

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Ibn Khaldoun Tiaret

Faculté des Sciences Agronomiques et Vétérinaires

Département des Sciences vétérinaires



THESE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention de diplôme du docteur vétérinaire

SOUS LE THEME

**Etude sur les diarrhées néonatales affectant les
veaux âgés de 01 à 30 jours dans la région de
Tiaret**

Présenté par :

Mr LASSAKEUR AISSA

Encadré par :

Dr SMAIL NASSERADDINE LARBI

Année universitaire

2014 / 2015

Remerciements

Je remercie mon Dieu qui m'a aidé et m'a donné la force et la volonté pour faire ce travail.

*Au Dr **smail nasseraddine larbi** qui m'a fait l'honneur d'accepter son encadrement de ma thèse.*

A tous les enseignants et les Employeurs du Département des Sciences Vétérinaires sans exception.

A tous mes amis de l'institut vétérinaire et de l'université d'ibn khaldoun Tiaret.

A tous les éleveurs et les vétérinaires privés qui m'ont fourni des informations sur mon sujet « les diarrhées néo natales des veaux »

A tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail de près ou de loin, y trouvent mes remerciements les plus sincères.



Dédicace

Mes dédicaces à mes chers parents qui sont le guide principal de ma belle vie , je les remercie pour leurs orientations et leurs aides dans ma spécialité de médecine vétérinaire.

A toute ma famille LASSAKEUR sincèrement de mon cœur.

A tous mes vrais amis de l'institut des sciences vétérinaires et de l'université d'ibn khaldoun Tiaret.

A mes anciens amis de la ville de Berriane et les villes de la vallée du Mزاب sincèrement de mon cœur .

A mon ami Dr bahaddi hammou l'ancien vétérinaire privé à la ville de Berriane qui m'accepte de faire des stages chez lui et son aide inconditionnel.

RESUME

Notre étude a basé sur les diarrhées néonatales qui affectent les veaux âgés de 1 à 30 Jours dans la région de Tiaret.

L'objectif initial de notre étude est de connaître le taux des diarrhées néonatales et leurs mortalités, l'âge critique de la maladie, le sexe le plus sensible, et les moyens de prévention pour éviter l'apparition de cette maladie dans les élevages bovines.

Notre étude a été réalisée sur 11 unités d'élevage bovine dans différentes régions de la wilaya de Tiaret,(Tiaret chef lieu ; Sougueur ; Ain bouchakif ; Ain karmes ; mellakou) .

Notre étude est réalisée dans une période s'étalant entre Décembre 2014 et Avril 2015 à l'aide des éleveurs et des vétérinaires privés. Et nous avons donc environ (170 cas des veaux atteints par les diarrhées dans notre étude)

- Dans la majorité des élevages, nous avons observé que les bâtiments d'élevage étaient un peu propres .
- Les males sont plus sensible à la maladie d'un pourcentage de 56% par rapport les femelles qui ont un pourcentage un peu moins de 44%.
- Nous avons trouvé aussi que la diarrhée la plus fréquente est la diarrhée jaunâtre par rapport à celle verdâtre ou blanchâtre.
- L'âge critique de cette maladie est durant la première semaine de vie chez le veau nouveau né.
- Pour éviter les mortalités des veaux et la perte économique il faut intervenir le plus tôt possible par différents moyens ou des mesures de prévention.

Mots clés : Veau- Diarrhée néonatale- Coronavirus- Rotavirus- Cryptosporidium parvum- *E.coli*
- *Salmonella* – Tiaret - élevage

الملخص

الإسهال الـ يصيب العجول حديثي الولادة 1 30 يوم

منطقة تيارت.

الهدف الأولي من دراستنا هو معرفة معدل الإصابة بالإسهال عند العجول حديثي الولادة ووفياتها لهذا المرض، والجنس الأكثر حساسية وسائل الوقاية لتجنب هذا المرض في مزارع الأبقار . وقد أجريت الدراسة لدينا في 11 تربية الحيوانية من ولاية تيارت، السوقر، عين بوشقيف، عين (مدينة تيارت، عين بوشقيف، عين

أجريت بين ديسمبر 2014 ريل 2015 بعض المربين والبيد

لدينا (170) الإسهال في (ة التي أجريناها)

- التي زرناها مباني الماشية كانت نظيفة إلى حد ما.

- هم 56 لديه

: 44 .

- لقد وجدنا أيضا أن الإسهال الأكثر شيوعا هو الإسهال بيض.

- لهذا المرض هو حياة العجل.

- لتجنب وفيات العجول والخسائر الاقتصادية يجب أن تدابير وقائية.

كلمات مفتاحية : العجل ، الإسهال ، الكورونا فيروس ، الروتافيروس ، كريبتوسبورديوم بار

الاشيريشيا كولي ، السالمونيلا ، التريبة ، تيارت

SOMMAIRE

DEDICACE

REMERCIEMENT

RESUME

SOMMAIRE.....	1
LISTE DES ABREVIATIONS.....	4
LISTE DES FIGURE ET TABLEAUX.....	6
INTRODUCTION.....	9

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

PREMIER CHAPITRE : ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DIGESTIVE CHEZ LE VEAU NOUVEAU-NE

Introduction.....	11
1- Physiologie de la digestion chez le veau.....	12
1-1 Rappels.....	12
1-2 Physiologie digestive au niveau de la caillette.....	13
1-2-1 Fermeture de la gouttière oesophagienne.....	13
1-2-2 Rôle digestif de la caillette.....	14
1-2-3 vidange abomasale.....	15
1-3 Physiologie digestive au niveau de l'intestin grêle.....	16
1-3-1 Rappels morphologiques et fonctionnels.....	16
1-3-2 Digestions dans l'intestin grêle.....	20
1-3-3 Absorption intestinale.....	21

DEUXIEME CHAPITRE : IMMUNITE ET TRANSFERT COLOSTRAL CHEZ LE VEAU NOUVEAU-NE

Introduction.....	25
1- Caractéristiques du système immunitaire du veau.....	25
1-1 Immunité humorale.....	25
1-2 Immunité cellulaire.....	25
1-3 Immunité passive.....	25
1-3-1 Colostrum.....	26
1-3-1-1- Définition.....	26
1-3-1-2 Rôle du colostrum.....	26
1-3-1-3 Composition du colostrum.....	26
1-3-2 Transmission de l'immunité passive.....	30
1-3-3 Echec du transfert passif d'immunité.....	32

TROISIEME CHAPITRE : ETIOLOGIE DES DIARRHEES NEONATALES CHEZ LE VEAU NOUVEAU -NE

I-ORIGINE VIRAL	35
1. Rotavirus.....	35
1.1 Propriétés structurales et antigéniques des Rotavirus.....	36
1.2 Culture du virus.....	36
1.3. Epidémiologie.....	36
1.4. Pathogénie.....	37
1.5. Symptômes.....	37
1.6. Lésions.....	38
1.7. Diagnostic.....	38

2. CORONAVIRUS.....	38
2.1 Caractéristiques et classification des Coronavirus.....	39
2.2. Culture du virus.....	41
2.3. Epidémiologie.....	41
2.3.1. Animaux Infectés.....	41
2.3.2. Mode de transmission.....	41
2.3.3. Facteurs favorisants.....	42
2.3.4. Résistance du virus.....	42
2.4. Pathogénie.....	42
2.5. Symptômes.....	43
2.6. Lésions.....	44
2.7. Diagnostic.....	44
2.7.1. La microscopie électronique.....	45
2.7.2. Test d'hémagglutination.....	45
2.7.3. Technique d'immunofluorescence.....	45
2.7.4. Technique ELISA.....	45
II- ORIGINE PARASITAIRE.....	47
1. Cryptosporidies.....	47
1.1. Historique.....	47
1.2. Définition.....	47
1.3. Etiologie.....	47
1.3.1 Taxonomie.....	47
1.3.2 Cycle biologique.....	48
1.3.3 Reproduction du cycle sur œufs embryonnés et sur cultures cellulaires.....	50
1.3.4 Propriétés physico-chimiques.....	50
1.4 Epidémiologie.....	50
1-4-1- Répartition géographique.....	50
1-4-2- Prévalence.....	50
1-4-3- Espèces cibles.....	51
1-4-4- Dose infectante.....	51
1-4-5- Source et mode de transmission.....	51
1-4-6- Facteurs de risques.....	52
1.5. Pathogénie.....	53
1.6. Symptômes.....	54
1.7. Lésions.....	54
1.7.1. Lésions macroscopiques.....	54
1.7.2. Lésions microscopiques.....	54
1.8. Diagnostic.....	55
1.8.1. Détection post-mortem du parasite.....	55
1.8.2. Détection du parasite sur animal vivant.....	56
III- ORIGINES BACTERIENNES.....	58
1. Les colibacilles.....	58
1.1 Les caractères de pathogénicité des colibacilles entérotoxigènes.....	59
1.1.1. Les adhésions des E. coli.....	59
1.1.2. Les entérotoxines.....	60
1.1.3. Les facteurs de virulence.....	60
1.2. Epidémiologie.....	60
1.3. Pathogénie.....	61
1.4. Symptômes.....	62
1.5. Diagnostic.....	62
2. Les Salmonelles... ..	63

IV- ORIGINES NUTRITIONELLES.....	66
----------------------------------	----

**QUATRIEME CHAPITRE : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DES DIARRHEES
NEONATALE DU VEAU**

1/Traitement.....	68
2/ Prophylaxie	69
2.1/ Principes de prophylaxie.....	69
5.3.1.1/ Réduction de l'exposition aux agents pathogènes.....	69
5.3.1.2/ Administration du colostrum	70
2.1.1.3/Amélioration de l'immunité spécifique et non spécifique	70

DEUXIEME PARTIE : PARTIE EXPERIMENTALE

MATERIELS ET METHODES.....	73
RESULTATS.....	74
1 /partie des enquetes épidémiologiques.....	74
1.1 /ferme I.....	74
1.2 /fermeII.....	74
1.3 /ferme III.....	75
1.4 /ferme IV.....	77
2/partie des cas cliniques :.....	77
2.1/ ferme V.....	77
2.2/fermeVI.....	78
2.3/fermeVII.....	79
2.4/ferme VIII.....	80
2.5/ferme IX.....	81
2.6/ferme X.....	82
2.7/ferme XI.....	83
DISCUSSION.....	86
1/effet de l'age	86
2/effet du sexe.....	86
3/les couleurs de la diarrhée.....	87
CONCLUSION.....	88
RECOMMANDATIONS.....	89
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	90

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARN : Acide Ribo-Nucléique

BVD/MD : Bovine Viral Diarrhoea/Mucosal Disease

Cellules M : Cellules spécialisées dans les tissus lymphoïdes intestinaux

COFRAC : Comité Français d'Accréditation

ColV : Colicine V (un type de plasmide de E. coli)

CS31A : Facteur d'attachement de E. coli

DT104 : Lysotype de S. Typhimurium possédant des gènes de multirésistance aux antibiotiques

E. coli : Escherichia coli

ECET : Escherichia coli Entéro-Toxinogène

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

ENVA : École Nationale Vétérinaire d'Alfort

F5 : Facteur d'attachement de E. coli (anciennement K99)

F41 : Facteur d'attachement de E. coli

FcRn : Récepteur néonatal au fragment Fc des immunoglobulines

GDSCC : Groupement de Défense Sanitaire du Cheptel Creusois

GMQ : Gain Moyen Quotidien

IgA : Immunoglobuline A

IgE : Immunoglobuline E

IGF : Insulin Growth Factor

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IL-1 : Interleukine 1

K99 : Facteur d'attachement de E. coli (actuellement F5)

LDA 23 : Laboratoire Départemental Agréé de la Creuse

LMR : Limite Maximale de Résidus

LT : Entérotoxine thermolabile de E. coli

NBVC : Nutrition Biochimie Vétérinaires Consultants

NSP4 : Protéine virale Non Structurale 4

-5 -O111 : Souche vérotoxigène de E. coli

O130 : Souche vérotoxigène de E. coli

O157:H7 : Souche vérotoxigène de E. coli

O26 : Souche vérotoxigène de E. coli

OR : Odds Ratios

PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne

PT : Protéines Totales

RESSAB : Réseau d'Épidémiologie des Salmonelloses Bovines

RID : Immunodiffusion Radiale

RT-PCR : Retro Transcriptase PCR

STa : Entérotoxine thermostable a de E. coli

STb : Entérotoxine thermostable b de E. coli

TGF : Transforming Growth Factor

TNF- : Tumor Necrosis Factor

UFC : Unité Formant Colonie

Nbre : nombre

PH : potentiel de l'hydrogène

Pdt : pendant

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

LA PARTIE BIBLIOGRAPHIE:

LES FIGURES :	pages
Figure 01: Conformation de l'estomac du veau de 8 jours (Vuedorsale).(BARONE,1976)	12
Figure 02 : 1) Représentation tridimensionnelle de la paroi.....	22
2) Schéma plus détaillé de la muqueuse intestinale.....	22
3) Entérocyte	23
4) Vue de la bordure en brosse.....	24
5) Membrane plasmatique.....	24
Figure 03: Représentation schématique de l'absorption des globulines et des autres macromolécules au niveau de l'intestin grêle chez les ongulées (DUDAN et al. 1990).....	31
Figure 04: Structure de la particule virale (PAREZ, 2006).....	35
Figure 05: Représentation schématique d'un Coronavirus (VABRET et al; 2005).....	41
Figure 06 : Schéma récapitulatif des principaux virus intervenant dans les diarrhées néonatales des veaux, ainsi que leur mécanisme physiopathologique	46
Figure 07 :Cycle évolutif de <i>Cryptosporidium parvum</i> (Bussiéras J, Chermette1992).....	49
Figure 08 : Cycle biologique de <i>cryptosporidium</i> (FAYER et UNGER; 1986).....	49
Figure 09 : Début de développement d'un trophozoïte de <i>Cryptosporidium parvum</i>	55
Figure 10:Trophozoïte de <i>Cryptosporidium parvum</i> développé dans la membrane cytoplasmique d'un entérocyte (Bussiéras J, Chermette1992).....	55
Figure 11 : Représentation schématique d'un E.coli (source: http://en.wikipedia.org/wiki/Bacteria).....	58

LES TABLEAUX:

Tableau 01: Composition du lait de vache (NAPPERT, 1999).....	13
Tableau 02 : Composition du colostrum et du lait (WATTIAUX, 2005).....	27
Tableau 03 : Comparaison des diverses classes d'immunoglobulines chez les bovidés. Concentration en mg/ml (valeurs moyennes) (DEPELCHIN et COPPE, 1990).....	27
Tableau 04: Classification taxonomique de <i>Cryptosporidium</i> spp (O'DONOGHUE, 1995).....	57
Tableau 1 : Estimation de la déshydratation du veau (Bradford P, Smith 2008).....	67
Tableau 2 : Évaluation du degré d'acidose du veau par un examen clinique à distance(Bradford P, Smith2008).....	67

LES PHOTOS :

Photo 01 : Représentation d'une colonie des <i>Escherichias colis</i> sous le microscope électronique par le grossissement X 15000	59
Photo 02 : représentation d'une <i>Salmonella typhimurium</i> , en rouge, sur une culture de cellules humaines sous le microscope électronique	63

LA PARTIE EXPERIMENTALE :

LES FIGURES ET LES TABLEAUX :

Tableau 1 : les statistiques épidémiologiques de l'élevage 1.....	74
Figure 1 les statistiques épidémiologiques concernant les veaux de l'élevage 1.....	74
Tableau 2 : les statistiques épidémiologique de l'élevage 2.....	74
Figure 2 : les statistiques épidémiologiques des veaux de l'élevage 2.....	75
Tableau 3 : les statistiques épidémiologiques de l'élevage 3.....	75
Figure 3 : les statistiques épidémiologiques pour les veaux de l'élevage 3.....	76
Tableau 4 : la répartition épidémiologique de 18 cas des veaux mort de l'élevage 3 selon l'âge et le nombre des veaux.....	76
Figure 4 : la répartition épidémiologique de 18 cas des veaux mort	

de l'élevage 3 selon l'âge et le nombre des veaux	76
Tableau 5 : les statistiques épidémiologiques de l'élevage 4.....	77
Figure 5 : les statistiques épidémiologiques pour les veaux de l'élevage 4.....	77
Tableau 6 : Les statistiques épidémiologiques de l'élevage 5.....	77
Figure 6 : Les statistiques épidémiologiques de l'élevage 5	78
Tableau 7 : la répartition des cas selon le sexe et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 5.....	78
Figure 7 : la répartition des cas selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 5.....	78
Tableau 8 : le nombre des cas selon le sexe et l'âge et même la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 6.....	79
Figure 8 : le nombre des cas par rapport le nombre total pour les veaux de l'élevage 6.....	79
Figure 9 : le nombre des cas de diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 6.....	79
Figure 10 : Nombre des cas de diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 7.....	80
Tableau 11 : Nombre des cas selon le sexe, la race, l'âge et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 8.....	80
Figure 11 : Nombre des cas de diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 8.....	81
Tableau 12 : Nombre des cas selon le sexe, la race, l'âge et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage	81
Figure 12 : Nombre des cas des diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 9.....	82
Tableau n 13 : Nombre des cas selon le sexe, la race, l'âge et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 10.....	82

Figure 13 : Nombre des cas des diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 10.....	83
Tableau 14 : Nombre des cas selon le sexe, l'âge ,et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 11.....	83
Figure 14 : Nombre des cas des diarrhée para port le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 11.....	84
Tableau 15 : Le pourcentage des cas selon la couleur des diarrhées et le sexe.....	84
Figure 15 : Le pourcentage des cas selon la couleur des diarrhées et le sexe.....	84
Tableau 16 : pourcentage des cas selon le sexe et l'âge le plus sensible.....	85
Figure 16 : pourcentage des cas selon le sexe.....	85

INTRODUCTION

Introduction

Les diarrhées néonatales du veau représentent une pathologie majeure à la fois d'un point de vue économique que médicale. En effet, pendant le premier mois de la vie, les entérites néonatales touchent environ 20 % des veaux nés vivants, avec un taux de mortalité qui atteint les 3 % (**KHELEF et al, 2007**).

