle de *C. parvum* dans l'induction de "néoplasie digestive". Thèse doctorat des sciences de l'université de Lille2, Spécialité Parasitologie 2008, p 230.

**Ganga S, Ananda K J, Kavitha Rani B, Kotresh A M, Shambulingappa B E, Patel S R .** Navel ill in new born calves and its successful treatment. *Veterinary World*, 2011, 4 (7), 326-327.

**Garvie E I.** Bacterial lactate dehydrogenases. *Microbiol. Rev.*, 1980, 44, 106-139

**Gerros T C, Semrad S D, Proctor R A.** Alterations in clinical, hematological and metabolic variables in bovine neonatal endotoxemia. *Can J Vet Res*, 1995,59(1): 34-9.

**Gillin, F D, Reiner D S, Gault M J, Douglas H, Das S, Wunderlich A, Sauch J F. .** Encystation and expression of cyst antigens by *Giardia lamblia* in vitro. *Science*, 1987, 235: 1040-1043.

**Godden S M.** Colostrum management for dairy calves, *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract*, 2008, 24 (1) : 19-39

**Godden S M.** Colostrum management for dairy calves, *Vet Clin Food Anim*, 2008, 24 : 19–39

**Gouet P H.** The etiology, pathology, and epidemiology of gastro-enteritis in calves and piglets. *Ann.Rech. Vet*, 1983, 14 : 391-394.

**Gourreau J M.** Guide pratique des maladies des bovins. Paris. Éd. France agricole. Institut de l'élevage; 2011 p 414.

**Groutides C, Etmichell A R.** Evaluation of acid-base disturbances in calf diarrhea. *Vet. Rec.*, 1990, 126, 29-31.

**Grove-White D H.** Monitoring and management of acidosis in calf diarrhea. *Journal of the Royal society of medicine (J R Soc Med)*. Volume, 1998, 91; 91:195-198.

**Grusenmeyer D J, Ryan C M, Galton D M.** Shortening the dry period from 60 to 40 days does not affect colostrum quality but decreases colostrum yield by Holstein cows, *J. Dairy Sci.*, 2006, 89(Suppl 1) : 336

**Guilloteau P, Chayvialle J A, Le HuerouLuron I, Mouats A, Durand D, Bernard C, Bauchart D, Toullec R.** Molecular forms, gastro-entero-pancreatic production and hepatic clearance of gastrin and somatostatin in the preruminant calf. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.*, 1994, 3, 294

**Guilloteau P, Le Hüerou I, Malbert C H, Toullec R.** Les sécrétions digestives et leur régulation. In : *Nutrition des ruminants domestiques : ingestion et digestion*. Jarrige R., Ruckebusch Y., Demarquilly C., Farce M.H., Journet M. (Eds). INRA Editions, Paris, France, 1995, 490-527.

**Guin B.** Moyen de contrôle du transfert immunitaire chez le veau. Dans : *SNGTV (eds), Le veau nouveau-né : abord individuel et gestion sanitaire du troupeau*, Nantes, 13 au 15 mai 2009, SNGTV, Paris, 2009, pp. 975-982

**Gulliksen S, Jor E, Lie K, Hamnes I, Loken T, Akerstedt J,** Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norway dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92, 5057-5066.

**Hall G. A., Jones P. W., Morgan J. H.** *Bovine Medicine : Calf Diarrhea*. Blackwell Scientific Publication, 1992, 12 :154-180.

**Hani F, Kaidi R, Khelef D.** Etude étiologique des diarrhées néonatales du veau et influence des conditions zootechniques. Thèse magister, ENSV D'Alger, 2002, p165.

**Heckert R A, Saif L J, Hoblet K H, Agnes A. G.** A longitudinal study of bovine coronavirus enteric and respiratory infections in dairy calves in two herds in Ohio. *Vet. Microbiol*, 1990, 22:187-201.

**Heidari, F, Fasaei B, Ashrafi I.** Correlation between colibacillosis diarrhea in calf and *E. coli* isolated from milk and surface skin of staff member. Dans *J. KOFER, & H. SCHOBESBERGER (Éd.), Proceeding of the XVth International Congress of the International Society for Animal Hygiene*, 3, Vienna, (Austria, 3-7 July 2011), 1243p.

**Henriksen T, Krogh H V.** Bovine cryptosporidiosis in Denmark Prevalence age distribution, and seasonal variation. *Nord.Vet.Med.*, (Jan-Feb 1985), **37**(1):34-41.

**Herrera-Luna C, Klein D., Lapan, G., Revilla-Fernandez, S., Haschek, B., Sommerfeld-Stur I.** Characterization of virulence factors in *E. coli* isolated from diarrheic and healthy calves in Austria shedding various enteropathogenic agents. *Vet. Med. - Czech*, 2009, 54(1), 1-11.

**Holland R E, Boyle S M, Herdt T H, Crimes S D, Walker R D.** Malabsorption of vitamin A in preruminating calves infected with *Cryptosporidium parvum*. *Am. J. Vet. Res.*, 1992, 53 : 1947-1952.

**Huber J T, Silva A G, Campos O F, Mathieu C M.** Influence of feeding different amounts of milk on performance, health, and absorption capability of baby calves. *J. Dairy Sci.*, 1984, 67, 2957-2963.

**Huvelin Stéphane.** Etude de la prévalence de l'infection par *giardia duodenalis* chez les bovins allaitants en Auvergne. Thèse doct vét ENV Nantes, 2003, p125.

**Jérôme F, Karine G, Hélène L, Anne F, Ourida H, Ghelboun G, Certad E, Patrice H.** Cryptosporidium infection in a veal calf cohort in France: molecular characterization of species in a longitudinal study". *Veterinary Research*, 2011, 42:116.

**Johnson L R.** Physiology of the gastrointestinal tract .2 vol.Raven Press. **1981.**

**Kapil S, Trent A M, Goyal S M.** Excretion and persistence of bovine coronavirus in neonatal calves. *Arch. Viral*, 1990, 115 :127-32.

**Karine. S.D.** L'importance de la cryptosporidiose chez les veaux, Qubec, Canada, 2009, CRAAQ- Congrès du Bœuf.

**Kasari T R, Naylor J M.** Metabolic acidosis without clinical signs of deshydratation in young calves. *Can. Vet. J.*, 1984, 25, 394-399.

**Kassab T.** Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé animale commercialisés en France, 2016, Maisons-Alfort: Éd. du Point vétérinaire; 2016.

**Kersting K.** Neonatal disease and passive transfer of immunity. In : *Proceeding Society for theriogenology*, Baltimore, Maryland USA, 4-6 Décembre 1988, 44-47.

**Key D, Derbyshire J.** Serological studies of parainfluenza type 3 virus, bovine adenovirus type 3 and bovine respiratory syncytial virus infection in beef calves. *Vet. Microbiol.*, 1984, 9(6), 587-592

**Khelef D, Targui M, Kaidi R.** Enquête épidémiologique sur les 4 principaux agents responsables de diarrhées chez les veaux dans des élevages du centre et de l'est de l'Algérie, et essai de prophylaxie. Institut national d'agronomie d'Elharrach Alger. Thèse doctorat science vétérinaire, 2007, p 209.

**Khelef D, Adjou K, Baroudi D.** Prévalence de trois protozoaires pathogènes chez le veau et impact sanitaire associé dans quelques exploitations de la région d'Alger. *Renc. Rech. Ruminants*, 2010, 17 :92.

**Khelef D, Saib M Z, Akam A, Kaidi R, Chirila V, Cozma V, Adjou K T.** Epidémiologie de la cryptosporidiose chez les bovins en Algérie. *Revue Méd. Vét.*, 2007b, 158, 5, 260-264.

**Koterba A M, House J K.** Neonatal infection in large animal internal medicine. Smith BP éd. Mosby, Saint-Louis, 1996, 344-353.

**Kreier J P, Baker J R.** In. *Parasitic Protozoa.* (1987), Ed. Allen and Unwin, Boston, Massachusetts. 9. p.

**Lallès J P, Poncet C.** Utilisation comparée des particules colorées et des terres rares pour mesurer la vitesse de passage des résidus alimentaires dans le tube digestif du mouton. *Reprod. Nutr. Dev.*, 1986, 26, 319-320

**Langpap T J, Bergeland M E, Reed D E.** Coronaviral enteritis of young calves : virologic and pathologic findings in naturally occurring infection. *Am. J. Vet. Res.*, 1979, 40 : 1476-1478.