Responsables de grandes pertes économiques (**CABALAR et al. 2001**), soit directement à cause des mortalités et les frais engagés dans les traitements, soit indirectement par la faible croissance qui succède à la maladie clinique (**DE LA FUENTE et al. 1998**).

L'incidence de la maladie chez les veaux nouveau-nés a un effet néfaste immédiat sur l'état sanitaire, sur la longévité dans les élevages ainsi que sur les performances productives, entraînant ainsi une grande perte économique (**PEREZ et al, 1998**).

De plus, les diarrhées néonatales ont un effet à long terme sur la santé et les performances des veaux qui survivent à l'épisode clinique sévère en engendrant beaucoup de pertes (**DE LA FUENTE et al, 1998**).

La diarrhée du veau nouveau-né est un syndrome à étiologie complexe et multifactoriel (**ALFIERI et al. 2006**).

Le syndrome diarrhéique a une étiopathogénèse complexe, parce que différents agents infectieux, seuls ou en combinaison, peuvent être associés avec son déclenchement. En plus, des facteurs d'environnement, de conduite d'élevage et les facteurs nutritionnels influencent aussi la sévérité et l'issue de la maladie. Les rotavirus, coronavirus, *E.coli* entérotoxigène (ETEC) et *cryptosporidium parvum* sont les quatre principaux entéropathogènes associés avec les diarrhées néonatales du veau dans le monde (75 % à 95 %) (**TZIPORI, 1985, DE LA FUENTE et al, 1998**). De plus, *salmonella sp.* peut être particulièrement important chez les veaux laitiers (**REYNOLDS et al, 1986, WALTER-TOEWS et al, 1986**).

En plus de l'influence de divers facteurs environnementaux, nutritionnels, de gestion et physiologiques (**CABALAR et al. 2001; DE LA FUENTE et al. 1998**), les agents infectieux capables de causer la diarrhée chez le veau nouveau-né sont nombreux (**KHAN et KHAN, 1991**).

Les agents pathogènes les plus fréquemment décrits sont: les virus (Rotavirus et Coronavirus essentiellement), les bactéries (différentes souches d'*E. Coli*, les *Salmonelles*), et les protozoaires (Cryptosporidies principalement) (**REYNOLDS et al. 1986 ; SNODGRESS et al. 1986**).

On distingue habituellement plusieurs types de diarrhées néonatales (**DUFRASNE, 2003**).

- ❖ les diarrhées nutritionnelles, qui sont dues:
 - ☞ à l'ingestion des quantités excessives d'aliments ;

- ☞ à l'ingestion d'aliments d'allaitement de mauvaise qualité, ou mal préparés, ou mal distribués et qui sont mal digérés ;
- ☞ à une perturbation du transit digestif ;
- ☞ à des troubles de digestion (déficiences enzymatiques) ou d'absorption.

Ces diarrhées d'origine alimentaire sont souvent bénignes, mais lorsqu'elles deviennent graves, elles peuvent favoriser l'installation des diarrhées d'origine infectieuse (**DUFRASNE, 2003**).

❖ Les diarrhées infectieuses: les agents pathogènes peuvent être des parasites, des virus ou des bactéries (**CABALAR et al. 2001; DUFRASNE, 2003**). Ces agents agissent seuls ou en association (**DE LA FUENTE et al. 1998**).

Beaucoup d'autres agents infectieux ont été identifiés dans les gastro-entérites néonatales des veaux : virus (BVDV, Parvovirus, Torovirus), des bactéries (*Campylobacter*, *Colibacilles*) et des protozoaires (Giardia) (**DUFRASNE, 2003**).

Objectif de la thèse :

Nous avons été incités à entreprendre une étude sur les diarrhées néonatales des veaux de moins d'un mois dans la région de Tiaret ayant pour objectif les points suivants:

- Connaitre le taux des diarrhées et leurs mortalités causées chez les veaux.
- La détermination de l'âge critique de l'apparition des diarrhées néonatales pendant le premier mois de la vie.
- Le sexe le plus sensible aux diarrhées néonatales pendant le 1^{er} mois de la vie
- Les précautions prise en charge pour éviter l'apparition des diarrhées néonatales.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHPITRE I
ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE
DIGESTIVE CHEZ LE VEAU
NOUVEAU-NE

Introduction:

Les différentes parties de l'appareil digestif, et en particulier le réticulo-rumen possèdent une croissance propre, à partir d'un complexe gastrique où la caillette représente environ 50% de la capacité totale à la naissance. Celle du rumen (en g .par 100 Kg de poids vif) est, chez le veau de boucherie jusqu'à l'âge de 4 mois, allométrique, c'est-à-dire proportionnellement plus rapide que celle de l'animal. Elle est isométrique, c'est-à-dire qu'elle s'effectue sensiblement au même rythme que celle de l'animal au-delà de 4 mois. La croissance de la masse intestinale présente également une croissance allométrique. Jusqu'à l'âge de 9-10 mois, date à laquelle le veau atteint sur le plan physiologique le stade ruminant, le poids de l'intestin se développe relativement moins vite que celui de l'animal (**RUCKEBUSCH, 1977**).

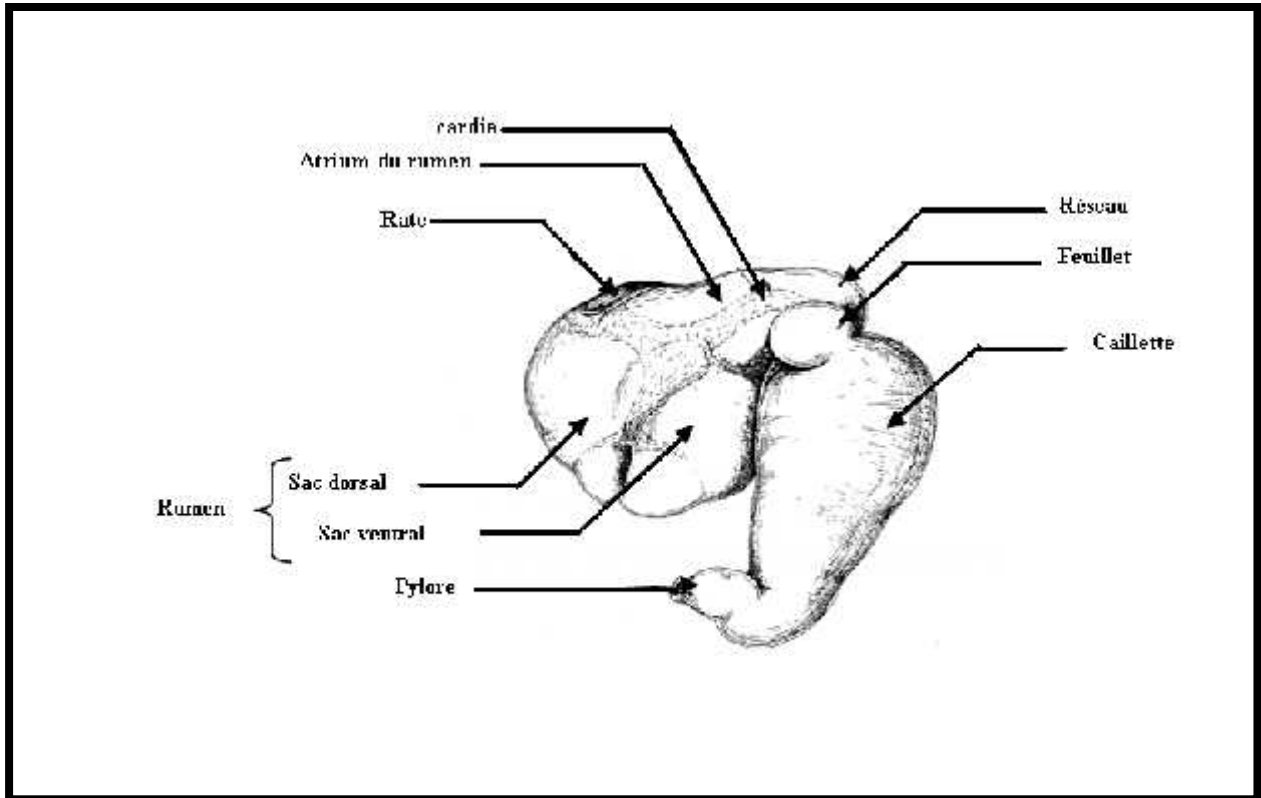
Cependant à la naissance, la caillette est le seul compartiment fonctionnel et il est le réservoir gastrique le plus développé. Celle-ci est divisée en deux parties: une partie antérieure ou fundique et une partie postérieure ou pylorique (**DUFRASNE, 2003**).

La gouttière oesophagienne ou le sillon réticulaire relie le cardia à l'ostium réticulo-omasique et se prolonge ensuite par le sillon omasique jusqu'à l'ostium omaso-abomasique. Les deux lèvres formant ce sillon possèdent des fibres musculaires lisses dont la contraction provoque le rapprochement de leur bord libre; la gouttière se ferme alors en un véritable tuyau qui relie le cardia au feuillet et permet de court-circuiter le rumen et le réticulum et d'amener directement les liquides dans le canal du feuillet, et donc très rapidement ensuite dans la caillette (**DUFRASNE, 2003**).

Les intestins viennent ensuite ; ils sont très longs pour assimiler des sous produits qui ne sont pas d'origine animale. Ils sont en fait constitués de deux portions très différentes anatomiquement et physiologiquement: l'intestin grêle et le gros intestin. Le premier a un rôle digestif proprement dit par action des enzymes pancréatiques sur le contenu déjà modifié par les sécrétions gastriques; le second a un rôle d'assimilation puis d'excrétion (**DUFRASNE, 2003**).

L'intestin grêle est composé de trois parties qui se succèdent: le duodénum, le jéjunum et l'iléon. Il représente en fait la portion du tube digestive comprise entre le pylore et l'ostium iléal, orifice de l'abouchement de l'iléon dans le gros intestin, ou plus précisément dans la première portion du gros intestin: le caecum (**DUFRASNE, 2003**).

Le gros intestin est en effet également composé de trois parties: le caecum, le côlon (lui-même divisé en trois parties: le côlon ascendant, le côlon transverse et le côlon descendant) et le rectum qui se termine par l'anus (DUFRASNE, 2003).



**Figure 01: conformation de l'estomac du veau de 8 jours
(Vue dorsale) (BARONE, 1976)**

1- Physiologie de la digestion chez le veau:

1-1- Rappels:

Le lait est la seule alimentation du jeune veau. Le lait de vache entier contient de 3% à 4% de matières grasses sous forme de micelles, de 3% à 4% de protéines (la caséine représente 80% des protéines du lait), de 4% à 5% de glucides sous forme de lactose, et de 12% à 14% de matière sèche (Tableau 01) (NAPPERT, 1999).

L'énergie brute du lait est d'environ 0.7 kcal/ml, mais l'énergie digestible du lait est autour de 0.67 Kcal/ml, car sa digestibilité est de 95% (NAPPERT, et al.1997; NAPPERT, 1999).

Les besoins énergétiques nets des veaux nouveau-nés se limitent aux besoins nécessaires à l'entretien et à la croissance. Ils sont estimés à environ 50 kcal/kg (de 44,7 kcal/kg à 52,4 kcal/kg)

de poids corporel pour les besoins énergétiques quotidiens d'entretien, ainsi que de 3,0 kcal/g de gain en poids corporel (de 2,68 kcal/g à 3,07 kcal/g de gain en poids corporel) pour les besoins énergétiques de la croissance (NAPPERT, 1999). Comme le lait entier contient environ 0,7 kcal/ml, un veau de 45 kg a besoin d'environ 2250 kcal ou 3,2 litres (7,1% de son poids corporel) en lait par jour pour satisfaire ses besoins énergétiques d'entretien (DUFRASNE, 2003).

Paramètres	Lait
Gravité spécifique	1.032
Matières grasses (%)	4
Protéine totale (%)	3.1
Caséine (%)	2.5
Ig totales (%)	0.09
IgG1 (mg/ml)	0.58
IgG2 (mg/ml)	0.06
IgM (mg/ml)	0.09
IgA (mg/ml)	0.08
Lactose (%)	5
Cendres (%)	0.74
Calcium (%)	0.13
Magnésium (%)	0.01
Potassium (%)	0.15
Sodium (%)	0.04
Vitamines :	
A (µg/100 ml)	34
D (IU/g MG)	0.4
E (µg/g MG)	15
Thiamine (µg/ml)	0.38
Riboflavine (µg/ml)	1.47
Vitamine B12 (µg/100 ml)	0.6
Acide folique (µg/100 ml)	0.2
Choline (mg/ml)	0.13

**Tableau 01: Composition du lait de vache
(NAPPERT, 1999)**

1-2 Physiologie digestive au niveau de la caillette:

1-2-1 Fermeture de la gouttière oesophagienne:

Le réflexe de fermeture de la gouttière oesophagienne est un point de départ bucco pharyngé ; la voie afférente du réflexe de fermeture est le nerf laryngé supérieur, et la voie efférente le nerf pneumogastrique (nerf vague); il existe également une fermeture d'origine centrale (réflexe conditionné) (NAVETAT, 1999).

Le réflexe de fermeture est notamment déclenché par les protéines et les électrolytes du lait. En effet, cette fermeture est sous la dépendance de chémorécepteurs du pharynx et de la partie proximale de l'œsophage sensibles à certains ions (Na^+ , Ca^{2+} , 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 monogastrique : 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. Il peut être conservé jusqu'à l'âge adulte (2 ans), si l'on maintient l'alimentation lactée aussi longtemps (NAVETAT, 1999).

Quant à l'eau, elle produit la fermeture au cours des toutes premières semaines. Au delà, elle va donc au rumen qui joue le rôle d'un réservoir hydrique (NAVETAT, 1999).

Le réflexe de fermeture de la gouttière lors de déglutition d'eau (ou de liquides autres que le lait) peut apparaître sporadiquement et rendre difficile la prédiction d'arrivée d'un médicament qui aura une pharmacocinétique différente selon qu'il tombe dans le rumen ou dans la caillette (NAVETAT, 1999).

Par ailleurs, la fermeture de la gouttière exige l'intégrité fonctionnelle du pneumogastrique ; de même que l'efficacité du mécanisme dépend de la coordination de l'ouverture de l'orifice réticulo-omasal avec la contraction de la gouttière permettant ainsi le passage du lait dans le feuillet et de là dans la caillette. Les para-sympatholytiques, utilisés comme adjuvants thérapeutiques sont alors à éviter (NAVETAT, 1999).

1-2-2 Rôle digestif de la caillette:

Le lait passe donc directement dans la caillette grâce à la fermeture réflexe de cette gouttière oesophagienne. Là, il va coaguler très rapidement (3 à 4 minutes) sous l'effet de la chymosine (enzyme spécifique, produite par la paroi gastrique) et de l'acidité des sécrétions gastriques. La coagulation laisse alors exsuder du coagulum (ou caillé) le lactosérum (phase liquide), qui contient les fractions protéiques non coagulables (lactalbumine), le lactose, les minéraux et l'eau. Les lipides sont retenus pour la majorité dans le caillé (MASSIP, 1976; DUFRASNE, 2003).