**Laplaze J.** Rôle des *Escherichia coli* producteurs de cytotoxines dans la diarrhée du veau. Thèse Méd. Vét., 2002, Toulouse, 62p.

**Lasek-Nesselquist E, Welch D M, Thompson R C A, Steuart R F, Sogin M L.** Genetic exchange within and between assemblages of *Giardia duodenalis*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 2009, 56: 504-518.

**Legrand C.** Les gastro-entérites du veau (II). *Action vét. cah. clin.*, 1521, cahier clinique, 2000, n°52, pp. 2-7

**Letellier S E M A.** Agressions et moyens de défense de l'intestin. Thèse docteur vétérinaire Toulouse, , 1979, N°17, p46.

**Levine N D, Corliss J O, Cox F.** . A newly revised classification of the protozoa. *J. Protozool*, 1980,

**Lewis L D, Phillips R W.** Diarrheic induced changes in intracellular and extracellular ion concentrations in neonatal calves. *Ann. Rech. Vet.*, 1973, 4, 99-111.

**Lewis L D, Phillips R W** Treatment of the calf with diarrhoea. *Vet. Clin. North. Am. Large Anim. Pract.*, 1979, 1, 395-409.

**Lewis L D, Phillips R W.** Pathologic changes due to coronavirus induced diarrhea in calf. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978, 173 : 636-642.

**Lewis L D, Phillips R W, Elliot C D.** Changes in Plasma glucose and lactate concentrations and enzyme activities in the Neonatal calf with diarrhea. *Am. J. Vet. Res.*, 1975, 36, 413.

**Lewis L D, Phillips R W.** Water and electrolyte losses in neonatal calves with acute diarrhea. A complete balance study. *Cornell Vet.*, 1972, 62: 596-607.

**Lewis L D, Phillips R W.** Water and electrolyte losses in neonatal calves with acute diarrhea. A complete balance study. *Cornell Vet*, 1972, 62, 596-607.

**Lindsay DS, Upton SJ, Owens DS, Morgan UM, Mead JR, Blagburn BL.** *Cryptosporidium andersoni* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporiidae) from cattle *Bos taurus*. *J Eukaryotic Microbiol*, 2000, 47(1):915.

**Lise A, Tortz-Williams S, Waayne Martin, Kenneth E, Leslie Todd Duffield, Daryl V, Nydam Andrew S. Peregrine.** Calf level risk factors for neonatal diarrhoea and shedding of *Cryptosporidium parvum* in Ontario dairy calves". *Preventive Veterinary Medicine*, 2007, 82 12-28.

**Lise A, Tortz-Williams, Andrewes P, Leslie Ken E.** La Cryptosporidiose chez les veaux laitiers: facteurs de risque, diagnostic et potentiel zoonotique. *Rondes Clinique (Avril 2007)*. volume 7, n° 4-1.

**Lise A, Trotz-Williams, Brenna D, Jarvie Wayne M S, Kenneth E Leslie, Andrew S.** Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in south-western Ontario and its association with diarrhoea in neonatal dairy calves. *Can Vet J*, 2005, **46:349-351**.

**Lounis M, Oumouna M, Kaidi A.** Epidémiologie de diarrhée néonatale de veau dans la wilaya de Blida. Thèse magister USDBlida 1, 2010, p111.

**Maës P.** Étiologie des diarrhées néonatales et transfert colostral chez le veau : enquête dans la Creuse. Thèse Méd. Vét, 2010, n°59, 132p.

**Maillard R.** Immunologie du veau nouveau-né. Composition et rôle du colostrum chez les bovins. *Point vét*, 37n° spécial : Reproduction des ruminants : gestation, néonatalogie et post-partum, 2006, pp. 106-109.

**Mainil J, Pohl P.** Les souches et effaçantes d'*Escherichiacolid*'origine bovine. *Ann. Méd. Vet*, 1994, 138 : 419-429.

**Mainil J.** Facteurs de virulence et propriétés spécifiques des souches invasives d'*E. coli* : les adhésines et facteurs de colonisation. *Ann. Méd. Vét*, 2003, 147, 105-126.

**Majewska A.C., Kasprzak W., Werner A. :** Prevalence of *Giardia* infection in livestock and the possibility of zoonotic transmission. *Acta Parasitologica Polonica*, 1998, 43,1-3.

**Mallet Romain.** Adaptation du traitement des diarrhées néonatales du veau à l'évaluation clinique. Université Claude-Bernard - Lyon 1. thèse Med Vét, 2016, p 82.

**Marcillaud S.** D-lactates plasmatiques chez le veau : validation d'une technique de dosage. Intérêt dans les gastroentérites paralysantes. Thèse Méd. Vét. Toulouse, 1998, 162p.

**Marguerite H.** résistance aux antibiotiques chez les colibacilles agents de colibacilloses chez le veau : contribution à une étude dans l'Allier entre 2011 et 2013 thèses doctorat vét école vét d'Alfort, 2014, p19-195.

**Marsolais G, Assaf R, Montpetit C, Marois.** Diagnostic of viral agents associated with neonatal calf Diarrhea. *Can. J. Comp. Med*, 1978, 42 : 168-171.

**Martel J L, Contrepois M, Dubourgier H C, Girardeau J P, Gouet P, Bordas G, Ramisse J, Guilleret-Eliez A, Sendral R.** Fréquence de l'antigène K99 et antibioresistance chez les *E. coli* entéropathogènes d'origine bovine en France. *Ann. Rech. Vet*, 1981, 12 : 253-257.

**Martel J L, Moulin G.** Les enterites salmonelliques des bovins. *Recueil Médecine Vétérinaire*, 1983, 159 : 251-256.

**Martel J L, Perrin B.** *Escherichia coli* K99+ et Rotavirus dans le syndrome diarrhée néonatale du veau en France. Bilan d'une campagne de diagnostic 1979-1980. *Bulletin Soc. Vet. Prat. de France*, 1980, 64 : 753-779.

**Martel J L.** Les salmonelles agents entéropathogènes chez les bovins : diagnostic, traitement et prophylaxie. *Le point vétérinaire*, 1993, 25 : 93-99.

**Martel J.** Bactéries pathogènes chez les bovins et écologie microbienne. Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus. Maisons-Alfort: Les éditions du Point Vétérinaire, 2002, 15-34.

**Martin S W, Meek A H, Johnson J A., Curtis R A.** Factors associated with morbidity and mortality in feedlot calves : The Bruce County Beef Project, year two. *Can. J. Comp. Med.*, 1981, 45 : 103-112.

**Martin S W, Schrab C W, Franti C E.** Dairy calf mortality rate : influence of management and housing factors on calf mortality rate in Tulare county, California. *Am. J. Vet. Res.*, 1975, 36 : 1111-1114.

**Massip A, Schwers A, Kaeckenbeeck A, Pastoret P P.** Traitement des diarrhées chez le veau (1). *Rec. Méd. Vét.*, 1983, 159 (3), 297-312

**Massip A.** La diarrhée du veau : considérations physiopathologiques et notions de réhydratation. II. Notions de réhydratation. *Ann. Méd. Vét.*, 1976, 120, 103-111.

**Maunsell F P, Morin D E, Constable P D, Hurley W L, McCoy G C.** Use of mammary gland and colostral characteristics for prediction of colostral IgG1 concentration and intramammary infection in Holstein cows, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, Jun. 15, 1999, 214(12) : 1817-1823.

**McClure J T.** Oral Fluid Therapy for Treatment of Neonatal Diarrhoea in Calves. *Veterinary Journal*, V. 162, 2001, 87-89

**McGovern P T.** Placental structure and transmission of maternal immunity. *Vet. Rec.*, 1974, 95, 573-574.

**McNulty M S, Logan E F.** Effect of vaccination of the dam on rotavirus infection in young calves. *Vet. Rec.*, 1987, 120 : 250-252.

**Means A R, Dedman J R.** Calmodulin, an intracellular calcium receptor. *Nature*, 1980, 285, 73-77.

**Mebus C A, White R G, Stair E L, Rhodes M B, Twiehans M J.** Neonatal calf diarrhea : results of a field trial using a reo-like virus vaccine. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 1972, 67 : 173-178.

**Mebus C A, Stairs E L, Rhodes M B, Twiehans M J.** Neonatal calf diarrhea : propagation attenuation and characteristics of a coronavirus-like agent. *Am. J. Vet. Res.*, 1973, 34 : 145-150.