La digestion complète du caillé dans la caillette prend environ 12 heures ; elle nécessite l'intervention des différentes protéases, et des contractions musculaires (NAPPERT, 1999).

Chez le jeune, la pepsine est peu active. Cette enzyme protéolytique est sécrétée par la muqueuse gastrique sous forme d'un pepsinogène inactif ; l'acide chlorhydrique et le phénomène d'autocatalyse permettant la transformation du pepsinogène en pepsine. Il y a également une lipolyse partielle des matières grasses sous l'action de l'estérase pré gastrique et d'une éventuelle lipase gastrique (DUFRASNE, 2003).

Par ailleurs, la caillette est sensible à la dilution de son contenu : la formation du caillé à la reprise de l'alimentation lactée se fait très mal lors d'addition d'eau ou de solution réhydratante. Ceci aura son importance lors des traitements des veaux diarrhéiques par l'utilisation des solutions réhydratantes orales, puisque cela obligera de réaliser ou non des transitions sur plusieurs jours après traitement (DUFRASNE, 2003).

1-2-3 vidange abomasale:

Exception faite durant de courtes phases nocturnes, la caillette est en permanence le siège de contractions. Le rythme et la durée de ces contractions sont très variables dans la partie fundique, mais elles se propagent régulièrement dans la région antrale ; certaines d'entre elles, particulièrement fortes, donnent alors naissance à des ondes propulsives duodénales (DARDILLAT et RUCKEBUSH, 1973; DUFRASAN, 2003).

Cette évacuation gastrique met en jeu des mécanismes d'origine réflexe ou neuro-hormonale, mais aussi la composition chimique ainsi que les propriétés du chyme (DUFRASNE, 2003). Ainsi, le débit de vidange gastrique est en partie contrôlé par le degré de finesse, la pression osmotique, le volume abomasal etc.... Par exemple, lorsque l'osmolarité du contenu abomasal est de 400 à 600 mosmol/L, la vidange est à son maximum de rapidité. Elle se ralentit lorsque l'on accroît la pression osmotique du soluté ingéré (DUFRASNE, 2003).

La vidange de la caillette est maximale en fin de repas, puis diminue progressivement : il existe une hypermotricité gastro-duodénale qui dure pendant les deux heures qui suivent la prise de la nourriture (DARDILLAT, 1975, DUFRASNE, 2003).

Le lactosérum est évacué en premier directement dans le duodénum (ce qui permettra une absorption rapide de l'eau, des ions et des produits de la digestion de ses constituants) ; par contre la proportion des matières azotées et grasses évacuées est faible après le repas et augmente par la

suite, les protéines étant libérées dans l'intestin grêle plus rapidement que les graisses (DUFRASNE, 2003).

On estime que 85% du lactosérum a été éliminé en six heures. En revanche, après administration d'un litre d'eau, 50% de l'évacuation est réalisée en 45 minutes. Il en résulte que l'accès d'un médicament à l'intestin sera beaucoup plus rapide avec un repas hydrique (NAVETAT, 1999).

1-3 Physiologie digestive au niveau de l'intestin grêle:

1-3-1 Rappels morphologiques et fonctionnels: (voir figure 02)

L'intestin assure conjointement les fonctions de digestion des aliments et d'absorption des nutriments, en même temps qu'il propulse les digesta dans le sens oral-aboral. Ces fonctions sont en rapport étroit avec la constitution de l'organe : comme l'ensemble du tube digestif, l'intestin est formé d'une muqueuse et d'une musculature (BURGERE, 1983).

La muqueuse intestinale:

Elle permet le transit dans les deux directions, aussi bien l'absorption des nutriments que la sécrétion, en particulier la production du suc intestinal, et secondairement celle du mucus.

Morphologiquement, on peut noter les constatations suivantes :

- Les dimensions sont importantes : la longueur peut atteindre 50 à 60 mètres (dont 40 à 50 pour l'intestin grêle) chez le bovin adulte. La paroi intestinale, mince ne comporte pas de plis longitudinaux ou circulaires (BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003).

- Les villosités, expansions de l'épithélium en forme de doigt, ont une hauteur de 0,5 à 0,8 mm. Elles accroissent la surface d'environ 10 à 40 fois. Elles contiennent leurs propres artères, veines, nerfs, ainsi qu'un puissant système de drainage lymphatique (chylifères) situé dans la région centrale de la villosité (BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003).

- Les microvillosités sont des répliques de la membrane plasmique du pôle apical des entérocytes (cellules différenciées de l'intestin). Leur hauteur, dans leur grand axe est de l'ordre de

1 à 2 mm. Leur plissement, qui constitue la « bordure en brosse » multiplie la surface d'un facteur de 30 à 40. Les microvillosités sont recouvertes d'un revêtement de surface, de nature glycoprotéine, le glycocalyx (**BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003**).

L'étude de son ultra-structure montre qu'il est constitué de filaments disposés perpendiculairement à la membrane cellulaire (**BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003**).

Structuralement on distingue habituellement trois couches superposées (**BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003**):

- La « muscularis mucosae », en situation profonde, formée d'une couche ininterrompue de fibres musculaires lisses. Elle est peu épaisse (trois à dix cellules). On suppose que, par sa contraction, elle favorise les mouvements des villosités, et le renouvellement du chyme en contact avec l'épithélium. Elle permettrait aussi la vidange des glandes des cryptes dans la lumière intestinale (**BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003**).

- La lamina propria sert de support à l'épithélium. Elle contient les éléments vasculo-nerveux, ainsi que les cellules impliquées dans les fonctions de défense (lymphocytes, éosinophiles) (**BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003**).

L'épithélium, revêtement monocellulaire, est appliqué sur une lame basale. Il s'insinue en profondeur pour constituer les cryptes, ou glandes de Lieberkühn, et s'érige vers la lumière pour former les villosités. Il contient plusieurs types cellulaires, qui ont une répartition hétérogène:

- ❖ Les cryptes: contiennent une assez grande diversité de cellules: les cellules prolifératives (dites encore cellules indifférenciées), les cellules caliciformes, les cellules de Paneth (cellules exocrines), et les cellules endocrines pour les principales. Ces deux derniers types de cellules confèrent aux cryptes une morphologie de glande et justifie le terme de « glande de Lieberkühn » (**BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003**).

- ❖ Les villosités ne contiennent pratiquement que deux catégories de cellules : les cellules différenciées, dites « entérocytes » et les cellules caliciformes, moins nombreuses et dispersées

parmi les premières. Les entérocytes sont jointives par des jonctions intercellulaires (système de « gap » jonction) (**BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003**).

Du point de vue dynamique, l'épithélium se renouvelle par multiplication active des cellules indifférenciées des cryptes, les cellules filles migrent le long des villosités, en même temps qu'elles se différencient : elle perdent leurs potentialité de prolifération et de sécrétion, et elles s'orientent vers les fonctions d'absorption (**BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003**).

La migration s'effectue en plusieurs jours chez les veaux nouveau-nés et seulement en 1.3 à 3 jours chez les veaux plus âgés (3 semaines d'âge) ; cela permettra d'expliquer la plus grande susceptibilité des veaux nouveau-nés aux entérites virales (**RADOSTITS et al. 2001**).

Les cellules sont ensuite éliminées au sommet de la villosité. Elles apportent alors au contenu digestif des éléments qui participeront à la digestion, en particulier leurs enzymes (**DUFRASNE, 2003**).

On peut ainsi, en première analyse, considérer la muqueuse intestinale comme comprenant :

❖ les cryptes qui sont le siège de :

❖

☞ la régénération de l'épithélium dans sa totalité ;

☞ la sécrétion du suc intestinal ;

☞ la sécrétion endocrine.

❖ les villosités qui réalisent :

☞ L'absorption des nutriments ;

☞ La sécrétion du mucus ;

☞ La production d'enzymes digestives dont certaines sont localisées à la bordure en brosse, et d'autres situées dans la cellule. Ces enzymes sont fonctionnellement utiles pour assurer les dernières étapes de la digestion (disaccharidases, dipeptidases) (**BURGERE, 1983; DUFRASNE, 2003**).

La musculature:

La musculature est formée de deux couches, circulaire interne et longitudinale externe. Les contractions produites sont appelées segmentaires pour celles qui résultent de l'activité des fibres circulaires, pendulaires pour celles produites par le muscle longitudinal (**DUFRASNE, 2003**).

La musculature intestinale est formée de fibres douées d'un automatisme myogène (activité pacemaker qui peut se dérouler en l'absence totale du système nerveux). Ces fibres reçoivent seulement une influence modératrice du système nerveux, et se montrent par ailleurs sensibles aux agents humoraux, qu'il s'agisse d'hormones circulantes ou de facteurs tissulaires de diffusion locale. Il faut souligner le fait que la muqueuse du tube gastro-intestinale est pourvue de cellules endocrines productrices d'hormones, qui règlent par exemple la motricité selon le rythme et la nature des repas (DUFRASNE, 2003).

Il existe, selon les cellules musculaires, des excitations plus ou moins rapides qui se transmettent de cellule à cellule par des liaisons à basse résistance électrique. Le rythme le plus rapide l'emporte, c'est à dire le rythme qui se trouve à la jonction gastro-duodénale ; on parle alors d'« hégémonie duodénale », c'est à dire que le duodénum impose son rythme. Les propriétés d'automatisme n'expliquent que les actions locales. En effet, l'activité propulsive est due au péristaltisme qui est en fait une onde de contraction mettant en jeu les deux couches musculaires (circulaire et longitudinale) (DUFRASNE, 2003).

Cette onde se produit même sur organe isolé, donc indépendante du système nerveux extrinsèque. Il faut, en effet, intervenir le système nerveux intrinsèque ou « système nerveux intramural » (DUFRASNE, 2003).

Ce système est regroupé en deux plexus : le plexus myentérique d'Auerbach, situé entre les deux couches musculaires et le plexus sous muqueux de Meissner..

Fonctionnellement, ce système intrinsèque met en jeu des nerfs sensitifs (récepteurs à la distension), des éléments d'association et d'intégration et des nerfs effecteurs ou moteurs. Il est caractérisé sur le plan biochimique par une multiplicité de neurotransmetteurs.

N'étant pas nécessaire à la création des mouvements élémentaires, le système nerveux extrinsèque a essentiellement un rôle modulateur de leur intensité sur un organe « automatique » (DUFRASNE, 2003).

- **Motricité intestinale chez le veau:**

Elle se traduit par différentes phases d'activité chez le veau. Périodiquement (environ toutes les 40 minutes), apparaît une phase d'activité régulière de 2 à 3 minutes sur le duodénum, de 6 minutes ou plus lorsque l'on se rapproche de la valvule iléo-caecale (DUFRASNE, 2003).

Cette activité est suivie d'une phase de repos de 2 à 10 minutes mais est précédée d'une phase d'activité irrégulière, dite « segmentaire » de 20 à 30 minutes (plus brèves vers les régions distales) (DUFRASNE, 2003).

Ces trois phases migrent sur toute la longueur de l'intestin grêle pour atteindre la valvule iléo-caecale en trois heures environ. Leur vitesse de migration décroît de l'amont vers l'aval avec une remarquable régularité (DUFRASNE, 2003).

Par contre, la succession des différentes phases d'activité est moins régulière dans les deux heures qui suivent la prise de nourriture, période où prédomine l'activité irrégulière, surtout sur la moitié proximale de l'intestin grêle. Des interruptions de migration, avec disparition de la phase d'activité régulière, sont observées plus fréquemment pendant cette période (DUFRASNE, 2003).

1 3-2 Digestions dans l'intestin grêle:

Le lactosérum passe ensuite dans l'intestin grêle, et un volume considérable (1600 à 2600 ml) de liquide d'origine endogène (salive + sécrétions gastriques) s'ajoute au lait avant de passer dans le duodénum (MYLREA, 1960 ; DUFRASNE, 2003).

Les enzymes qui assurent respectivement la digestion de l'amidon (amylase), des triglycérides (lipase) et des chaînes protidiques (protéases), sont déversées dans l'intestin avec les sécrétions pancréatiques (DUFRASNE, 2003).

Les protéases pancréatiques sont soit des endopeptidases (trypsine, chymotrypsine et élastase), soit des exopeptidases. Les premières sont sécrétées sous une forme inactive dans la lumière intestinale où leur activation a lieu par action de l'entérokinase, localisée elle-même à la surface de la muqueuse duodénale. Du fait de la spécificité d'action de ces protéases, la digestion des protéines va s'effectuer par une succession d'hydrolyses (DUFRASNE, 2003).

Chez le veau, l'activité des protéases pancréatiques est faible à un jour et augmente par la suite. La sécrétion réduite de ces enzymes chez le veau nouveau-né ainsi que le facteur antitrypsique du colostrum, contribuent à la non dégradation des globulines pendant ses premières 24 à 48 heures (DUFRASNE, 2003).

L'action des enzymes intracellulaires parachève la digestion intestinale. Parmi ces dernières, la principale enzyme est une disaccharidase ; la lactase qui assure la dégradation du lactose. Elle se trouve principalement au niveau de la bordure en brosse du jéjunum. Synthétisée dans le cytoplasme des entérocytes, la lactase migre alors en direction de la bordure en brosse. Son activité est maximale à la naissance et diminue de moitié entre le premier et le vingt-deuxième jour (**HUBER et al.1974 , DUFRASNE, 2003**).

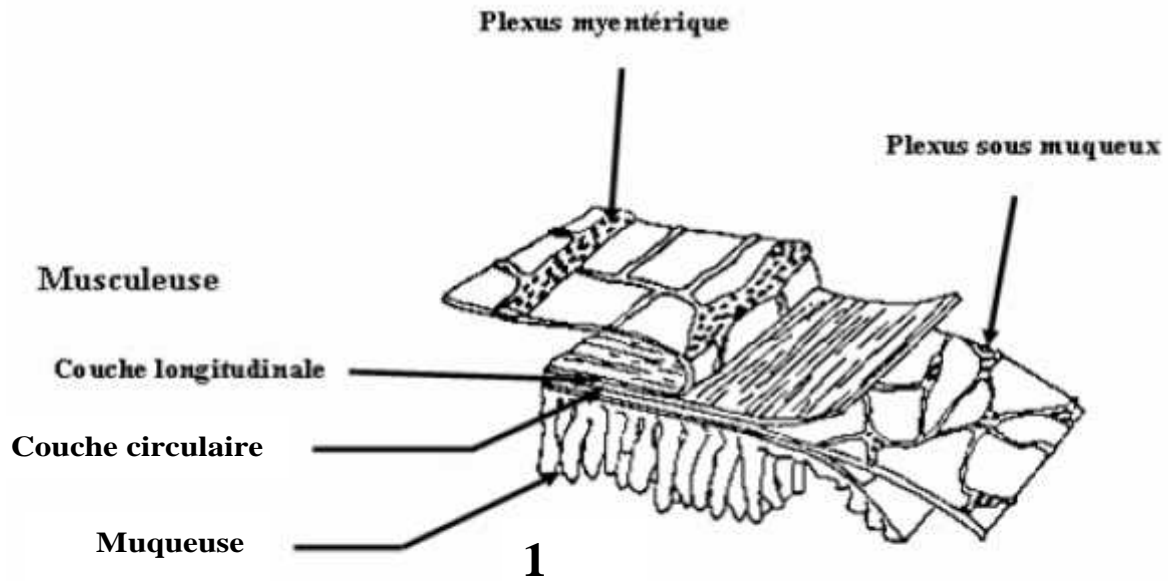
Notons encore qu'il existe chez le veau pré ruminant une maltase intestinale, dont le rôle est secondaire par rapport à celui de la lactase. En effet, l'évolution de l'amylase pancréatique et de la maltase ne permet pas au veau de digérer de fortes quantités d'amidon avant l'âge de 2 mois (**DUFRASNE, 2003**).

1-3-3 Absorption intestinale: L'absorption intestinale se fait par deux mécanismes de base :

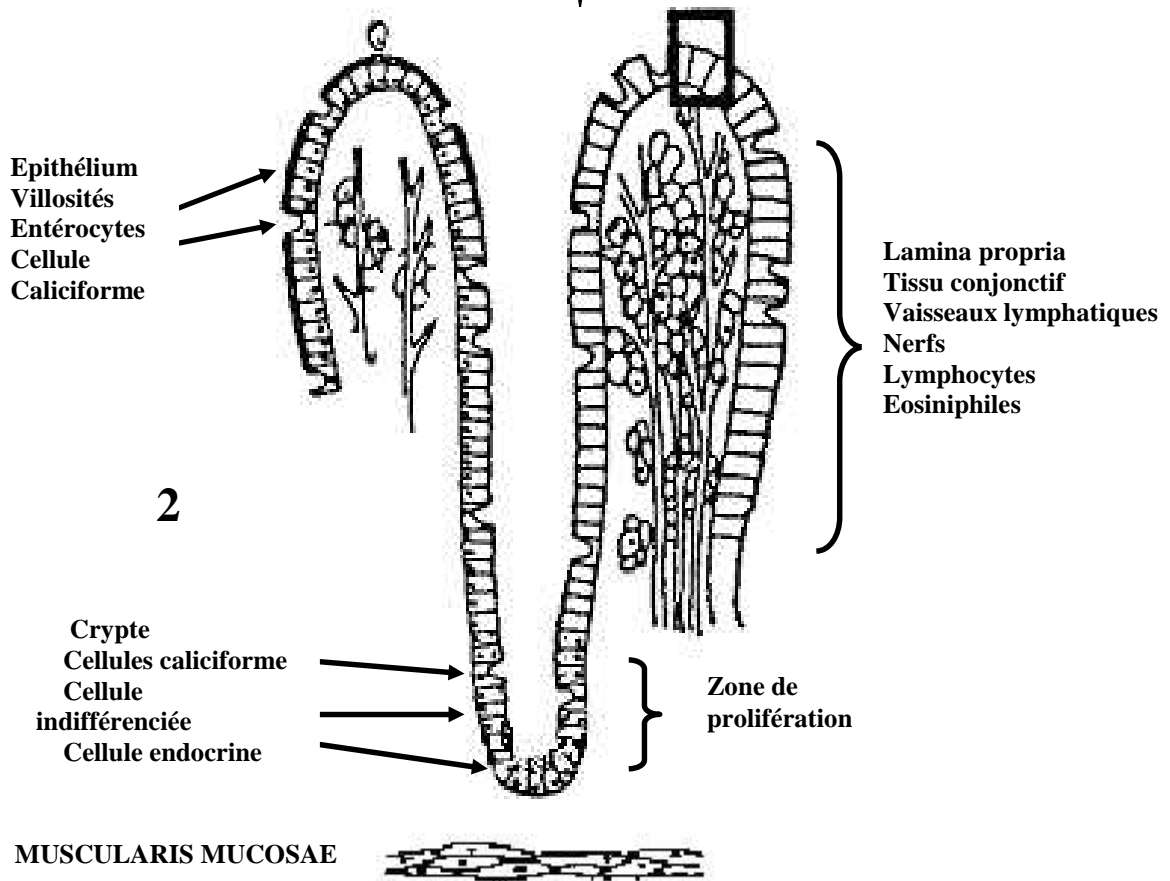
- La diffusion simple, trouvée sur toute l'étendue du tube digestif. Elle dépend des propriétés d'hydro ou de liposolubilité des molécules, et du pH du milieu qui règle l'état ionisé ou non.
- Les transports actifs spécifiques à quelques segments du tube digestif et à la nature des substrats.

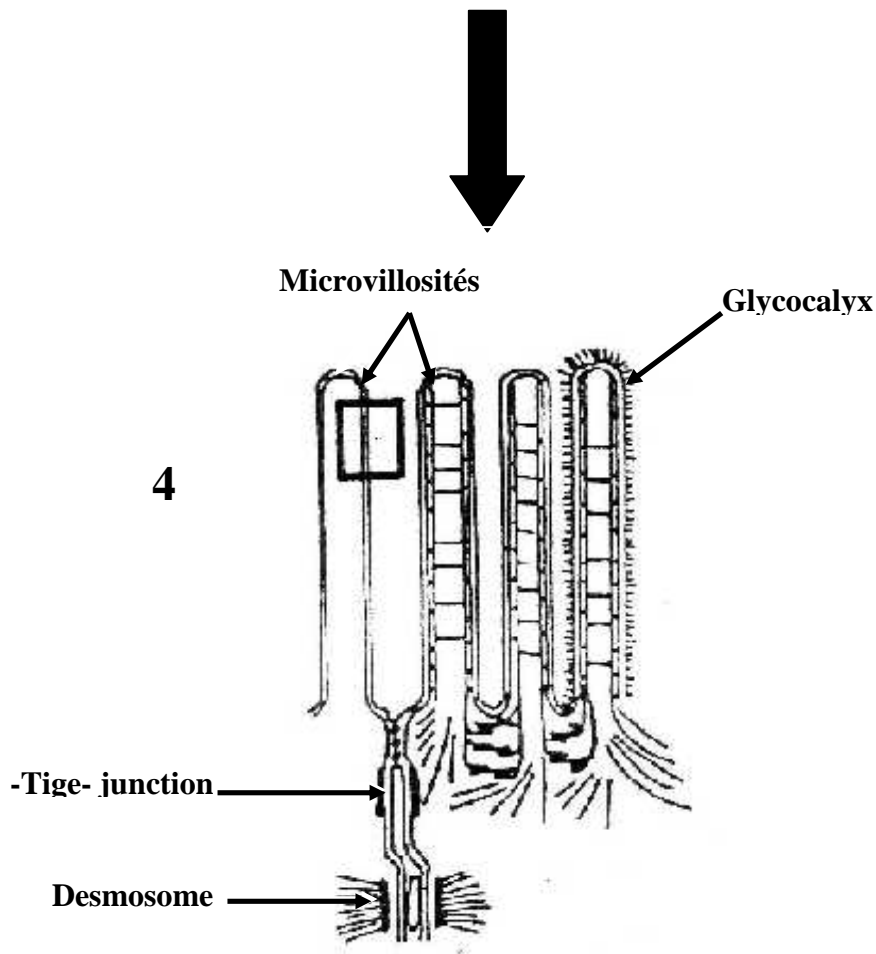
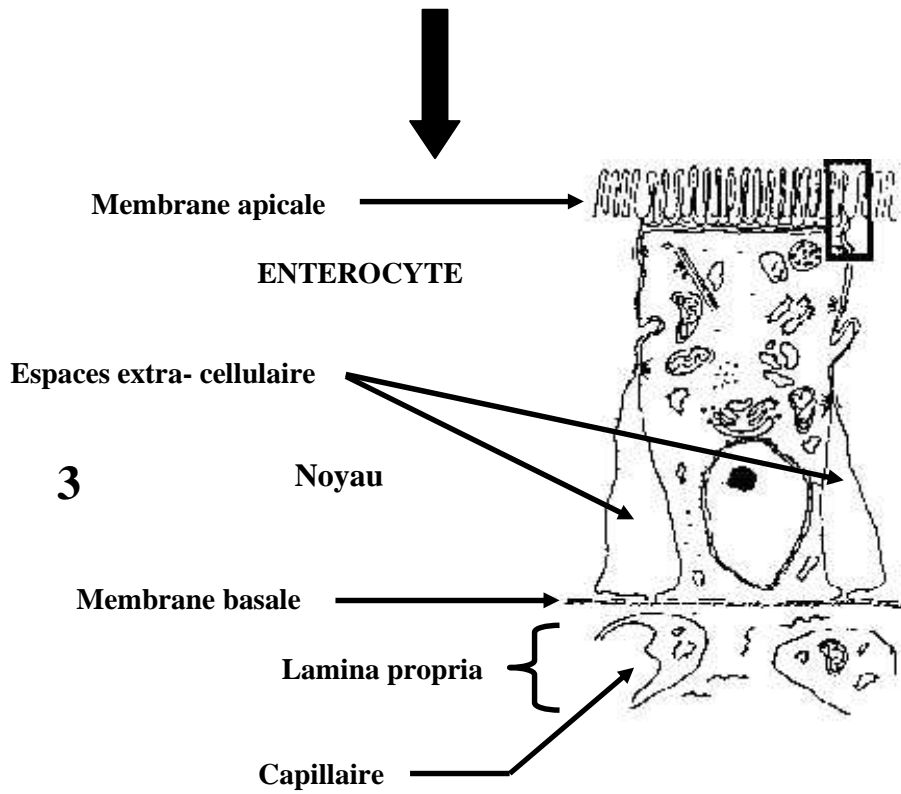
Un troisième, la diffusion facilitée, mélange les deux premiers mécanismes : c'est une diffusion qui conduit à un processus qui permettra alors au substrat de bénéficier d'un transport actif.

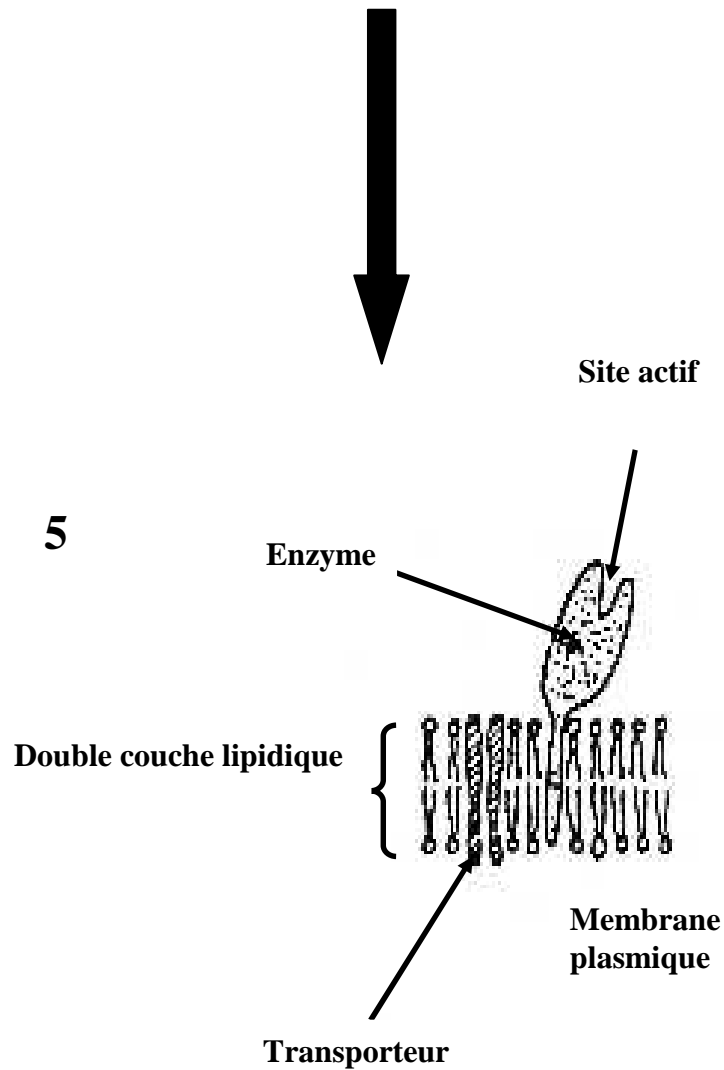
L'absorption intestinale est conditionnée par l'intégrité des complexes jonctionnels entre les cellules. Ils forment une barrière, puisqu'ils acceptent le passage de certaines substances mais le refusent à d'autres (**DUFRASNE, 2003; MASSIP, 1976**).



Morphologie de la paroi intestinale





**Figure 02 :**

En 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.

En 2) Schéma plus détaillé de la muqueuse, mettant en évidence la musclaris mocosae, la lamina propria et l'épithélium.

En 3) Entérocyte : la figuration des rapports avec les cellules contiguës permet de montrer la disposition des espaces extracellulaires en région latéro-basale.

En 4) Vue de la bordure en brosse.

CHAPITRE II :
IMMUNITE ET TRANSFERT
COLOSTRAL CHEZ LE
VEAU NOUVEAU-NE

Introduction:

Les veaux sont à la naissance agammaglobulinémiques (**THIRY et al. 2002; ARTHINGTHON, 1999; MAUNSELL et al. 1998**). Le placenta de la vache est de type desmosochorial, avec cinq couches de tissus interposés entre la circulation maternelle et fœtale. Ce type de placenta ne permet pas le passage transplacentaire de molécules d'immunoglobulines (**SENGER, 1997; SILIM et al. 1990**).

Chez le veau, la présence des anticorps spécifiques avant l'ingestion du colostrum témoigne toujours d'une infection surmontée au cours de la vie fœtale (**SILIM et al. 1990**).

Les veaux possèdent à la naissance un système immunitaire fonctionnellement immature, qui se répercute sur l'immunité humorale, qui est incapable de montrer une réponse efficace contre les agents infectieux envahissants (**ROY, 1990**).

1- Caractéristiques du système immunitaire du veau :**1-1-Immunité humorale:**

Le veau nouveau né possède approximativement 76 plaques de Peyer dans le duodénum et le jéjunum et une seule plaque de Peyer continue dans l'iléon. Vers l'âge de 18 mois, la plaque de Peyer continue s'atrophie dans l'iléon et fait place à 18 à 40 plaques de Peyer séparées. Cette plaque de Peyer continue, semble être un organe lymphoïde primaire, producteur des lymphocytes B ; cependant, les autres plaques de Peyer de l'intestin grêle et du côlon sont des organes lymphoïdes secondaires (**GODDEERIS, 1998**).

1-2-Immunité cellulaire :

Le veau nouveau né est considéré comme immunocompétent à la naissance. Cette affirmation doit être nuancée, et le veau montre jusqu'à l'âge de 3 à 6 mois des fluctuations importantes de proliférations lymphoblastiques induites par différents mitogènes. Il possède l'ensemble des cellules effectrices de l'immunité (**POVEY et CARMAN 1997**).

Le veau nouveau né, se caractérise par une concentration sanguine particulièrement élevée de lymphocyte T de type T_H1 , soit 25 à 30 % dans les leucocytes périphériques, par rapport aux adultes qui en ont une concentration sanguine de 3 à 10%. La fonction de ces cellules n'est pas établie, mais elles ont une activité de type cellules tueuses naturelles (**THIRY et al. 2002**).

Ces cellules se situent sur les surfaces épithéliales, la peau, l'intestin, l'œsophage et la langue (**GODDEERIS, 1998**).

1-3-Immunité passive :

Vu les caractéristiques structurales du placenta de la vache, qui empêche le passage des immunoglobulines de la mère vers le veau, ce dernier né agammaglobulinémique. Cette étape doit être surmontée rapidement pour protéger le veau des infections précoces causées par les bactéries présentes dans l'environnement du nouveau né (**ACRES, 1985**).

L'acquisition de l'immunité passive chez le veau s'effectue par la consommation des immunoglobulines intacts, particulièrement les IgG du colostrum (**MOWREY, 2001**) ; cependant, l'absorption d'une quantité adéquate d'immunoglobulines du colostrum précédant l'arrêt du transport des macromolécules par l'intestin est nécessaire pour que le veau acquière l'immunité passive (**HOPKINS et QUIGGLY III, 1997**).

L'absorption des immunoglobulines commence à décliner immédiatement après la naissance pour s'arrêter complètement à environ 24 h après la naissance (**WATTIAUX, 2005; HOLLAND, 1990**). La concentration nécessaire d'IgG dans le sang pour protéger le veau contre les maladies infectieuses est de 10 mg/ml de sérum (**WATTIAUX, 2005**).

L'échec du transfert passif d'immunité se produira lorsque la concentration d'IgG dans le sérum du veau est < à 10 mg/ml (**GODSON et al. 2003**). Cet échec de transfert d'immunité est associé avec une augmentation du taux de morbidité et de mortalité (**GODSON et al. 2003; QUIGLY III et al. 1998; MAUNSELL et al. 1998**).

1-3-1- Colostrum:

1-3-1-1- Définition:

Le colostrum est un mélange de sécrétion lactée et des composants du sérum sanguin, principalement les immunoglobulines et d'autres protéines, qui se sont accumulées dans la glande mammaire durant la période du prépartum et récoltée immédiatement après la parturition (**FOLEY et OTTERBY, 1978**).

Seule la sécrétion de la première traite s'appelle colostrum, de la deuxième à la 8^{ème} traite (4^{ème} jour de lactation) s'appelle le lait de transition, parce que sa composition devient graduellement similaire à celle du lait entier (**WATTIAUX, 2005**).

1-3-1-2- Rôle du colostrum:

Le colostrum a un rôle nutritionnel primordial. Il assure un apport énergétique au nouveau-né, nécessaire à sa thermorégulation, et fournit des acides gras dont l'oxydation permet la glucogenèse (**QUIGLY et DREWRY, 1998**).

Il aide au développement morphologique et fonctionnel du tractus digestif du nouveau-né (**BLUM et HAMMON, 2000**), notamment à la croissance des villosités de la muqueuse intestinale (taille, surface, hauteur et profondeur des cryptes) (**HAMMER et al. 2004**).

Le colostrum a également un rôle immunologique qui garantit la santé du nouveau-né, par le transfert d'immunoglobulines, et des protéines aux propriétés bactéricides (**VALLET, 2006**).