**Mehlhorn H.** Encyclopedic reference of Parasitology, Biology. Structure. Function. Vol. 1. Ed. Springer, 2001, p 676.

**Michell A R.** Body fluids and alimentary disease. *Vet. Rec.*, 1967, 81, 2.

**Michell A R.** Body fluids and diarrhoea: Dynamics of dysfunction. *Vet. Rec.*, 1974, 94, 311-315

**Millemann Y et Maillard R, 2008 cité par Paygalage N.K.** La gastro-entérite paralysante chez le veau : enquête sur les critères diagnostiques et aspects thérapeutiques actuels en France. Thèse de Doctorat vétérinaire. ENV d'Alfort. 156p, 2013, p: 19-22, 30, 32.

**Millemann Y, Belbis G.** Actualités sur les viroses digestives du veau. *Point Vét.*, 2011, 42(Numéro spécial), 1-9.

- Milon A.** Mécanismes moléculaires de pathogénicité des *Escherichia coli* inducteurs de diarrhées chez l'homme et l'animal. *Revue de Med. Vétérinaire*, 1993, 144 :857-878.
- Milon A.** Ontogénèse du système immunitaire et immunité néo-natale. *Bull. GTV*,1986, 4: 53-66
- Monis P T, Andrews R H, Mayrhofer G.** Genetic diversity within the morphological species *Giardia intestinalis* and its relationship to host origin. *Infection, Genetics and Evolution*, 2003, 3: 29-38
- Moon H W, McClurkin A W, Issacson R E, Pohlenz J, Skartvedt S M, Gillette K G, Baetz A L.** Pathogenic relationships of rotavirus, *Escherichiacoli* and other agents in mixed infections in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 1978, 173 : 577-583.
- Morgan U M, Reynolds J A, Thompson R C A.** Activities of several benzimidazoles and tubulin inhibitors against *Giardia spp.*, in vitro. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1993, 37: 328-331.
- Moussa D, Senouci K.** Etude parasitologique pour l'identification des agents responsables des diarrhées néonatales chez les agneaux et les veaux dans la région d'Oran. Thèse magister. Université d'Oran, 2012, p 109
- Muggli ND, Hohenboken W D, Cundiff LV, Kelley K W.** (Inheritance of maternal immunoglobulin G1 concentration by the bovine neonate, *J. Anim. Sci*, 1984, 59: 39 – 48.
- Murray M. J.** Salmonella : virulence factors and enteric salmonellosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 1986, 189 : 145-147.
- Naciri M, Yvone P.** La cryptosporidiose des bovins. *Rec. Méd. Vét.*, 1983, 159(3), 221-226.
- Naciri M.** Cryptosporidiose des ruminants et sante publique. *Le Point Vétérinaire*, 1994, 26 (n° spécial). 875-881.
- Naciri M, Lefay M P, Mancassola R, Poirier P Chermette R.** Role of *Cryptosporidium parvum* a pathogen in neonatal diarrhoea complex in suckling and dairy calves in France. *Vet. Parasitol.*, 1999, 85, 245-257.
- Naciri M, Lacroix-Lamande S, Laurent F.** La cryptosporidiose chez les jeunes ruminants non sevrés le pouvoir pathogène de *Cryptosporidium parvum*. *Nouv Pract Vét élevage et santé*, 2007, (4), 15-20.
- Nahrevanian H, Assmar M.** Cryptosporidiosis in immunocompromised patients in the Islamic Republic of Iran. *J Microbiol Immunol Infect*, 2008, 41, 74-77.
- Nappert G, Zello G A, Naylor JM.** Oral rehydration therapy for diarrheic calves. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 1997,19, supplément 181 - 189.
- Navetat H, Rizet C L.** La fluidothérapie du veaudiarrhéique. *Bull. G.T.V*, 1995, 235-244.
- Navetat H.** Fluidothérapie en gastroentérologie du veau. *Le Point Vétérinaire*, 1993,25(645 - 652).

**Navetat H.** Les gastro-entérites diarrhéiques du veau. Dép. Vét, 1999, Supplément technique 62, 1-25

**Navetat H, Claude Rizet, André Meyus, Gilles Foucras, François Schelcher.** rehydratation of calves: presentation of an expert system communication présentée le 21 juin 2007 Bull. Acad. Vét. France , 2007, Tome 160 - N°4.

**Navetat H, Rizet C I, Meyus A, Schelcher F.** Evaluation de l'équilibre acido-basique chez le veau : bases théoriques et pratiques. In Proceedings Journées nationales GTVNantes, 2003, pp. 121-135.

**Navetat H, Rizet CL.** L. Diarrhées néonatales, quand faut-il recourir à l'antibiothérapie ? Atti della Societa Italiana di Buiatria, Bologna, Editografica, 2000, vol 32, p 13.

**Navetat H, Schelcher F.** Epidémiologie et maîtrise des gastroentérites diarrhéiques du veau. Dans : INRA et Institut de l'élevage, 6ème Rencontres Recherches Ruminants, Paris: INRA, 1999, pp. 171-175.

**Navetat H.** Fluidothérapie en gastroentérologie du veau. Point Vét., 1993, 25(155), 53-60.

**Navetat H.** Les gastro-entérites diarrhéiques du veau. Dépêche vét., Dépêche technique supplément, 1999, n°62, 31p.

**Navetat H., Rizet C., Schelcher F.** Comment comprendre les bases de la réhydratation orale chez le veau ? Bull Group tech vét. 2002, (17):25–30.

**Naylor J M** The infectious and managemental causes of neonatal calf diarrhea. Ontario Vet. Med. Assoc. Conf. Proc., Toronto, (27-29 janvier 2005), 190-197.

**Naylor J M.** Evaluation of the total carbon dioxide apparatus and pHmeter for the determination of acid-base status in diarrheic and healthy calves. Can.Vet. J, 1987, 28, 45-48.

**Naylor J M.** Neonatal ruminant diarrhea- Large Animal Internal Medicine, Edition Mosby, 3<sup>ème</sup> édition, 2001, 350-365.

**Naylor J M.** Neonatal ruminant diarrhea. Large animal internal medicine: diseases of horses, cattle, sheep and goats. SMITH, B. P. Saint Louis, Mosby Year Book, 1996, 396 - 417.

**Naylor J M.** Severity and nature of acidosis in diarrheic calves over and under one week of age. Can.Vet. J, 1987, 28, 168-173.

**Negny V.** Acidose métabolique sans déshydratation avec accumulation de D- Lactates chez le veau nouveau- né. Thèse de doctorat vétérinaire ENV de Toulouse, 2002, 70 p p : 11-16.

**Newman R D, Sears C L, Moore S R, Nataro J P, Wuhib T, Agnew D A, Guerrant R L, Lima A A.** Longitudinal study of Cryptosporidium infection in children in northeastern Brazil. J Infect Dis, 1999, 180, 167-175.

**O'Donoghue P J.** Cryptosporidium and Cryptosporidiosis in man and animals. International Journal for Parasitology, 1995, 25 (2). 139-195.

**O’Handley R M, Olson M E, McAllister T A, Morck D W, Jelinski M, Royan G, Cheng K J.** The efficacy of fenbendazole in the treatment of giardiasis in calves. *American Journal of Veterinary Research*, 1997, 58: 384- 388.

**O’handley R M, Olson ME, Fraser D, Adams P, Thompson Rca.** :Prevalence and genotypic characterization of *Giardia* in dairy calves from Western Australia and Western Canada. *Veterinary Parasitology*, 2000, 90, 193-200.

**Odde K G.** Survival of the neonatal calf, *Vet. Clin. North Am. (Food Anim. Pract.)*, 1988, 4: 501-508.

**Olson M E, Thorlakson Cl, Deselliers L, Morck DW, Mc Allistert A.** *Giardia* and *Cryptosporidium* in Canadian farm animals. *Veterinary Parasitology*, 1997, 68, 375-381.

**OMS.2006** Guide lines drinking water quality disponible sur [www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/gdwq3rev/en/index.html](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/index.html) (consulté le 12/07/2017)

**ORR J.** Necrotizing enteritis in a calf infected with adenovirus. *Can. Vet. J*, 1984, 25, 72-74

**Ouakli N, Kaidi R.** Prévalence de la cryptosporidiose chez les veaux et facteurs de risque dans la wilaya de Blida. .Mémoire de magister. université Saad Dahleb.Blida.Algérie, 2010, p5-51.