1-3-1-3- Composition du colostrum:

Le colostrum est constitutionnellement différent du lait, et contient plusieurs facteurs importants dans la protection contre les infections microbiennes (voir tableau 02).

composants	Nombre de traites					
	Colostrum	Lait de transition				Lait entier
	1	2	3	4	5	11
Solide total %	23.9	17.9	14.1	13.9	13.6	12.5
Matière grasse%	6.7	5.4	3.9	3.7	3.5	3.2
Protéine* %	14.0	8.4	5.1	4.2	4.1	3.2
Anticorps %	6.0	4.2	2.4	0.2	0.1	0.09
Lactose %	2.7	3.9	4.4	4.6	4.7	4.9
Minéraux %	1.11	0.95	0.87	0.82	0.81	0.74
Vitamine A ug/dl	295.0	--	113.0	--	74.0	34.0

* inclus le pourcentage d'anticorps indiqué à la ligne inférieure.

Tableau 02 : Composition du colostrum et du lait (WATTIAUX, 2005)

• **Les facteurs de l'immunité spécifique:**

Les immunoglobulines représentent le facteur le plus important de défense dans le colostrum, ce qui permet de fournir une protection contre les maladies systémiques et entériques (GODSON et al. 2003).

Chez les bovidés, les IgG1 sont les immunoglobulines majoritaires du colostrum (voir tableau 2), et les IgG1 peuvent représenter 70 à 80% des protéines colostrales (DEPELCHIN et COPPE, 1990) ; ce passage préférentiel des IgG1 est lié à l'existence sur la membrane plasmique des cellules des acini mammaires d'un récepteur pour le fragment FC de cette sous classe (HAMMER et MOSSMANN, 1978).

Le colostrum bovin est par contre relativement pauvre en IgA, les IgM représentent moins de 10% des immunoglobulines sanguines, et le reste étant produit par les plasmocytes mammaires. Quant aux IgG2, elles diffusent passivement dans la mamelle, mais leur teneur dans le colostrum demeure toujours faible (DEPELCHIN et COPPE, 1990) (voir tableau 03).

	IgM	IgG1	IgG2	IgA
Sérum sanguin	3.69	10.06	9.04	0.34
colostrum	8.70	64.9	2.2	3.5
lait	0.04	0.64	0.05	0.13

Tableau 03 : Comparaison des diverses classes d'immunoglobulines chez les bovidés. Concentration en mg/ml (valeurs moyennes) (DEPELCHIN et COPPE, 1990)

La concentration des anticorps dans le colostrum est en moyenne de 6% (6 mg/ml), mais elle varie de 2 à 23%, par contre la concentration dans le lait n'est que de 0.1% (WATTIAUX, 2005).

Le colostrum contient 50 à 200 fois plus d'IgG, 60 à 100 fois plus d'IgM et 25 à 85 fois plus d'IgA que le lait (FOLEY et OTTERBY, 1978; NORCROSS, 1982; ROY, 1990).

Après la mise bas, la concentration des immunoglobulines dans le colostrum chute de manière abrupte. Ce changement est consécutif d'une part à la disparition des récepteurs pour les IgG1 sur les cellules acinaires et, d'autre part, à une dilution des immunoglobulines lors de la montée de la sécrétion lactée. La concentration d'immunoglobulines dans le colostrum baisse ainsi de 50% en 9h et 85% en 48h. Cette situation n'est pas préjudiciable au nouveau né, puisque celui-ci ne peut résorber les immunoglobulines que durant les premières heures de sa vie (DEPELCHIN et COPPE, 1990).

- **Les facteurs de l'immunité non spécifiques:**

En plus des immunoglobulines, le colostrum contient d'autres facteurs non anticorps à effet antimicrobiens, incluant le lysozyme, la lactoferrine et le système lactoperoxydase, en grande quantité que celle dans le lait (GODSON et al. 2003; REITER, 1978).

- ❖ **Lysozyme :**

Le lait des bovidés est très pauvre en lysozyme (13ug/100ml). Le lysozyme coupe la liaison entre l'acide N - acétylnuramique et le N - acétylglucosamine des peptidoglucanes de la paroi des bactéries à Gram positif et de la membrane externe des organismes à Gram négatif. Chez ces derniers, le peptidoglucane est recouvert par une lipoprotéine de sorte que le substrat ne peut être accessible à l'enzyme qu'après l'action conjointe d'anticorps spécifiques et de la cascade du complément. Chez certaines bactéries à Gram positif, le lysozyme peut être efficace à lui seul (DEPELCHIN et COPPE, 1990).

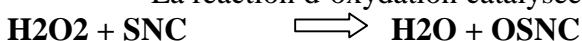
- ❖ **Lactoferrine :**

- ❖ Le colostrum bovin contient des quantités appréciables de lactoferrine (2-5 mg/ml). L'activité bactériostatique de la lactoferrine provient de la capacité de cette protéine de complexer le fer, un élément indispensable au métabolisme de la bactérie (DEPELCHIN et COPPE, 1990).

- ❖ **Le complexe lactoperoxydase/ thiocyanate/ eau oxygénée :**

Le système n'est efficace que si les trois composantes sont présentes. Il est bactériostatique à PH neutre et bactéricide à PH bas. La concentration du lactoperoxydase du lait est importante chez les bovins (30mg/ml), les valeurs les plus hautes étant atteintes juste après la parturition. La teneur en ion thiocyanate SNC dans le lait dépend fortement du régime alimentaire, cet ion provenant du métabolisme des acides aminés soufrés.

La réaction d'oxydation catalysée par la lactoperoxydase peut se résumer comme suit :



Le produit de la réaction, l'anion hypothiocyanite (OSNC) est un agent oxydant à courte durée de vie, qui va réagir, par exemple, avec les groupements NH₂ ou thiol (-SH) d'enzyme essentielle du métabolisme bactérien. Le système lactoperoxydase est donc un système enzymatique composé de l'enzyme (lactoperoxydase) et de deux substrats (le peroxyde d'hydrogène et l'anion

hypothiocyanate) dont le produit de réaction, l'anion hypothiocyanite est bactéricide à des concentrations de l'ordre de quelques micromoles/ml (**DEPELCHIN et COPPE, 1990**).

De plus, chaque millilitre de colostrum de vache contient $2-3 \times 10^6$ de cellules appartenant au système immunitaire. Une fois ingérés par le nouveau né, ces lymphocytes pourraient traverser la paroi intestinale et se loger dans les organes lymphoïdes périphériques. Ils ne doivent cependant jouer qu'un rôle très mineur dans la protection (**SILIM et al. 1990**).

- **Les composants nutritifs du colostrum :**

- ❖ **L'énergie :**

Le colostrum représente une source importante d'énergie pour le veau nouveau né, car ce dernier naît avec des réserves basses d'énergie. La matière grasse et le lactose fournissent l'énergie dans le colostrum. Cette énergie colostrale peut affecter la thermorégulation et l'oxydation d'acide gras qui est nécessaire pour soutenir la gluconéogenèse (**QUIGLY et DREWRY, 1998**).

Le taux de matière grasse dans le colostrum est beaucoup plus supérieur que celui dans le lait, il agit comme une source disponible d'énergie volontaire. La consommation retardée du colostrum peut réduire essentiellement les acides gras et les graisses solubles vitaminées et diminuer les acides gras qui constituent les protéines. L'alimentation déficiente en matière grasse et en cholestérol, déterminants précoces en vie, peut avoir un effet durable sur l'absorption de la matière grasse et le métabolisme intermédiaire des lipides (**GODSON et al. 2003**).

- ❖ **Les protéines :**

En plus des immunoglobulines, le colostrum demeure une source importante de protéines (- LG et - LA), qui s'écoule et s'hydrolyse rapidement en acide aminé dans la caillette (**QUIGLY et DREWRY, 1998**).

Les protéines colostrales sont utilisées par le veau nouveau né pour la synthèse protéique en addition à l'absorption d'immunoglobulines. La stimulation du métabolisme des protéines après le vêlage nécessite une large quantité d'acides aminés chez le veau nouveau-né (**QUIGLY et DREWRY, 1998**).

La caséine qui s'accumule dans l'abomasum, tente à être une source importante d'acides aminés, bien qu'elle est plus lentement disponible. Les immunoglobulines sont plus résistantes à la dégradation, la large masse de cette protéine dans le colostrum fait d'elle une source importante d'acides aminés. La disponibilité d'acides aminés pour la synthèse protéique et la gluconéogenèse est importante pour l'établissement de l'homéostasie chez le veau nouveau-né (**QUIGLY et DREWRY, 1998**).

- ❖ **Les vitamines:**

Le colostrum est la principale source vitaminique du veau, à condition que la mère ne soit pas carencée. Les vitamines A, D et E sont liposolubles. Elles ne passent pas la barrière placentaire. Le veau nouveau-né est dépendant de la prise colostrale (**VALLET, 2006**).

Les vitamines A et E sont indispensables pour assurer un bon fonctionnement du système immunitaire et une résistance optimale aux maladies infectieuses. Le veau nouveau-né a des concentrations sanguines très faibles en vitamines A et en -tocophérol (**VALLET, 2006**). Les animaux déficients en vitamine A sont plus sensibles aux infections bactériennes, virales et

parasitaires (**BOON, 1987**). Un apport de vitamine E chez la vache durant leur 3^{ème} trimestre de leur gestation réduit l'incidence des diarrhées chez les veaux (**SPEARS, 2000**).

La vitamine A active la prolifération lymphocytaire, notamment les lymphocytes B précurseurs de la synthèse des IgG. Les expérimentations montrent que la vitamine E a un impact sur l'augmentation de la fonction phagocytaire des leucocytes et le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles (**VALLET, 2006**).

1-3-2- Transmission de l'immunité passive:

A la naissance, les cellules de la muqueuse de l'intestin sont immatures, et sont capables d'absorber les macromolécules comme les immunoglobulines entières (**MOWREY, 2001; LEVIEUX, 1990**). Cette absorption se produit tout au long de l'intestin grêle (**JAMES et al. 1979; JOCHIMES et al. 1994**) ; l'activité d'absorption augmente en allant du duodénum vers l'iléon où elle est plus intense (**MOWREY, 2001**). Le jéjunum est le site d'absorption des immunoglobulines le plus actif (**STALEY et BUSH, 1985; WIDDOWSON, 1985**).

Le mécanisme d'absorption est une combinaison de micro pinocytose et du transport via les récepteurs intermédiaires (**JOCHIMES et al. 1994**).

- **Absorption par micro pinocytose:**

Ce type d'absorption se produit au contact des molécules avec la surface des cellules des villosités intestinales. La pinocytose des molécules est suivie par l'entrée dans le complexe tubulaire apicale et l'encapsulation dans une vacuole. Les vacuoles migrent ensuite vers la membrane basale et excrètent leur contenu dans l'espace extracellulaire. Les immunoglobulines sont absorbées par les vaisseaux lactés et migrent à travers le conduit thoracique et entrent dans la circulation sanguine. L'absorption complète de la lumière intestinale vers la circulation sanguine s'effectue en 1 à 2 heures (**MOWREY, 2001**) (voir figure 02).

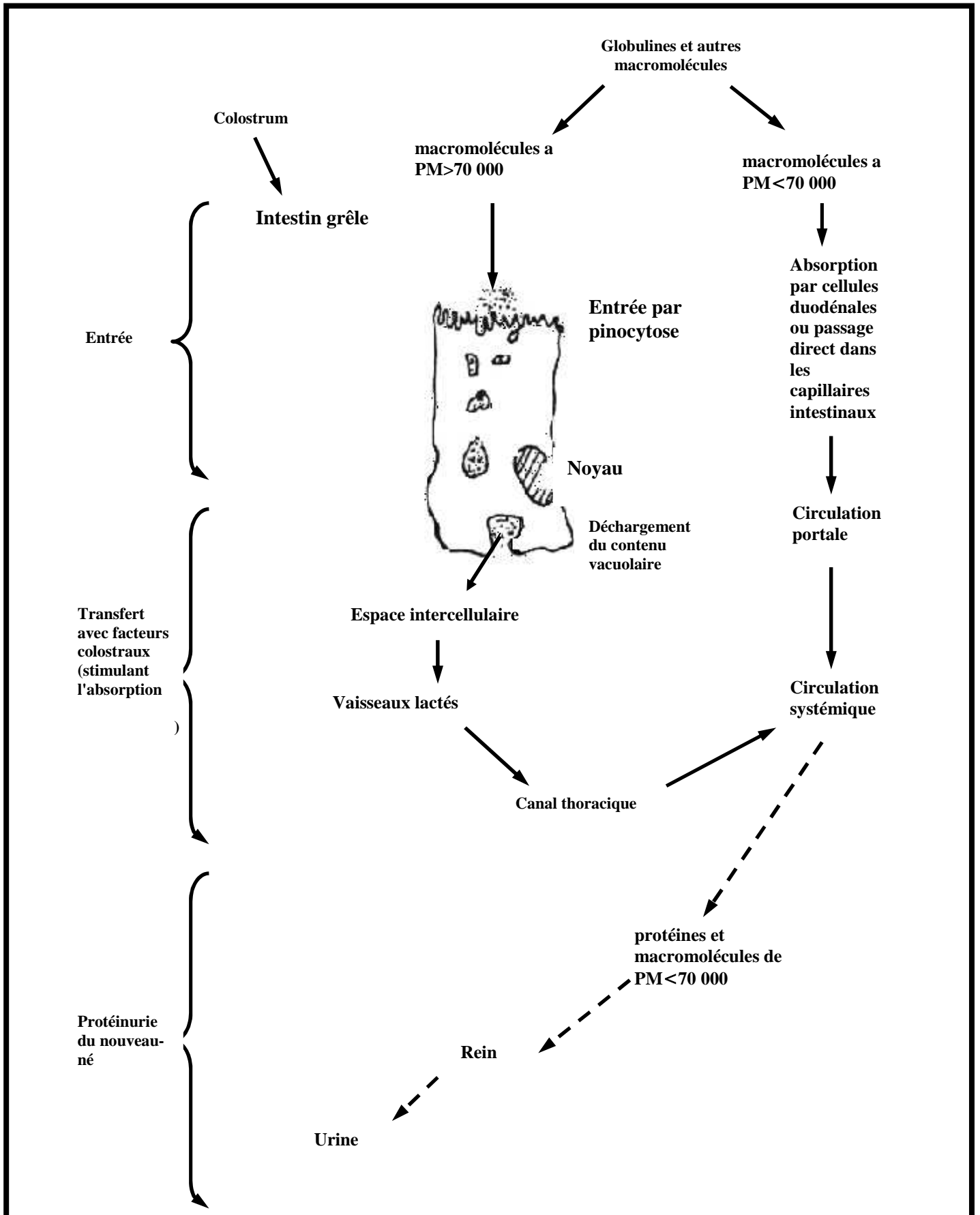


Figure 03: Représentation schématique de l'absorption des globulines et autres macromolécules au niveau de l'intestin grêle chez les ongulés (DUDAN et al. 1990)

- **L'absorption via les récepteurs intermédiaires du transport :**
- **Arrêt de la période d'absorption :**

L'absorption des immunoglobulines est maximale durant les premières heures qui suivent la naissance (**SILIM et al. 1990**). Elle est due à la très faible activité protéolytique du tube digestif, et encore réduite par la présence d'inhibiteurs de la trypsine dans le colostrum (**LEVIEUX, 1990**).

Cette absorption décline rapidement après la naissance, probablement du fait de l'activité lysosomiale des cellules épithéliales absentes à la naissance. Cette activité augmente progressivement, ce qui entraîne la digestion enzymatique des immunoglobulines dont l'absorption cesse après 24 heures chez les bovins (**SILIM et al. 1990**).

Le mécanisme d'arrêt et les facteurs qui l'affectent, restent incertains, mais le temps d'arrêt est généralement accepté à 20 heures (**MOWREY, 2001**).

Le processus d'arrêt est multifactoriel. Les cellules mûres remplacent les entérocytes fœtales, la cessation du transfert commence à rétrograder; et les protéolyses lysosomiales dans les cellules intestinales augmentent. Au début, on a un échec à l'excrétion des protéines à travers la membrane basale et latérale, conduisent après à une surcharge, et enfin à la destruction des vésicules de transport laissant des immunoglobulines libres dans le cytoplasme. Les lysosomes apparaissent 24 heures après la naissance, détruisent les immunoglobulines en empêchant leur transfert vers la circulation sanguine (**JOCHIMES et al. 1994**).

Le temps d'arrêt change pour chaque classe d'immunoglobulines (IgG 27 heures, IgM 16 heures, IgA 22 heures) (**PENHAL et al. 1973**).

Cette absorption est essentiellement non sélective, cependant les molécules de haut poids moléculaire comme les IgM sont moins bien absorbées (**LEVIEUX, 1990**).