**Ouchene N, Ouchene-Khelifi N A, Benakhla A, Righi S, Paraud C, Chartier C.** Prevalence of *Cryptosporidium* spp in dairy calves in north-eastern Algeria. *Revue Méd.Vét*, 2012, 163, 4, 163-166.

**Ouchene N, Ouchene – Khelifi N A, Aissi M, Benakhla .A :** Prévalence de *Cryptosporidium* spp et *Giardia* spp de la région de Sétif au nord-est de l’Algérie. *Revue d’élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, 2012, 65(3-4) : p53-56.

**Ouchene N, Ouchene - Khelifi N A, Zeroual F, Benakhla A, Adjou K.** study of *Giardia* spp, *cryptosporidium* spp and *eimeria* spp infections in dairy cattle in Algéria. *Journal of parasitology end vector biology*, (april 2014) Vol 6 (4) pp 61-65.

**Pannaux G.** (Résistance aux céphalosporines dans la flore commensale digestive des ruminants. Thèse Méd. Vét., Alfort, 2012, n°24, 84.

**Paraud C, Delafosse A, Dupuy M C, Chartier.** Epidémiologie descriptive de la cryptosporidiose en élevage bovin laitier dans le département de l’Orne(Basse-Normandie) France. *Renc. Rech. Ruminants*, 2011, 18.271.

**Patel S, Gibbons J, Wathes D C.** Ensuring optimal colostrum transfer to newborn dairy calves, *Cattle practice*, 2014, 22 (1): 95-104.

**Peeters J, Villacorta I.** *Cryptosporidium*. Guidelines on techniques in coccidiosis research. Editors : Eckert J. , Braun R. , Shirley M.W. , Couder P. , *Biotechnology COST 89/820, Report EUR 16 602 EN, European Commission, Brussels, 1995, 202-240.*

**Pergent P B.** Lutte contre les *Cryptosporidioses*. Approche thérapeutique –application chez le Veau. *Th. Med. Vet. : Alfort, 1988, 39.*

**Phillips R W, Lewis L D, Knox K L.** Alterations in body water turn-over and distribution in neonatal calves with acute diarrhea. *Ann.N. Y. Acad. Sci*, 1971, 176, 231.

**Phillips R W.** Fluid therapy for diarrheic calves. What, how, and how much. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 1985,1(3): 541-62.

**Phillips R W, Case G L.** Alteredmetabolism, acute shock, and therapeutic response in a calf with severe Coronavirus induced diarrhea. *Ann. J. Vet.Res.*, 1980, 41, 1039-1044.

**Phillips R W, Lewis L D.** Viral induced changes in intestinal transport and resultant body fluid alterations in neonatal calves. *Ann.Rech. Vet*, 1973, 4, 87.

**Pilot-Storck F. Cité par Nishani, Kanchana Payagalage.** La gastro-entérite paralysante chez le veau : enquête sur les critères diagnostiques et les aspects thérapeutiques actuels en France Thèse Med Vet Alfort, 2013, p 156

**Pohl P.** Les Escherichia coli vérotoxinoogènes isolées des bovins. *Ann. Méd. Vet*, 1991, 135 : 569-576.

**Pohlenz J, Bemrick W J, Moon H W, Cheville N F.** Bovine cryptosporidiosis: a transmission and scanning electron microscopic study of some stages in the life cycle and of the host-parasite relationship. *Veterinary Pathology*, 1978, 15(3), 417-427.

**Portejoie Y. (1995).** Etiologie des diarrhées néonatales, commentaires des résultats d'analyse dedifférentes régions. *Journés GTV FNGTV*.175-177.

**Prudhomme C H, d'Ivernois J F.** Dictionnaire des maladies à l'usage des professions de santé. 3eme édition. Maloine. Paris, 2004, 527p, p: 126.

**Quigley J D, Drewry J J.** Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and post-calving, Symposium : Practical considerations of transition cow and calf management, *J. Dairy Sci*, 1998 81: 2779-2790.

**Radostits O M, Acres S D.** The prevention and control of epidemics of acute undifferentiated diarrheaoof beef calves in western Canada. *Can. Vet. J*, 1980, 21 : 243-249.

**Radostits O M, Gay C C, Blood D C, Hinchcliff K W.** Disturbances of body fluids, electrolytes and acid-base balance. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9èmeEdition, 2001a, Part. I-6, 77-99.

**Radostits O M, Gay C C, Blood D C, Hinchcliff K W.** Critical care of the newborn. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9èmeEdition, 2001b, Part. I-6, 146-151

**Radostits O M, Gay C C ,Blood D C, Ethinchcliff K W.** Viral diarrhea in calves,lambs,kids, pigletsand foals. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9ème Edition, 2001c, Part. I-6, 1117-1126.

**Radostits O M, Gay C C, Blood (D.C.) Ethinchcliff K W.** Collibacillosis of newborn calves, piglets,lambs, kids, andfoals. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9èmeEdition, 2001e, Part. I-6, 783-802.

**Radostits O M, Gay C C, Blood D C, Hinchcliff K W.** Enteritis (Including malabsorption, enteropathy and diarrhea). In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9èmeEdition, 2001d, Part. I-6,235-246.

**Ralston B J, Mcallister T A, Olson M E.** Prevalence and infection pattern of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in range beef calves and their darus. *Veterinary Parasitology*, Vol 114, Issue 2, (30 May 2003), p 113-122.

**Rastani R R, Grummer R R, Bertics S J, Gümen A, Wiltbank M C, Mashek D G, Schwab M C.** Reducing dry period length to simplify feeding transition cows : milk production, energy balance and metabolic profiles, *J. Dairy Sci.*, 2005, 88(3) : 1004-1014

**Ravary B, Slatter N, Roch N.** Néonatalogie du veau. 1ère ed. Maisons-Alfort, France. Editions du Point Vétérinaire. 2006, 266p

**Reynolds D J, Mongan J H, Chanter N.** Microbiology of calf diarrhea insouthern Britain. *Vet. Rec*, 1986, 119 : 34-39.

**Ripert C, Guyot, K.** Cryptosporidiose. *Epidémiologie des maladies parasitaires.* Edition Médicales Internationales 2003, Vol. 3, pp. 269-297.

**Robertson L J, Bjorkman C, Axen C, Fayer R.** Cryptosporidiosis in Farmed Animals. *Cryptosporidium. Parasite and disease.* Springer, 2013, pp 149-235.

**Rollin F.** Fluidothérapie parentérale pratique chez les bovins. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 1997,141, 89 - 111.

**Rollin F.** Rational oral rehydration of the diarrheic calf .*Proceedings of the Veterinary Sciences Congress*, 2002, SPCV, Oeiras, 10-12Out., pp. 79-94

**Roussel A J.** Principlesand mechanicsoffluid therapy in calves. *Comp. Cont.Educ. Art.*, 1983, 5,5332-5339.

**Roussel A J.** Using fluid and electrolyte replacement therapy to help diarrheic calves. *Veterinary Medicine*, 1990, 85, 3(303) - 311.

**Roussel, A J, Brumbauch G W.** Traitement des diarrhées néonatales chez le veau. *Le Point Vétérinaire*, 1993, V. 25, n°155, 553-661.

**Roy J H B.** Factors affecting susceptibility of calves to disease. *J. Dairy Sci*, 1980, 63 : 650-664.

**Roy J H B.** *The Calf.* 5th Edit. Vol. 1 : Management of Health. British Library Cataloguing in Publication Data. Vol, 1990, 1 : 1-117.

**Ruckebusch Y.** Physiologie néonatale. Dans: Mornet P. et Espinasse J. (eds), *Le veau.* Anatomie, physiologie, élevage, alimentation, production, pathologie. Paris: Maloine s.a., 1977, pp. 91-98

**Saidi R, Khelef D. Kaidi R.** Enquête épidémiologique sur les diarrhées néonatales du veau : cas d'un élevage du centre. *Les maladies infectieuses des bovins.* Communication ENSV D'Alger. 18-19 avril 2009

**Santin M, Trout J M, Xiao L, Zhou L, Greiner E, Fayer R.** Prevalence and age-related variation of *Cryptosporidium* species and genotypes in dairy calves. *Vet Parasitol*, 2004,122, 103-117.

**Schelcher F, De Rycke J, Martel J I, Valarcher J F, Espinasse J.** Diarrhées colibacillaires néonatales du veau. *Point Vét.*, 1993, 25, 611-623

**Schelcher F, Braun J P, Contrepois M.** Metabolic acidosis without dehydration and no or minimal diarrhoea in suckler calves is caused by hyper Dlactatemia. *Proceeding XX World Buiatrics Congress*, 1998, 371 - 374.

**Scherrer R., Laporte J.** Rotaviroses et coronavirus du veau. *Recueil Médecine Vétérinaire*, 1983, 159 : 173-183.

**Schumann F J, Townsend H G G, Naylor J M.** Risk Factors for Mortality from Diarrhea in Beef Calves in Alberta. *Can. J. Vet. Res*, 1990, 54 :336-372.

**Selles S A et Niar A.** Prévalence de quelques agents enteropathogènes associés aux diarrhées néonatales du veau âgé de 1 à 30 jours dans la région de Tiaret. *Les maladies infectieuses des bovins. Communication ENSV 18-19 avril 2009*

**Serieys F.** Le colostrum de vache. Bien le connaitre pour mieux l'utiliser. Ed. Smithkline Beecham, Ploufragan, 1993, 88pp.

**Sharpee R L, Nelson L D, Swieczkowski T C, Beckenhauer W H.** Enhancement of lactogenic immunity in cattle against rotavirus, coronavirus, and Escherichiacoli K99 by vaccination with an inactivated and adjuvenated combination vaccine. *Proc. 14thWorld Veterinary Congress on disease of cattle, World Buatric Association*, 1987.

**Singer C, Stancu P, Cosoveanu S, Osiac L, Grigorie C, Botu A.** Diarrhea with rotavirus in children. *Curr. Health Sci. J*, 2010, 36(4), 240-244

**Sissons J W.** Digestive enzymes of cattle. *J. Sci. Food Agric*, 1981, 32, 105-114.

**Sivula N J, Ames T R, Marsh W E, Werdin R E.** Descriptive epidemiology of morbidity and mortality in Minnesota dairy heifer calves. *Prev. Vet. Med*, 1996b, 27 : 155-171.

**Sivula N J, Ames T R, Marsh W E.** Management practices and risk factors for morbidity and mortality in Minnesota dairy calves. *Prev. Vet. Med*, 1996a, 27 : 173-182.

**Smith GW, Berchtold J.** Fluid therapy in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2014, 30 :409-427.

**Smith GW.** Treatment of calf diarrhea : oral fluid: *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2009, 25 : 55-72

**Smith H W.** Observations on the floraof the alimentary tractofanimalsand factors affecting its composition. *J.Path.Bact.*, 1965, 89, 95-122

**Snodgrass D R.** Evaluation of combined rotavirus and enterotoxigenic Escherichia colivaccine in cattle. *Vet. Rec*, 1986, 119 : 39-42.

**Stenuit B.** Néonatalogie bovine : importance du colostrum (hors rôle immunologique).Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Créteil, 2006, 79p.

**Stott G H, Marx D B, Meneffe B E, Nightengale G T.** Colostral immunoglobulin transfer in calves: the rate of absorption. *J. Dairy Sci.*, 1979, 62, 1766-1638.

**Swecker W S, Thatcher C D, Eversole D E, Blodgett D J, Schurig G G.** () Effect of selenium supplementation on colostral IgG concentration in cows grazing selenium-deficient pastures and on postsuckle serum IgG concentration in their calves, *Am. J. Vet. Res.*, 1995, 56(4) : 450-453.

**Szenci O.** Effects of type and intensity of assistance on acid-base balance of newborn calves, *Acta Vet. Hung.*, 1983, 31: 73-79.

**Tarazona R, Blewett D A, Carmona M D.** *Cryptosporidium parvum* infection in experimentally infected mice: infection dynamics and effect of immunosuppression. *Folia Parasitol (Praha)*, 1998, 45(2):101-7.

**Tennant B, Harrold D, Reina-Guerra M, Kendrick J W, Laben R C.** Hematology of the neonatal calf: erythrocyte and leukocyte values of normal calves. *Cornell. Vet.*, 1974, 64, 516-532.

**Tennant B, Harrold D, Reina-Guerra M.** Physiologic and metabolic factors in the pathogenesis of neonatal enteric infections in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1972, 161: 993-1007.

**Tennant B, Ward D E, Braun R K, Hunt E L, Baldwin B H.** Clinical management and control of neonatal enteric infections of calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978, 173, 654-661.

**Thiry E.** *Maladies virales digestives des bovins. Pathologies des Maladies Virales (chapitre 4).* Université de Liège, disponible sur [[http://www.dmipfmv.ulg.ac.be/virovet/m/bovins/bovin\\_dig.pdf](http://www.dmipfmv.ulg.ac.be/virovet/m/bovins/bovin_dig.pdf)] (consulté le 14/06/2017).

**Thompson J R, Pollok E J, Pelissier C L.** Interrelationships of parturition problems, production of subsequent lactation, reproduction and age at first calving. *J. Dairy Sci.*, 1983, 66, 1119-1127.

**Thompson R. A., Reynoldson J. A. :** *Giardia and Giardiasis.* *Advances in Parasitology*, 1993, 32, 71-160.

**Timsit JF, Alberti C, Chevret S.** Le modèle de Cox. *Rev Mal Respir*, 2005, 22 : 1058-64.

**Toullec R, Lallès J P.** Digestion dans la caillette et l'intestin grêle. In : *Nutrition des ruminants domestiques: ingestion et digestion.* Jarrige R., Ruckebusch Y., Demarquilly C., Farce M.H., Journet M. (Eds) INRA Editions, Paris, France, 1995, 527-581.

**Trefz F M, Lorch A, Zitzl J, Kutschke A, Knubben Schweizer G, Lorenz I.** Effects of alkalization and rehydration on plasma potassium concentrations in neonatal calves with diarrhea. *J Vet Intern Med*, 2015, 2: 696-704.

**Trefz F M, Lorch A, Feist M, Sauter-Louis C, Lorenz I.** Construction and validation of a decision tree for treating metabolic acidosis in calves with neonatal diarrhea. *BMC Vet Res*, 2012, 8: 238-245.

**Tremblay R R M.** Intravenous fluid therapy in calves. *Vet. Clin. North Am., Food An. Pract.*, 1990, 6: 77-101.

**Tromp A M A.** practitioner's view on fluid therapy in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 1990, 6(1): 103-10.

**Trotz W, Martin S, Martin D, Duffield T, Leslie K, Nydam D.** Multiattribute evaluation of two simple tests for the detection of *Cryptosporidium parvum* in calf faeces. *Vet. Parasitol*, 2005, 134(1-2), 15-23.

**Trullard F.** Etude de la prévalence de l'infection des veaux laitiers par *Giardia duodenalis* en Pays de Loire. Thèse Médecine vétérinaire. Nantes, 2002.p 152.

**Turban H.** Etude des variations de la qualité du colostrum de vache et du transfert de l'immunité passive aux veaux. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes, 2011, 89p.

**Tyler J W, Hancock D D, Parish S M, Rea D E, Besser T E, Sanders S G, Wilson L.K.** (Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. *J. Vet. Intern. Med*, 1996, 10(5):304-307

**Tyler H, Ramsey H.** Hypoxia in neonatal calves : effects on intestinal transport of immunoglobulins, *J. Dairy Sci*, 1991, 74: 1953-1956

**Tzipori S, Griffiths J K.** Natural history and biology of *Cryptosporidium parvum*.-*Advances in Parasitology*, 1998, 40, 5-36.

**Upcroft J A, Upcrof T P.** Drug resistance and *Giardia* *Parasitology Today* 9: 187-190. Samuel M.S., Pybus M.J., Kocan A. K. (2001). *Parasitic Diseases of Wild Mammals*. Second Ed, 1993, p 559.

**Vallet A.** Environnement, logement et pathologie digestive des veaux. *Le point Vétérinaire*, 1993, 25 : 7-18.

**Vallet A, Grenet N, Gauthier D.** Influencedes conditions d'élevage sur la frequence des diarrhées de veau nouveau-nés et sur l'efficacité de leur traitement par voie orale. *Ann. Rech. Vet*, 1985, 16 : 297-303.