1-3-3- Echec du transfert passif d'immunité :

Une inadéquate absorption des immunoglobulines colostrales détermine un échec du transfert passif d'immunité. Par définition, l'échec du transfert passif d'immunité est généralement accepté lorsque la concentration des IgG du sérum est moins que 10 g/L (**MOWREY, 2001**).

- **Facteurs qui influencent le transfert passif d'immunité :**

L'échec du transfert d'immunité peut être autant lié à des facteurs maternels qu'à des facteurs attachés au veau (**VALLET, 2006**).

- **Facteurs maternels:**

☞ Variation individuelle:

Pour une femelle donnée, on constate des variations d'une lactation à une autre (**VALLET, 2006**). Les vaches, durant leur première lactation, ont une concentration et un rendement en IgG significativement plus faible ($P < 0,001$) en comparaison aux lactations suivantes. Cependant, leur teneur en IgG des deux premières lactations, bien que faible, reste suffisante pour assurer une bonne immunité à leurs veaux (**TYLER et al. 1999; LEVIEUX et OLLIER, 1999**).

☞ L'effet génétique:

La concentration en IgG du colostrum maternel connaît de nombreuses variations d'un individu à l'autre et d'une race à l'autre. On admet que les races allaitantes ont une concentration en IgG plus élevée que les races laitières (VALLET, 2006). Les vaches hautes productrices peuvent avoir un colostrum de pauvre qualité même à la première traite (GODSON et al. 2003).

☞ La masse d'immunoglobulines fournis par la mère:

C'est le facteur le plus crucial qui peut influencer le succès du transfert passif d'immunité. La masse d'immunoglobulines est en fonction du volume et de la concentration d'immunoglobulines dans le colostrum (GODSON et al. 2003).

Les veaux nouveau-nés qui absorbent un colostrum de mauvaise qualité ont 50 à 70 fois plus de risque de mourir avant leur 21^{ème} jour d'âge, avec un pic de mortalité avant la fin de la première semaine (WELLS et al. 1996).

☞ L'alimentation:

La concentration du colostrum des vaches carencées en énergie et en protéines était finalement plus élevée en IgG. Pourtant, les veaux nourris avec ce colostrum ont des concentrations sériques plus faibles en IgG (QUIGLEY III et DREWRY, 1998). L'absorption d'immunoglobulines peut être réduite quand l'alimentation de la vache est limitée en quantité d'énergie et en protéines (GODSON et al. 2003).

☞ Infection mammaire:

Les infections mammaires persistantes pendant la période de tarissement sont associées à un volume colostral et une masse globale en protéines, dont les IgG1 plus faibles. Mais, les concentrations en IgG1, protéines ou lipides n'en sont pas pour autant altérées. Les infections mammaires n'influencent pas négativement le transfert de l'immunité passive (MAUNSELL et al. 1998). Ces mêmes auteurs s'interrogent, toutefois, si le nombre important de bactéries et de leucocytes absorbés par le veau nouveau-né ne perturberait pas le transfert d'immunité (MAUNSELL et al. 1998).

D'autres facteurs maternels contribuent à l'échec du transfert passif ; ceci inclue les naissances multiples, mauvaise conformation du pis pour la tétée, fuite du colostrum du pis de la vache au vêlage, période de tarissement trop courte (GODSON et al. 2003).

▪ Facteurs liés au veau :**☞ Premier repas : La quantité, le volume et le temps écoulé entre la naissance et le premier repas**

Pour acquérir une immunité correcte, on considère que la concentration minimale requise en IgG dans le colostrum est de 50 g/L (DAWES et al. 2004). Un veau doit ingérer 100 g d'immunoglobulines dès ses premières heures de vie : la chute de 50% de la perméabilité intestinale est effective entre la 8^{ème} et la 12^{ème} heure après la mise bas (HAMMER et al. 2004). En revanche, la diète prolonge la perméabilité de la muqueuse intestinale (LEBERTON, 2001).

Il existe une très grande variabilité individuelle d'absorption des IgG : à âge et à quantité égale de colostrum apportée, le pourcentage d'absorption varie de 34 à 83%. Le pic de

concentration sanguine en IgG à lieu en moyenne 24 heures après la naissance, après que le veau ait eu deux repas (**LEBERTON, 2001**). L'absorption des IgG est meilleure pour un faible volume et une forte concentration que pour un gros volume et une faible concentration (**VALLET, 2006**).

☞ **Particularités de la muqueuse intestinale :**

L'absorption des IgG est conditionnée par les cellules intestinales (**LEBERTON, 2001**). Elles perdent leur perméabilité à absorber des macromolécules dans les 24 heures suivant le vêlage (**LEBERTON, 2001 ; JOCHIM et al. 1994**).

Cette diminution de la capacité d'absorption est en relation avec la maturation des cellules intestinales et le développement des appareils digestifs intracellulaires (**JOCHIM et al. 1994**).

En plus, la sécrétion d'enzymes digestives débute dans les 12 premières heures qui suivent le vêlage (**LEBERTON, 2001 ; QUIGLEY III et DREWRY, 1998**), et qui contribue à une baisse d'absorption par dégradation d'immunoglobulines avant l'absorption.

Puis, le milieu intestinal est progressivement colonisé par la flore environnementale (**LEBERTON, 2001**).

☞ **Acidose respiratoire :**

L'augmentation de la pression de CO₂ est négativement corrélée avec l'absorption des immunoglobulines ($p < 0,005$) (**BESSER, 1990**). Elle peut persister jusqu'à 48 heures après le vêlage (**QUIGLEY III et DREWRY, 1998**).

☞ **Maturité intestinale :**

L'absorption des IgG est plus faible pour les prématurés (**LEBERTON, 2001**).

▪ **Facteurs liés à l'environnement :**

☞ **La température froide :**

Elle réduit le taux d'immunoglobulines absorbé par le veau, mais non le niveau final d'immunoglobulines. Pourtant, elle peut affecter le transfert passif, puisque le veau peut retarder volontairement sa première tétée (**GODSON et al. 2003**).

☞ **La température chaude :**

C'est un stress qui affecte la vache, et réduit le niveau colostral des IgG et IgA, matière grasse, lactose, protéines et énergie (**GODSON et al. 2003**).

▪ **Facteurs liés à la gestion :**

La gestion peut affecter le succès du transfert passif par la méthode d'allaitement du colostrum, la longueur de la période de tarissement, la traite précédant la parturition, le surpeuplement (il y a une prévalence élevée d'échec du transfert passif chez le veau né dans une étable comparativement à un veau né dans un stalle box) (**GODSON et al. 2003**).

CHAPITRE III :
ETIOLOGIE DES DIARRHEES
NEONATALES DU VEAU

1) ROTAVIRUS :

Les rotavirus sont considérés comme la cause la plus répandue des maladies entériques chez le nouveau-né de plusieurs mammifères (ALFIERI et al. 2006), ils constituent une cause commune de diarrhée chez le veau, l'agneau et le porcelet (HOLLAND, 1990). L'infection peut être dans ces cas asymptomatique (CROUCH et ACRES ; 1984), d'une sévérité variable (BRIDGER et POCOCK ; 1986 ; TZIPORI et al. 1980), ou fatale (BRIDGER et POCOCK ; 1986 ; WOODE et CROUCH ; 1978 ; WOODE et al. 1978).

1-1) Propriétés structurales et antigéniques des Rotavirus :

Les rotavirus appartiennent à la famille des Reoviridae (PAREZ, 2006 ; ALFIERI et al. 2006).

Il s'agit d'un virus icosaédrique non enveloppé, d'environ 100nm de diamètre. Observés au microscope électronique, ils ont un aspect de roue (rota en latin) ou balle de golf. La particule infectieuse est constituée d'un génome entourée d'une capsidie qui comprend trois couches concentriques de protéines (PAREZ, 2006).

La particule virale comporte un core constitué de trois protéines majeures qui entoure le génome viral (PAREZ, 2006 ; DUFRASENE, 2003). Ces protéines VP1, VP2, VP3 appartiennent aux protéines structurales. Elles ont chacune un rôle dans la transcription de l'ARN et la réplication du virus. VP2 forme la couche protéique interne de la capsidie virale (PAREZ, 2006). En outre, deux des protéines majeures de ce core ont une activité enzymatique liée au virion : une nucléoside-phospho-hydrolase et une ARN polymérase ARN dépendante qui agit in situ en transcrivant l'ARN virale en ARN messager (DUFRASENE, 2003).

La VP6 constitue la couche intermédiaire et les protéines VP4 et VP7 forment la couche externe de la capsidie (figure 03). Seulement trois de ces six protéines structurales (VP6, VP7 et VP4) possèdent des propriétés antigéniques qui jouent un rôle important dans la réponse immunitaire de l'hôte (PAREZ, 2006).

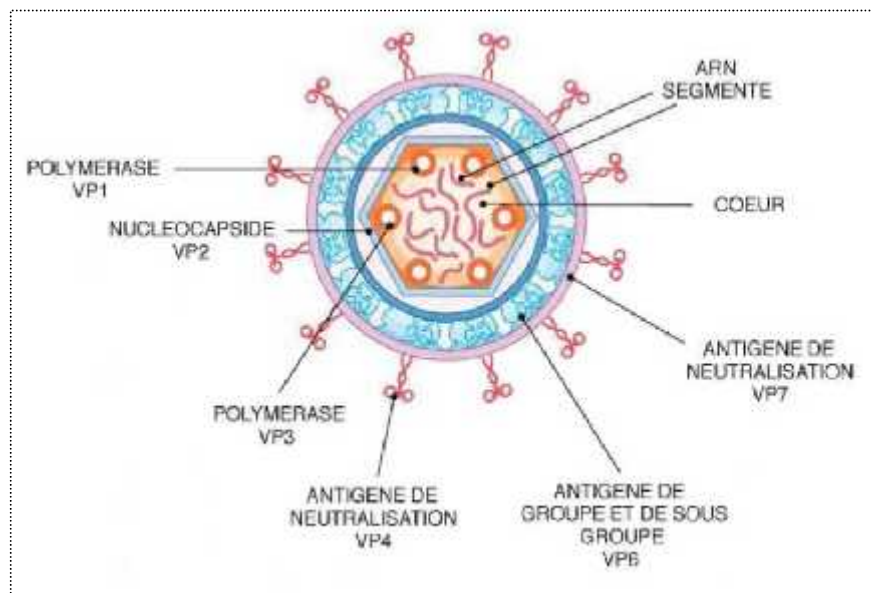


Figure 04: Structure de la particule virale. Le génome ARN double brin segmenté est entouré d'une capsidie constituée de trois couches protéiques : la couche la plus interne est majoritairement constituée de VP2, la couche intermédiaire est constituée de VP6, la protéine majeure du rotavirus et la couche la plus externe est constituée des deux protéines VP7 et VP4 (PAREZ, 2006).

La VP6 porte les déterminants antigéniques qui permettent de classer les Rotavirus en sept groupes antigéniques distincts (groupe A à G) (PAREZ, 2006).

En plus des protéines structurales au nombre de six (VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 et VP7). Il y a six protéines non structurales (NSP1 à NSP6). Les protéines non structurales sont impliquées à des degrés divers dans la réplication et la morphogenèse du virus, mais leurs rôles précis et leurs éventuelles activités enzymatiques ne sont encore que partiellement reconnues (**PAREZ, 2006**).

Parmi les protéines non structurales, NSP4 est certainement la plus remarquable et joue un rôle dans la maturation des particules virales en formation dans la cellule infectée ; elle est responsable de l'équilibre homéostatique du calcium intracellulaire, facteur indispensable à la stabilité de la particule et à la réplication virale. Enfin, elle se comporte comme une «entérotoxine», en étant responsable par elle-même du déclenchement de la diarrhée (**PAREZ, 2006**).

Il semble qu'il y a très peu de spécificité d'espèce chez les Rotavirus. Trois groupes sont isolés chez les bovins comme chez l'homme (**VALLET, 2006**). Il s'agit du groupe A, B et C (**PAREZ, 2006 ; ALFIERI et al. 2006**).

Les rotavirus bovines du groupe A sont parmi les agents pathogènes les plus communément associés avec les diarrhées néonatales du veau jusqu'à l'âge de 30 jours (**ALFIERI et al. 2006**).

Le génome viral est un ARN à double brin de 11 segments qui comportent chacun un gène codant pour une protéine virale, à l'exception du segment 11 qui contient deux phases ouvertes de lecture codant pour une protéine virale (**PAREZ, 2006**).

1-2) Culture du Virus :

Les Rotavirus manifestent in vivo un tropisme électif pour les entérocytes différenciées situées aux sommets des villosités intestinales, et c'est sans doute pour cette raison que ces virus ne se multiplient pas spontanément dans les cultures cellulaires conventionnelles. Le pouvoir infectieux du virus peut être stimulé par traitement avec la trypsine ou d'autres enzymes protéolytiques (**SCHERRER et LAPORTE ; 1983**). Il est recommandé qu'une suspension de 1/10 de fèces infectés soit traitée avec une solution contenant 500 ug/ml de trypsine pendant 20 minutes. Le rotavirus bovin est répliqué dans des cultures de cellules fœtales intestinales de bovin et aussi dans les cellules MDBK, dans la quelle les effets cytopathiques sont caractérisés par la production des inclusions cytoplasmiques et la vacuolisation du cytoplasme (**CILLI et CASTRUCCI ; 1981**).

1-3) Epidémiologie :

Chez les veaux âgés de moins de 20 jours, les rotavirus sont retrouvés associés à 50 à 80% de cas de diarrhée (**SCHERRER et LAPORTE ; 1983**). La deuxième semaine d'âge paraît comme la période la plus favorable au développement de l'entérite à Rotavirus (**FASSI-FEHRI et al. 1988**), principalement pour les jeunes âgés de quelques jours (**NAVETAT, 1999**). Le pic d'incidence se situe aux alentours du 6^{ème} jours après la naissance (**SCHERRER et LAPORTE ; 1983**).

La contamination fécalo-orale représente la voie de transmission la plus fréquente (**DUFRASENE, 2003 ; HOLLAND, 1990 ; SCHERRER et LAPORTE ; 1983**).

Dans la nature, il semble bien que de multiples facteurs soient capables de moduler l'expression du pouvoir pathogène du virus. Mis à part le rôle de facteurs spécifiques bien connus (états immunitaires des mères, intensité et durée de la réponse immunitaire des veaux), des facteurs non spécifiques tel que les influences saisonnières (variation brusque de la température, degré d'humidité), le stress, peuvent également jouer un rôle en rendant l'organisme plus vulnérable aux agressions causées par ce virus (**SCHERRER et LAPORTE ; 1983**).

Plusieurs facteurs favorisent la contamination massive et persistante de l'environnement:

- L'excrétion de nombreuses particules virales dans les fèces du veau infecté;
- L'excrétion quasi continue de virus par les animaux à infection subclinique;
- La résistance du virus dans les milieux extérieurs (**DUFRASNE, 2003 ; NAVETAT ,1999**).

Les infections asymptomatiques à Rotavirus sont couramment observées chez les bovins, mais il est significatif de constater que la fréquence de ces infections est relativement faible par comparaison avec les sujets malades. Ainsi, moins de 13 % des veaux sains âgés de 1 à 20 jours excrètent les Rotavirus sans manifester les signes cliniques (**SCHERRER et LAPORTE ; 1983**).

Les Rotavirus sont dotés d'une très grande résistance dans le milieu extérieur. Ils peuvent survivre plusieurs mois dans les fèces à température ambiante (**VALLET, 2006**), le Rotavirus résiste à l'éther, au chloroforme ou au desoxycholate. Il est stable dans une gamme de pH très variable : de pH 3 à 10 et il résiste aux enzymes protéolytiques (**DUFRASNE, 2003**).

1-4) Pathogénie :

L'entrée du Rotavirus se fait par voie orale. L'attachement du virus sur les entérocytes est activé par des enzymes protéolytiques. Le premier site de multiplication virale est constitué de cellules épithéliales différenciées des villosités de l'intestin grêle. Ces cellules sont remplies d'antigènes viraux : la multiplication virale provoque la lyse de ces cellules et donc le raccourcissement des villosités et l'hyperplasie des cryptes intestinales. Le virus se dissémine localement dans le tube digestif et les lésions sont restreintes à l'intestin grêle. Avec l'évolution de l'infection, il y a une élimination accélérée de cellules des villosités qui sont remplacées par les cellules immatures ne possédant pas d'enzymes adéquates et les fonctions d'absorption (**THIRY et al. 2002**).

La destruction des villosités diminue donc la production de lactase. Le lactose non digéré fermenté et induit un environnement intestinal hypertonique. L'augmentation de la pression osmotique attire les fluides dans la lumière intestinale et provoque la diarrhée. Si le veau est maintenu en vie durant quatre à cinq jours, les villosités se constituent et la digestion reprend normalement (**THIRY et al. 2002**).

La plupart du temps, l'infection est qualifiée d'autolimitant car les nouvelles cellules proviennent des glandes de LIBERKÜHN et sont encore immatures. Elles sont ainsi réfractaires à l'infection (**VALLET, 2006**).

1-5) symptômes :

La durée d'incubation varie de 15 heures à 3 à 4 jours (**VALLET, 2006 ; CILLI et CASTRUCCI, 1981**). La diarrhée est pâteuse à liquide, parfois mucoïde et peut contenir du sang (**VALLET, 2006**).

D'autres signes non spécifiques sont associés : dépression, anorexie, déshydratation (**VALLET, 2006 ; CILLI et CASTRUCCI, 1981**). La fièvre est irrégulière et peut être dans quelque cas absente ; la maladie dure de 4 à 8 jours et peut être fatale (**CILLI et CASTRUCCI, 1981**). Dans les cas sévères, la mort se produit comme un résultat du déséquilibre électrolytique, de déshydratation et d'arrêt cardiaque (**HOLLAND, 1990**). Chez le veau, le taux de mortalité varie de 1 à 50 %, et il n'est pas clair s'il est dû d'une part à l'infection virale ou à une invasion bactérienne d'autre part (**CILLI et CASTRUCCI, 1981**).

La maladie causée par 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 et LAPORTE, 1983**).

1-6) Lésions :

Les changements associés à l'infection sont observés dans les cellules épithéliales des villosités intestinales où la multiplication virale s'est produite (**CILLI et CASTRUCCI, 1981**).

A l'autopsie, l'examen histologique révèle un raccourcissement des villosités (**VALLET, 2006 ; DUFRASNE, 2003 ; CILLI et CASTRUCCI, 1981**). L'infection par les Rotavirus détruit uniquement les cellules du sommet de villosités (**MASSIP et al. 1983**). Les cellules ainsi détruites sont remplacées par des cellules immatures dépourvues de bordure en brosse (**DUFRASNE, 2003**) et une infiltration lymphocytaire de la lamina propria (**VALLET, 2006**).

En outre, l'infection par les Rotavirus se propage progressivement d'avant en arrière de tel sorte que, lorsque les segments postérieures de l'intestin grêle sont atteints, les segments antérieurs sont déjà en voie de guérison (**MASSIP et al. 1983**). Le Rotavirus bovin produit des lésions limitées à l'intestin grêle et plus particulièrement à la partie duodéno-jéjunale (**DUFRASNE, 2003**).

1-7) Diagnostic :

Le diagnostic étiologique de certitude concernant les gastro-entérites néonatales ne peut se faire que par analyse de laboratoire (**VALLET, 2006**).

Le diagnostic des infections à Rotavirus est communément basé sur la détection des virus ou des antigènes dans la matière fécale. Les Rotavirus présents en quantité suffisante dans la matière fécale peuvent être décelés directement au microscope électronique (**SCHERRER et LAPORTE, 1983 ; CILLI et CASTRUSSI, 1981**).

Le virus peut être détecté par les anticorps fluorescent également dans les cultures cellulaires infectées avec les préparations fécales. Pour cela, les cellules de type LLC-MK2 et PK15 sont utilisées parce que leur susceptibilité est prouvée chez les rotavirus humaines comme chez une variété de Rotavirus animale (**CILLI et CASTRUSSI, 1981**).

L'ELISA (ENZYMELINKED-IMMUNOSORBENT-ASSAY) est un test proposé pour le diagnostic des infections à Rotavirus. Cette méthode est stable, le réactif est non radioactif ; c'est une méthode tellement sensible qu'elle peut détecter 20 à 30 ug de virus / ml dans une culture cellulaire ou dans un échantillon fécal (**CILLI et CASTRUSSI, 1981**).

D'autres techniques ont été utilisées ou proposées pour détecter ce virus. Citons : l'électrosynérèse, l'immunofluorescence indirecte, le système Erythrolit (**SCHERRER et LAPORTE, 1983**), l'immunoélectrophorèse et le test de fixation du complément (**CILLI et CASTRUSSI, 1981**) et enfin la technique radio immunologique (**SCHERRER et LAPORTE, 1983 ; CILLI et CASTRUSSI, 1981**).

Le diagnostic sérologique peut être accompli par le test d'inhibition de l'hémagglutination ; pour cela, la filtration de la suspension fécale peut être utilisée comme antigène (**CILLI et CASTRUSSI, 1981**).

2) CORONAVIRUS:

Le Coronavirus du veau a été mis en évidence pour la première fois en 1971 dans les selles de veaux diarrhéiques de l'état du Nebraska aux USA (**STAIR et al. 1972**). Un des plus fréquents agents viraux causant les diarrhées néonatales du veau est le Coronavirus bovin (**RESCHOVA et al. 2001**), chez les animaux âgés de 3 à 21 jours (**CARMAN et HAZLETT. 1992**).

2-1) Caractéristiques et classification de Coronavirus:

La taxonomie virale a été revue en 1996; l'ordre des Nidovirales a été créé et a regroupé deux familles, les Coronaviridae et les Arteriviridae, auquel s'est ajoutée tous récemment la famille des Roniviridae (**VABRET et al. 2005**).

Une quinzaine de Coronavirus sont décrits ; ils infectent les mammifères, dont l'homme et les oiseaux. Ils sont divisés en trois groupes sur la base de données sérologiques puis moléculaires. Ces trois groupes sont nommés 1, 2 et 3, le Coronavirus bovin (BCoV) appartient au groupe 2 (**VABRET et al.2005**).

Les Coronavirus ont des particules virales enveloppées pléiomorphes de 60 à 200 nm de diamètre (**VABRET et al. 2005**), le diamètre moyen du virion complet est de 120 nm (**DUFRASNE, 2003**). L'aspect en couronne visible en microscopie électronique est dû à la présence sur l'enveloppe de spicules en forme de masse de 20 nm de hauteur et constituées de la protéine de surface S (figure 04). Les autres glycoprotéines d'enveloppe sont la protéine M, la protéine E (sM), et l'hémagglutinine estérase (HE) ; cette dernière caractérise les Coronavirus du groupe 2. Le modèle structural des Coronavirus comporte une capsid de symétrie hélico dale formée de la protéine N, fait exceptionnel pour le virus à ARN de polarité positive (**VABRET et al. 2005**).

Un nouveau modèle structural comprenant une capsid de symétrie cubique, constituée essentiellement de la protéine M et ayant des interactions étroites avec la nucléocapsid hélico dale (**RISCO et al. 1996**).

La protéine M est constituée de 225 à 262 acides aminés ; son extrémité N-terminale comporte des sites de glycosylation (N- ou O- glycosylation selon le Coronavirus) et est exposée à la surface de la particule virale. Le profil d'hydrophobicité est parfaitement conservé pour toutes les souches de Coronavirus. La caractéristique majeure est l'existence de trois domaines hydrophobes alternés avec des courtes régions hydrophiles. La protéine M joue un rôle structural majeur; elle est aussi, avec la protéine E (sM), l'une des deux protéines virales requises pour la phase d'assemblage (**VABRET et al. 2005**).

La protéine N est une protéine phosphorylée de 337 à 455 résidus acides aminés. Elle forme avec l'ARN génomique une ribonucléoprotéine de symétrie hélico dale. Il s'agit d'une protéine conservée à l'intérieur des différents groupes antigéniques des Coronavirus. La protéine N est la protéine structurale la plus précocement détectée dans les cellules infectées (3 à 5 heures après infection), et sa synthèse est maintenue pendant tout le cycle viral. La synthèse d'ARN génomique et subgénomique semble couplée à l'encapsidation par la protéine N. La protéine N a donc un rôle structural, un rôle potentiel dans la régulation de la réplication; elle constitue également un déterminant immunogène important et stable (**VABRET et al. 2005**).

▪ **Protéines de surface:**

☞ **Protéine S:**

C'est une glycoprotéine membranaire constituée de 1160 à 1452 résidus d'acides aminés selon les espèces. Elle possède un peptide signal de 17 résidus hydrophobes à son extrémité amino-terminal, clivé lors de son entrée dans le réticulum endoplasmique, lors de sa maturation dans le réticulum- Golgi, et subit une forte glycosylation du fait de ses nombreux sites potentiels de N-glycosylation (20 à 35). Elle est subdivisée en deux régions appelées S1 et S2. Son clivage n'est pas obligatoire, et dépend de la souche virale et de la cellule hôte. La région S1 correspond à la partie globulaire du spicule, la région S2 forme la tige. Le rôle de la protéine S est primordial dans l'interaction hôte-virus. Elle est responsable de l'attachement du virion à la cellule cible (sous unité S1) et la fusion membranaire (sous unité S2). Par ailleurs, elle est la cible principale de la réponse immunitaire cellulaire et humorale de l'hôte et induit la formation d'anticorps neutralisants (**VABRET et al. 2005**).

☞ **Hémagglutinine estérase (HE) :**

Cette protéine a une activité hémagglutinante importante chez certaines Coronavirus, parmi eux le BCoV. Ces virus ont aussi la particularité de présenter lors des examens au microscope électronique, une double rangée de spicules à la surface du virion. Ces petits spicules sont formés par une protéine dimérique de 140 KDa nommée HE (hémagglutinine estérase). Cette protéine possède une activité hémagglutinante et acétyl-estérase; elle induit la formation d'anticorps neutralisants. Le gène codant pour elle est situé en amont du gène codant pour la protéine S (**VABRET et al. 2005**).

Les propriétés biologiques de cette protéine restent obscures. Elle reconnaît les récepteurs cellulaires contenant des acides sialiques 9-O acétylés et induit la formation d'anticorps neutralisants; elle aurait ainsi une fonction d'attachement et d'induction de l'infection, additive à celle de la protéine S. Sa fonction principale serait peut être l'activité acétyl estérase, favorisant la diffusion de l'infection (**VABRET et al. 2005**).

☞ **Protéine structurale d'enveloppe :**

Décrite plus récemment, il s'agit d'un composant mineur de la particule virale ; son rôle semble essentiel dans la phase d'assemblage du virion, pendant laquelle elle interagit avec la protéine M. En cas de mutation sur la protéine E, la formation de particules virales est profondément altérée (**VABRET et al. 2005**).

L'agent viral possède un génome constitué d'ARN monocaténaire, non segmenté, infectieux et polyadénylé (**DEA et al. 1981**), et présente toutes les caractéristiques des Nidovirales. Sa particularité principale est sa très grande taille, d'environ 30000 nucléotides (**VABRET et al. 2005**).

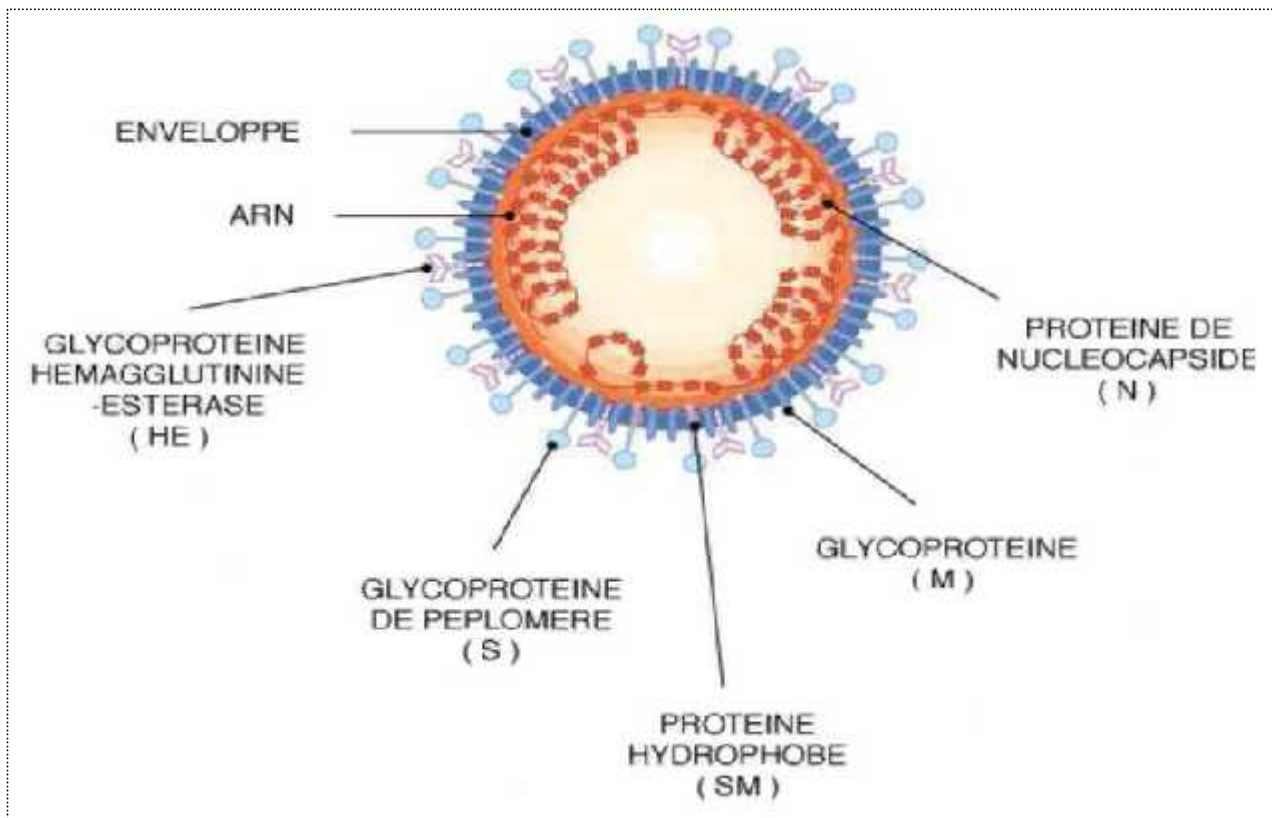


Figure 05: Représentation schématique d'un Coronavirus. La protéine S forme de larges spicules à la surface de la particule. La protéine HE, présente uniquement chez certaines espèces de Coronavirus, n'est pas représentée dans ce schéma (VABRET et al. 2005).

2-2) Culture de virus:

Les Coronavirus entériques manifestent in vivo un tropisme électif pour les entérocytes différenciés situés aux sommets des villosités intestinales, et c'est sans doute pour cette raison que ce virus ne se multiplie pas spontanément dans les cultures cellulaires conventionnelles (SCHERRER et LAPORTE, 1983).

Le virus peut être cultivé sur des cultures primaires de rein embryonnaires de bovin, et sur des lignées cellulaires d'origine intestinale (SCHERRER et LAPORTE, 1983; CILLI et CASTRUCCI, 1981). Quand la culture est réalisée en présence de l'actinomycine (0.05 ug / ml), trypsine (20 ug /ml) et DEADE-Dextrone (25 ug / ml), la production de virus augmente et l'effet cytopathique s'améliore (CILLI et CASTRUCCI, 1981).

2-3) Epidémiologie:

2-3-1) Animaux Infectés:

Malgré qu'il puisse être retrouvé dans les selles de veaux jusqu'à l'âge d'un an (DEA et al. 1981), le Coronavirus est le plus souvent impliqué dans des cas de diarrhée survenant chez des veaux dont l'âge se situe entre 0 et 3 semaines (CARMAN et HAZLETT, 1992; SCHERRER et LAPORTE, 1983).

L'agent viral a aussi été observé dans les fèces de vache adulte et diarrhéique (RESCHOVA et al. 2001).

2-3-2) Mode de transmission:

Le passage de veau à veau se fait très facilement (**DUFRASNE, 2003**), et la contamination fécalo-orale représente la voie de transmission la plus fréquente (**SCHERRER et LAPORTE, 1983**), surtout par ingestion des particules virales présentes en quantités abondantes dans le milieu extérieur. La contamination par les coronavirus peut également se faire par voie aérienne, sachant que le coronavirus se multiplie aussi au niveau du naso-pharynx ; dans ce cas, l'animal s'infecte par voie aérienne et déglutit le virus qui peut ensuite coloniser les villosités intestinales (**DUFRASNE, 2003**).

2-3-3) Facteurs favorisants:

Plusieurs facteurs favorisent la contamination massive et persistante de l'environnement:

- L'excrétion de nombreuses particules virales dans les fèces du veau infecté;
- L'excrétion quasi continue de virus par les animaux à infection subclinique;
- La résistance du virus dans les milieux extérieurs (**NAVETAT, 1999 ; DUFRASNE, 2003 ; VALLET, 2006**).