**Vallet A.** Le point sur les diarrhées des tout jeunes veaux. Paris. ITEB, 1983, 16p.

**Vallet D.** Évaluation d'un protocole de terrain d'aide au diagnostic et à la thérapeutique du veau diarrhéique de 0 à 4 semaines. Thèse de Doctorat. Vétérinaire. ENV Alfort, 2006, p 109

**Vellut, F.** Création d'un site Internet : coproscopie parasitologique des animaux de rente. Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur Vétérinaire. Lyon: Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 2002, Available at: <http://www3.vet-lyon.fr/etu/copro/index.htm> (Consulté novembre 20/07/2017)

**Virtala A M K, Mechor G D, Grohn Y T, Erb H N.** Morbidity from non respiratory diseases andmortality in dairy heifers during the first three months of life. *J.Am. Vet. Med. Assoc*, 1996, 12: 2043-2046.

**Waltner-Toews D, Martin SW, Meek A H.** Dairy calf management, morbidity and mortality in Ontario Holstein herds. *Prev. Vet. Med.*, 1986, 4, 103-171.

**Watt J G.** Fluid therapy for deshydratation in calves. *J.Am. Vet.Med. Assoc.*, 1967, 150, 742-752.

**Weaver D M, Tyler J W, Vanmetre D C, Hostetler D E, Barrington G M.** Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 2000, 14, 569-577.

**Wells S J, Dargatz D A, Ott S L.** Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Prev. Vet. Med.*, 1996, 29 : 9-19.

**Whitten E H, Phillips R W.** In vitro intestinal exchanges of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O in experimental bovine neonatal enteritis. *Am. J. Digest. Dis.*, 1971, 16, 891.

**Wittum T E, Perino L J.** Passive immune status at postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, 56, 1149-1154.

**Wyatt C R, Riggs M W, Fayer R.** Cryptosporidiosis in neonatal calves. *Vet Clin Food Anim*, v, 26, 89-103.

**Xiao L.** Molecular epidemiology of cryptosporidiosis. an update. *Exp Parasitol*, 2010, 124, 80-89.

**Xiao L, Herd R P, McClure K E.** Periparturient rise in the excretion of *Giardia* sp. cysts and *Cryptosporidium parvum* oocysts as a source of infection for larvae. *Journal of Parasitology*, 1994, 80, 55-59.

**Xiao L, Herd R P, Rings D M.** Concurrent infections of *Giardia* and *Cryptosporidium* on two Ohio farms with calf diarrhea. *Veterinary Parasitology*, 1993, 51, 41-48.

**Xiao, L, Herd R P.** Efficacy of albendazole and fenbendazole against *Giardia* infection in cattle. *Veterinary Parasitology*, 1996, 61: 165-170.

**Zimmerman S K, Needham, C A.** Comparison of conventional stool concentration and preserved-smear methods with Merifluor *Cryptosporidium*/*Giardia* Direct Immunofluorescence Assay and ProSpecT *Giardia* EZ Microplate Assay for detection of *Giardia lamblia*. *Journal of Clinical Microbiology*, 1995, 33: 1942-1943.

# Annexes

## Annexes n°I :

### Enquête épidémiologique sur les diarrhées néonatales du veau

#### Fiche de suivi

Dr DEGUI DJILALI

ENSV d'ALGER

TEL :

Email :

Dr :

Tel :

Date : / / 201

Elevage N° :  appartenant à Mr : ..... tel : .....

Région de : ..... Effectifs « vaches » :

-types de stabulation : entravée  semi-entravée  libre

-Vaccination contre Les agents de GENN : mères/veaux Oui  Non

Si oui par quel vaccin : .....

-Nombre des veaux nouveau-nés :

- Parcage des veaux :

Collectif  individuel  avec la mère

-Nettoyage de l'étable :

Fréquent  régulier  rare

-présence de box de vêlage

-Nettoyage + désinfection box de vêlage 48H avant vêlage : oui  non

Si oui avec quel produit .....

- Etat d'hygiène de l'étable : bon  moyen  mauvais

-Alimentation : - distribué selon le stade physiologique : Oui  non

-supplémentation minéralo-vitaminique de la ration des vaches en fin de gestation :

Oui  Non

- Pratique de tarissement : Oui  Non

- déparasitage des mères au tarissement oui  avec quel produit ?..... non

- Scores d'hygiènes des animaux adultes :

Score 1  score 2  score 3  score 4  score 5

- type de ventilation : naturel  dynamique
- Existe-il de diarrhée néonatale l'année précédente: oui  non
- Si oui : Nombre des veaux affectés :
- Nombre des veaux morts :

- Présence de Mortalité cette année : Oui  Non
- Nombre des veaux morts :  causes
- Présence de diarrhée cette année : Oui  Non
- Nombre de veaux diarrhéiques :

**(1) Veau :** code  diarrhée < 30 j

- Age :  jours Race  âge de la mère  Sexe :
- Durée de la période de tarissement « mère » : 2 mois  < 2mois  > 2mois

Date de naissance  prématurité  jours

- statut vaccinal : mère vaccinée  veau vacciné
- La première prise de colostrum : 2H  6H  12H
- La qualité du colostrum est-elle contrôlée ? si oui par quel moyen : ..... non
- La quantité des premières buvées : 10% de PV  < 10% de PV
- Condition du vêlage : eutocique  dystocique
- Etiologie de la dystocie : .....
- L'état du veau à la naissance : bon  moyen  faible
- Nettoyage et désinfection de l'ombilic : oui  par quel produit : ..... non
- Durée de diarrhée : jours  Combien de temps après la mise bas ? .....
- Consistance : molles  liquide  aqueuse
- Présence de sang : oui  non  mélena  sang frais
- Présence de mucus : oui  non
- Couleur des fèces : verte  jaune  noire  marron
- Présence des débris de la muqueuse intestinale  odeur

**- prélèvement de fèces** Oui  Non  diarrhéique  non diarrhéique

- Traitement : Oui  Non
- Conséquence : Guérison  Mortalité

## **Annexe n°II:**

### **Technique de concentration de Ritchie / coloration de Ziehl-Neelsen :**

#### 1. Matériels biologique :

On a besoin des solutions et des colorants suivant :

- Formol à 10%
- Éther
- Méthanol
- Fuchsine phéniqué
- Acide sulfurique à 2% ; Vert de malachite à 5%.

#### 2. Mode opératoire :

##### 2.1 Concentration d'oocystes de cryptosporidies, Giardia, Coccidies par sédimentation/ centrifugation (formol/éther) :

###### Technique de Ritchie :

- Crusher 3à5gr de matière fécale dans verre de pieds(en cas de selle non diarrhéique).
- Ajouter 2/3 de formol (10%).
- Laisser la suspension sédimenter 2minute.
- Verser 8ml le surnageant au tube conique centrifugeur.
- Ajouter au tube 1/3 d'éther.
- Agiter doucement le tube.
- Centrifugation de tube à 2500 t/mnt pendant 5minutes.
- Elimination complète de surnageant.

###### Préparation des lames « Giardia, Coccidies » :

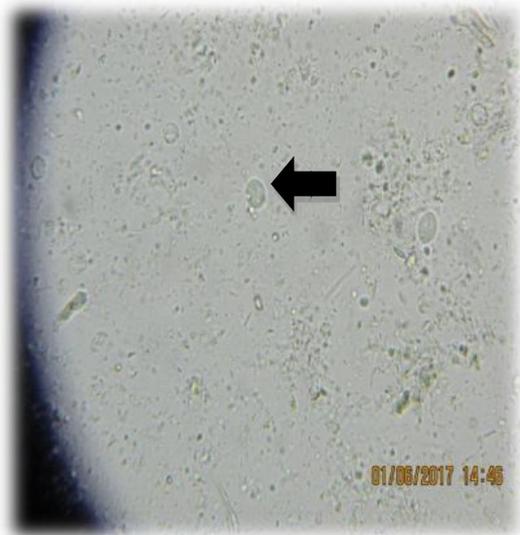
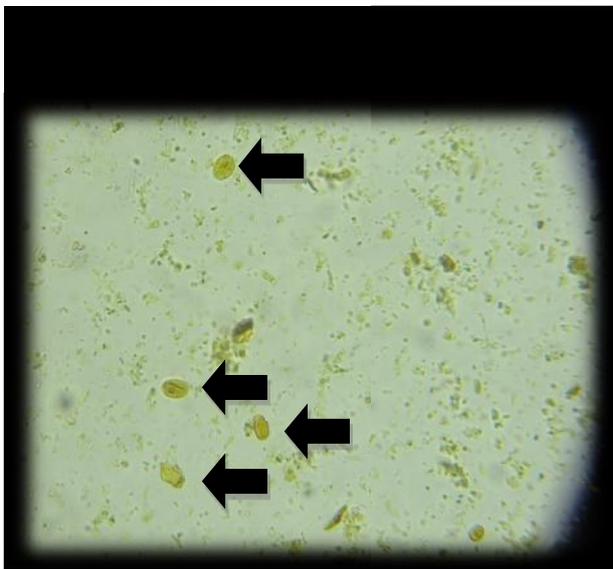
- Maitre une goutte du culot de centrifugation dans une lame en verre propre.
- Rajouter une goutte de Lugol.
- Couvrir à l'aide d'une lamelle en verre.

###### La lecture :

La lecture se fait au microscope à l'objectif x40 et x100.



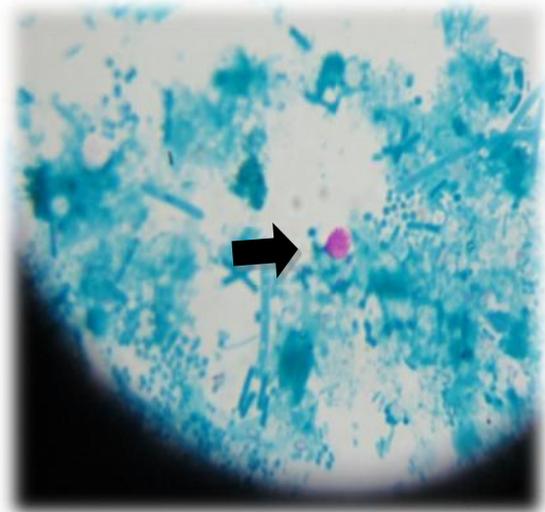
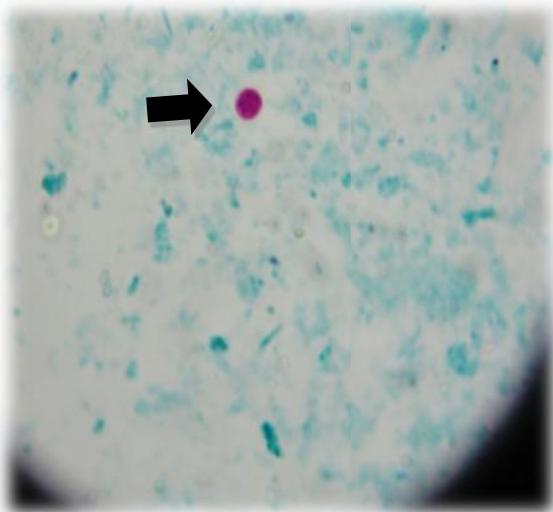
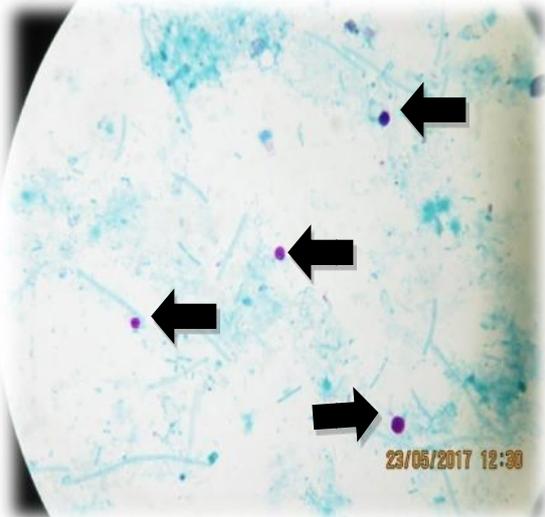
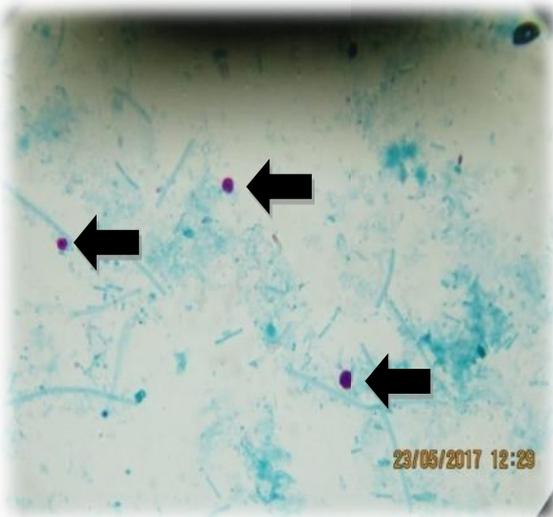
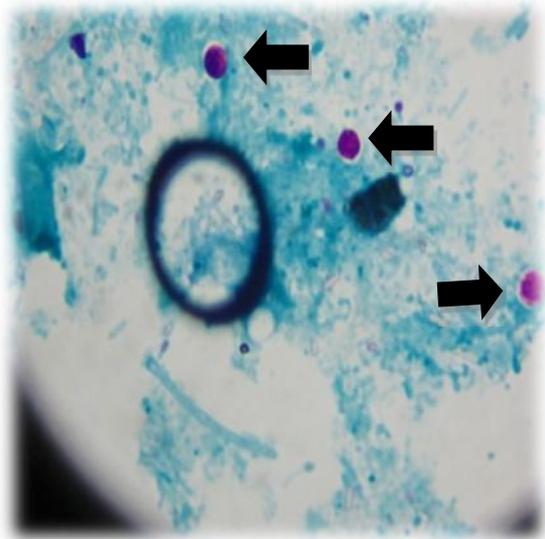
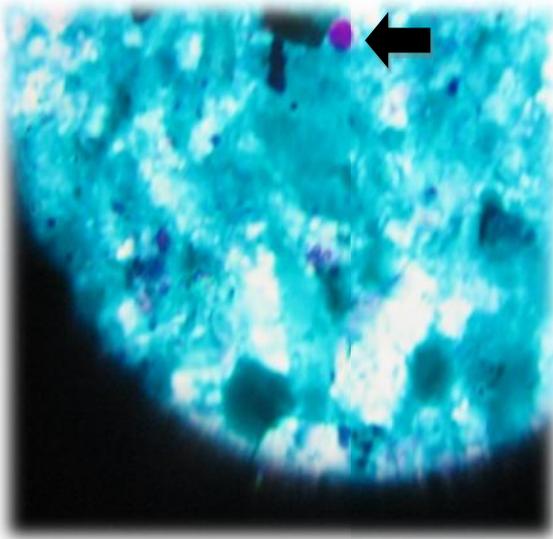
**Giardia spp :**



**Eimeria spp :**



**Cryptosporidium spp :**



### Annexe n°III

#### **Test ELISA pour le diagnostic antigénique du Rotavirus, Coronavirus, du facteur d'attachement F5 d' E. coli et Cryptosporidium « Test sandwich pour matières fécales »**

##### **1. Principe du test :**

Les lignes suivantes (A, C, E, G) de microplaques à 96 puits ont été sensibilisées par des anticorps spécifiques des agents pathogènes recherchés. Ces anticorps assurent la capture de ces agents à partir de l'échantillon dans lequel ils se trouvent (matières fécales). Les lignes B, D, F et H de ces microplaques ont été sensibilisées avec des anticorps non spécifiques des agents pathogènes. Ces témoins négatifs permettent de déterminer ce qui a été fixé de façon spécifique sur la microplaque. Leur utilisation permet de limiter dans des proportions importantes les résultats faussement positifs. Les matières fécales sont diluées dans le tampon de dilution et incubées durant une heure sur la microplaque. Après incubation et lavage de la préparation, on ajoute les conjugués dans les puits correspondants. Ces conjugués sont des anticorps monoclonaux couplés à la peroxydase. Ils sont spécifiques des agents pathogènes. A l'issue d'une seconde incubation d'une heure à 21°C +/- 3°C et d'un second lavage, on ajoute la solution de révélation (TMB monocomposant). Ce chromogène présente le double avantage d'être plus sensible que les autres chromogènes de la peroxydase et de ne pas être cancérigène. En cas de présence d'un ou de plusieurs des agents pathogènes recherchés dans l'échantillon, le ou les conjugués correspondants restent fixés sur leurs cupules respectives et l'enzyme catalyse la transformation du chromogène incolore en un produit bleu. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la teneur en agent pathogène de l'échantillon. Le signal enregistré sur la cupule négative sensibilisée avec l'anticorps témoin est retranché du signal de la cupule positive sensibilisée par l'anticorps spécifique. Un contrôle positif est fourni avec la trousse de façon à pouvoir établir la validité des résultats obtenus.

##### **2. Composition de la trousse :**

- Microplaque : microplaques de 96 puits. La répartition des anticorps de capture est représentée sur le schéma suivant.

Ligne A: anti-Rotavirus

Ligne B: contrôle

Ligne C: anti-Coronavirus

Ligne D: contrôle

Ligne E: anti-E. coli F5

Ligne F: contrôle

Ligne G: anti-Cryptosporidium

Ligne H: contrôle

- Solution de lavage : flacon de solution de lavage concentrée 20 fois. La solution cristallise spontanément à froid. En cas d'utilisation partielle de la solution, amener le flacon à 21°C +/- 3°C de façon à ce que tous les cristaux disparaissent; bien mélanger la solution et en prélever le volume nécessaire. Diluer 20 fois le tampon dans de l'eau distillée ou déminéralisée.
- Tampon de dilution : flacon de tampon de dilution coloré, concentré 5 fois. En cas d'utilisation partielle, bien mélanger et en prélever le volume nécessaire. Diluer 5 fois le tampon dans de l'eau distillée ou déminéralisée. En cas d'apparition d'un dépôt dans le fond du récipient, filtrer la solution sur un filtre en papier de type Whatman.
- Conjugués : flacons de conjugués : A chaque valence correspond une couleur rotavirus (rouge), coronavirus (jaune), Coli F5 (bleu) et Cryptosporidium (vert).

La spécificité des conjugués est indiquée sur les flacons. Les réactifs sont prêts à l'emploi.

- Contrôle positif: Le réactif est prêt à l'emploi.
- Solution de TMB monocomposant : flacon de chromogène TMB (tétraméthylbenzidine). Ce réactif se conserve entre +2°C et +8°C à l'abri de la lumière. Il est prêt à l'emploi.
- Solution d'arrêt : flacon de solution d'arrêt contenant de l'acide phosphorique 1 M.

	BIO K 348/2	BIO K 348/5
Plaques	2	5
Solution de lavage	1 X 100 ml (20 X)	1 X 250 ml (20 X)
Tampon de dilution (coloré)	1 X 50 ml (5 X)	1 X 125 ml (5 X)
Conjugués	4 X 6 ml (1 X)	4 X 15 ml (1 X)
Contrôle positif	1 X 4 ml (1 X)	1 X 10 ml (1 X)
Solution TMB mono-composant	1 X 25 ml (1 X)	1 X 55 ml (1 X)
Solution d'arrêt	1 X 15 ml (1 X)	1 X 30 ml (1 X)

### 3. Matériel supplémentaire et équipements requis :

Eau distillée, cylindres gradués, Béchers, tubes en plastic, portoir pour tubes, pointes, réservoir à réactifs pour pipettes multicanaux, couvercle, adhésif pour microplaques, pipettes automatiques graduées (mono et multicanaux), lecteur de microplaque, laveur et agitateur de microplaques (optionnel).

### 4. Mode opératoire :

- 1- Tous les constituants doivent être ramenés à 21°C +/- 3°C avant utilisation.
- 2- Retirer la microplaque de son emballage.
- 3- Diluer au demi les matières fécales dans le tampon de dilution. Si la consistance de l'échantillon rend l'homogénéisation difficile, ajouter des billes de verre dans le récipient et déliter la selle en agitant vigoureusement l'ensemble. Ne pas centrifuger.
- 4- Distribuer les échantillons dilués à raison de 100 µl par puits en respectant la disposition suivante: échantillon 1 dans les puits de la colonne 2, échantillon 2 dans les puits de la colonne 3, etc... Distribuer le contrôle positif à raison de 100 µl dans tous les puits de la colonne 1.
- 5- Couvrir et incuber la plaque à 21°C +/- 3°C durant une heure.

6- Rincer la plaque à l'aide de la solution de lavage préparée selon les modalités définies au chapitre "composition de la trousse". Pour ce faire, éliminer le contenu de la microplaque en la retournant vigoureusement au-dessus d'un récipient contenant un agent inactivant. Egoutter la microplaque à l'envers sur une feuille de papier absorbant propre de manière à bien éliminer tout le liquide. Ajouter 300 µl de la solution de lavage puis vider à nouveau la plaque par retournement au-dessus du récipient de confinement. Répéter deux fois toute l'opération en évitant tout particulièrement la formation de bulles dans les cupules. A l'issue de ces 3 lavages, passer au point suivant.

7- Distribuer les conjugués à raison de 100 µl par puits.

Conjugué anti-Rotavirus (rouge) lignes A et B

Conjugué anti-Coronavirus (jaune) lignes C et D

Conjugué anti- E.coli F5 (bleu): lignes E et F

Conjugué anti- Crypto (vert) lignes G et H

Couvrir et incuber la plaque 1 heure à 21°C +/- 3°C.

8- Laver la plaque comme décrit au point 6.

9- Distribuer le révélateur sur la microplaque à raison de 100 µl par puits. La solution de révélateur doit être parfaitement incolore lors de la distribution sur la microplaque. Si une coloration bleue devait être visible, cela indiquerait une contamination de la solution ou de la pipette.

Incuber 10 minutes à 21°C +/- 3°C sans couvrir et à l'obscurité. Ce temps n'est donné qu'à titre indicatif car dans certaines circonstances, il pourra être utile de l'allonger ou de le raccourcir.

10- Distribuer 50 µl de solution d'arrêt par puits. La couleur passe de bleu à jaune.

11- Enregistrer les densités optiques à l'aide d'un spectrophotomètre pour plaques en utilisant un filtre de 450 nm. Les résultats doivent être enregistrés le plus rapidement possible après l'application de la solution d'arrêt. En effet, en cas de signal élevé, le chromogène peut cristalliser et conduire à des mesures erronées.

### **5. Interprétation des résultats :**

Pour chaque échantillon, calculer la densité optique nette en déduisant de chaque résultat obtenu, la densité optique du puits négatif correspondant. Procéder à la même opération pour le contrôle positif. Le test ne peut être validé que si le contrôle positif fournit des différences de densité optique en dix minutes supérieures aux valeurs indiquées sur le contrôle de qualité annexé à la notice.

Diviser chaque valeur obtenue par la valeur correspondante obtenue avec le contrôle positif et multiplier ce résultat par 100 pour l'exprimer sous la forme d'un pourcentage.

Delta DO éch \* 100

Valeur = -----

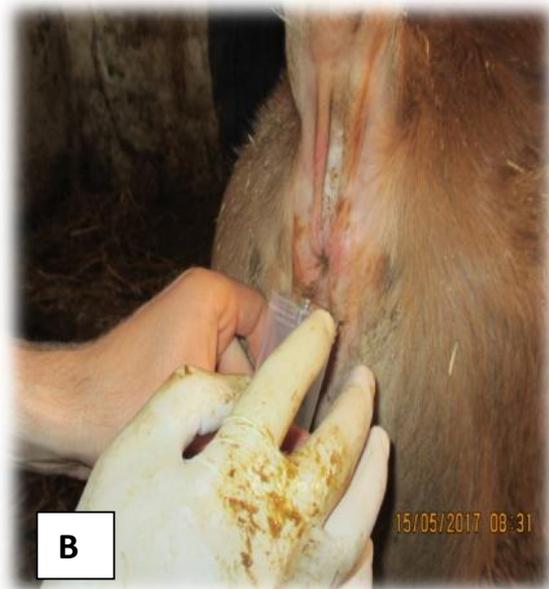
Delta DO pos

En utilisant le tableau ci-dessous, on pourrait déterminer le statut des échantillons (positif ou négatif).

Validation		Status
ROTA>	1,235	POSITIVE > 6%
CORONA>	1,277	POSITIVE > 6%
E .COLI F5>	1,213	POSITIVE > 6%
CRYPTO>	1,215	POSITIVE > 6%

#### Annexes n°IV

**Technique de prélèvement de fèces « A, B », boxe à veau « C », parcage collectif « D », diarrhée profuse « E », veau abattu suite à une diarrhée « F ».**





**E**



**F**

**Annexes n°VI**

**Scores d'hygiènes des animaux adultes.**

Evaluation de l'hygiène				
Score 1 : objectif à atteindre	Score 2 : acceptable	Score 3 : danger	Score 4 : trop sale	Score 5 : inacceptable
				
				