Dans la nature il semble bien que de multiples facteurs soient capables de moduler l'expression du pouvoir pathogène du virus. Mis à part le rôle de facteurs spécifiques bien connus (états immunitaires des mères, intensité et durée de la réponse immunitaire des veaux), des facteurs non spécifiques tel que les influences saisonnières (variation brusque de la température, degré d'humidité), le stress, peuvent également jouer un rôle en rendant l'organisme plus vulnérable aux agressions causées par ce virus (**SCHERRER et LAPORTE, 1983**).

La race bovine et le type de spéculation (bovins viandeux ou bovins laitiers) ne semblent pas exercer d'influences sur l'apparition de la diarrhée à coronavirus (**DEA et al. 1981**).

2-3-4) Résistance du virus:

Le coronavirus bovin possède une densité de flottation de 1,15 à 1,23 g/ml dans le sucrose (**CILI et CASTRUCCI, 1981**), et le virus perd complètement son pouvoir infectieux après un traitement aux solvants lipidiques. Le virus est complètement inactivé après 24 heures d'incubation dans un milieu contenant 0,02% de formaline (**DEA et al. 1981**).

Le coronavirus perd son pouvoir infectieux après 96 heures d'incubation à 37°C, mais il résiste très bien à la température de la pièce pour une même période. Il est significativement inhibé après avoir été incubé à 50°C pendant 1 heure, mais il reste toutefois stable à cette température en présence de MgCl₂ à 1M, un coronavirus bovin isolé au Québec s'est toutefois révélé sensible à cette température même en présence de MgCl₂ (**DEA et al. 1981**).

Le coronavirus bovin est stable à un PH de 3 à 11 (**DEA et al. 1981**), il est caractérisé par une très grande stabilité dans l'eau (**SCHERRER et LAPORTE, 1983**). Le coronavirus bovin isolé au Nebraska s'est avéré sensible à des concentrations supérieures à 0,25% de trypsine (**DEA et al. 1981**).

2- 4) Pathogénie:

Le virus pénètre chez l'animal par voie orale. Après passage de l'estomac (résistance du virus à pH acide), il migre vers l'intestin où se trouve les cellules cibles : les cellules différenciées de la bordure en brosse qui recouvrent les villosités du jéjunum et l'iléon, voir même le côlon et le rectum pour les coronavirus (**DUFRASNE, 2003**).

L'infection des cellules épithéliales de l'intestin grêle et du côlon, leur remplacement par les cellules cubo dales immatures, le raccourcissement et le dénuement des villosités diminuent

considérablement la surface d'absorption de l'intestin. L'infection virale entraîne donc des modifications profondes dans le fonctionnement normal de l'intestin; le déséquilibre provoqué aboutit à un syndrome diarrhéique qui évolue vers un état de déshydratation qui conduit à la mort de l'animal (**DEA et al. 1981**).

L'infection virale inhibe le système de transport normal des nutriments par les cellules épithéliales et par conséquent le jus intestinal (matières ingérées et sécrétion gastro-intestinal) n'est pas absorbé, mais éliminé par les mouvements péristaltiques intestinaux. On note des pertes importantes de l'eau provenant entièrement du milieu extracellulaire et des pertes électrolytiques en sodium, en bicarbonate, en potassium et en chlore. L'incapacité de l'intestin de digérer le lait à cause de déficience en enzymes digestives (surtout la lactase) se traduit par l'absence de l'absorption du lactose et l'accumulation des électrolytes dans la lumière intestinale. Ces deux facteurs augmentent la pression osmotique du milieu; et provoquent l'appel d'eau vers la lumière intestinale et la diarrhée. Une acidose résultante de la perte des ions de bicarbonate, l'état physiologique conséquent à l'inanition et à la déshydratation engendrerait des troubles circulatoires périphériques. Cette diminution dans le flux périphérique augmente la production d'acide lactique associée au métabolisme anaérobie, ainsi qu'un mauvais fonctionnement du rein. La déshydratation, les troubles métaboliques, les pertes et le déséquilibre électrolytique sont responsables des signes cliniques observés et de la mort de certains animaux (**DEA et al. 1981**).

En raison d'une absorption diminuée ou nulle, l'accumulation des nutriments dans la lumière intestinale fournit un milieu d'incubation idéal pour la prolifération des bactéries commensales et entéropathogènes. La colonisation de l'épithélium intestinal par ces bactéries peut évoluer vers l'invasion et la bactériémie ou encore inhiber le processus de régénération de l'épithélium intestinal. Les infections bactériennes secondaires qui affectent le foie, le rein, le poumon et même le cerveau sont souvent responsables de la mort de l'animal. Les bactéries peuvent aussi transformer les aliments en acides organiques et en autres substances qui vont augmenter encore l'osmolarité du liquide intestinal et, de ce fait, entraîner un appel supplémentaire d'eau et d'électrolytes (**DEA et al. 1981**).

Les Coronavirus provoquent chez le veau un syndrome de malabsorption maldigestion, l'affection est aussi qualifiée d'auto limitante (**VALLET, 2006**).

2-5) Symptômes:

La période d'incubation après une inoculation orale des filtrats de selles, riche en Coronavirus, chez les veaux gnotoxéniques ou conventionnels privés de colostrum est d'environ 19 à 24 heures (**DEA et al. 1981**).

Les symptômes sont d'ordre digestifs mais les signes respiratoires sont possibles. Ils ne sont pas spécifiques (**VALLET, 2006**).

Chez les veaux inoculés expérimentalement, le tableau clinique se caractérise par la présence de diarrhée liquide, jaunâtre dont le volume dépend de la quantité du lait tété (**MEBUS, 1977**).

La maladie naturelle se caractérise par une diarrhée profuse, liquide, de couleur jaunâtre ; celle-ci peut être riche en mucus et en lait caillé, et peut même dans certains cas devenir sanguinolente. La température rectale se situe le plus souvent entre 38°C et 40°C (**DEA et al. 1981**).

Les veaux sont abattus, anorexiques (**VALLET, 2006; DEA et al. 1981**), présentant une grande faiblesse, une hypersalivation, de l'amaigrissement (**DEA et al. 1981**), ainsi que la déshydratation. La diarrhée persiste pendant 3 à 6 jours (**VALLET, 2006**).

Dans la nature, la gravité de l'infection à Coronavirus dépend notamment de l'état immunitaire des animaux, de la dose de virus, de la virulence propre des souches et probablement aussi de la présence des bactéries. La maladie souvent mortelle à cause de la déshydratation, évolue en 4 à 14 jours. Les veaux qui le surmontent demeurent dans un état de dénutrition avancée pendant 4 à 6 semaines avant de récupérer progressivement, sans jamais regagner totalement le retard accumulé (**DEA et al. 1981**).

Les Coronavirus entériques bovins, entraînent une maladie sévère même en absence d'autres agents (**DUFRASNE, 2003**).

2- 6) Lésions:

❖ Lésions macroscopiques:

Chez les veaux infectés, l'autopsie révèle la présence d'ulcères sur la muqueuse buccale (**CILLI et CASTRUCCI, 1981**), sur la muqueuse œsophagienne et parfois sur celle de la caillette et du duodénum. Le contenu de l'intestin grêle et du côlon est riche en fèces liquides, jaunâtres est muco des. La paroi de l'intestin grêle est souvent mince, oedémateuse et quelques fois ulcéreuse, presque transparente dans la région du jéjunum. Les ganglions mésentériques sont souvent hypertrophiés (**DEA et al. 1981**).

❖ Lésions microscopiques:

Ces lésions intéressent l'intestin grêle, le côlon et les ganglions mésentériques (**DEA et al. 1981**).

☞ Intestin grêle:

Atrophie et fusion des villosités intestinales (**DEA et al. 1981; CILLI et CASTRUCCI, 1981**), les cellules cylindriques des villosités sont déformées, cuboïdales ou squameuses souvent plus vacuolisées, et sont, dans bien des cas, dépourvues de leur bordure en brosse. Les extrémités des villosités sont souvent dénudées et on peut noter les larges ouvertures. Il y a ordinairement une augmentation marquée du nombre de cellules réticulaires dans la lamina propria et les vaisseaux chylifères sont souvent dilatés et contiennent des macrophages à noyaux pycnotiques. L'épithélium des cryptes de Lieberkühn demeure normal et il y a une diminution du nombre des cellules caliciformes de l'épithélium des villosités et des cryptes (**DEA et al. 1981**).

☞ Côlon :

Les cellules épithéliales souvent cubiques et quelques unes prennent une apparence fenestrée par atrophie des crêtes, et les cryptes de Lieberkühn sont dispersées, dilatées et recouvertes de cellules squameuses ou cuboïdales. Il y'a réduction du nombre des cellules réticulaires et des lymphocytes dans la lamina propria (**DEA et al. 1981**).

☞ Ganglions lymphatiques mésentériques :

On retrouve certains foyers d'immunofluorescence, en plus d'une importante déplétion lymphoïde (**DEA et al. 1981**).

2-7) Diagnostic:

Le diagnostic des infections à coronavirus est communément basé sur la détection du virus ou des antigènes dans les matières fécales (**SCHERRER et LAPORTE, 1983**). Le diagnostic de laboratoire joue un rôle fondamental dans le diagnostic étiologique (**VALLET, 2006**).

Les infections par le coronavirus bovin peuvent être diagnostiquées par une variété de méthodes, toutes basées sur la découverte de l'agent dans l'échantillon fécal prélevé des veaux qui souffrent de diarrhée (CLARK, 1983).

2-7-1) La microscopie électronique:

Méthode directe, mais il convient de noter que les Coronavirus sont beaucoup plus difficiles à détecter en raison de leur pleiomorphisme et aussi parce que un bon nombre de virions ont tendance à perdre tout ou une partie de leur couronne spiculaire, ce qui les rend difficilement reconnaissables (SCHERRER et LAPORTE, 1983). On y remédie en soumettant préalablement les échantillons à une ultracentrifugation pour concentrer et purifier le virus (DEA et al. 1981). La microscopie électronique permet d'identifier le virion de Coronavirus bovin complet, la microscopie électronique est utilisée comme étant la méthode de l'épreuve de base (RESCHOVA et al. 2001).

2-7-2) Test d'hémagglutination:

Ce test peut être utilisé pour le diagnostic de Coronavirus bovin, il est surtout limité à l'identification de Coronavirus bovin purifié et propage dans des cultures cellulaires (RESCHOVA et al. 2001). La valeur des résultats du test d'hémagglutination peut être affectée par la présence possible d'agglutinines non spécifiques dans les échantillons fécaux, ce qui conduit à des réactions fausses positives (CLARK, 1983).

Le test d'hémasorption élution- hémagglutination (HEHA) a été proposé pour diagnostiquer le Coronavirus (SCHERRER et LAPORTE, 1983).

2-7-3) Technique d'immunofluorescence :

Effectuée directement sur les coupes d'intestin, constitue la méthode la plus appréciée pour détecter la présence du Coronavirus dans l'intestin du veau. Toutefois, elle ne peut être utilisée qu'à l'examen post mortem (DEA et al. 1981).

2-7-4) ELISA (Enzym-Linked-Immunesorbent-Assy):

C'est la méthode la plus préférée actuellement pour la détection des infections causées par Coronavirus bovin (RESCHOVA et al. 2001). Elle est plus sensible que la microscopie électronique et permet d'obtenir très rapidement des résultats pour plusieurs échantillons (DEA et al. 1981). La sensibilité et la spécificité de la méthode dépendent largement de la qualité du réactif, les anticorps polyclonaux préparés par l'immunisation des animaux de laboratoire sont couramment utilisés (REYNOLDS et al. 1986). L'utilisation des anticorps monoclonaux dirigés contre les protéines structurales de Coronavirus bovin par le test d'ELISA Sandwich a été proposée pour éviter la réaction des anticorps polyclonaux avec les composants de la cellule, réaction croisée avec les Rotavirus (RESCHOVA et al. 2001).

Le RT-PCR (KHALILI et al. 2006) et le Nested PCR-assay (BRAND O et al. 2003) sont utilisés pour la détection de Coronavirus bovin.

Le Nested PCR-assay basé sur la détection du gène S est un outil spécifique et sensible pour le diagnostic du Coronavirus bovin (BRAND O et al. 2003). Le RT-PCR est utilisée dans la détection de BCoV chez les veaux cliniquement normaux, représente une approche essentielle d'épidémiologie-surveillance chez les veaux, car elle permet l'application des mesures préventives précédant l'apparition de la diarrhée dans les fermes (KHALILI et al. 2006).

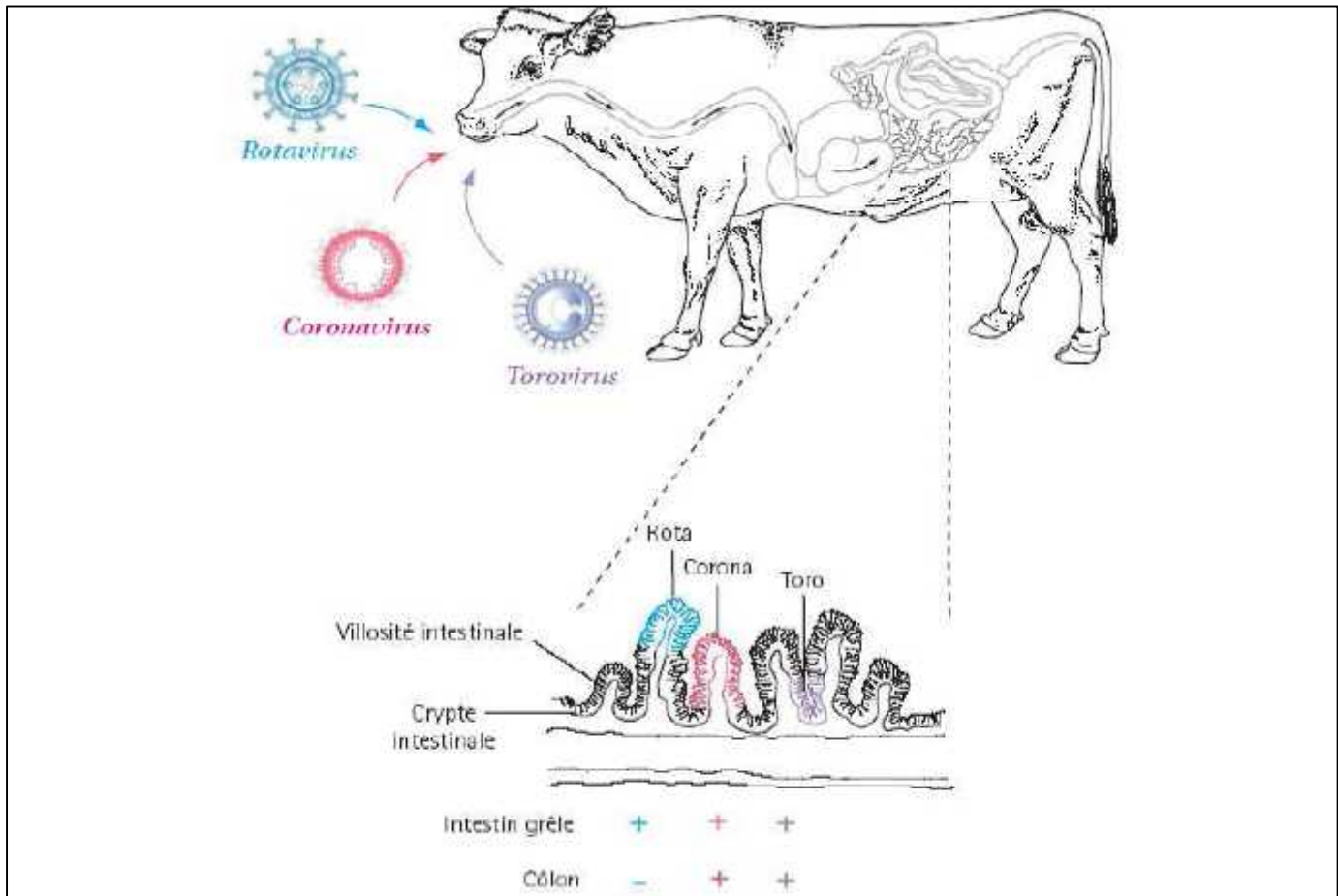


Figure 06 : Schéma récapitulatif des principaux virus intervenant dans les diarrhées néonatales des veaux, ainsi que leur mécanisme physiopathologique

1) Cryptosporidies :

Le syndrome diarrhéique chez le veau est multifactoriel, dû à un grand nombre d'agents pathogènes intestinaux. Le protozoaire *cryptosporidium parvum* est considéré comme l'agent pathogène le plus fréquent chez le veau jusqu'à l'âge d'un mois (**GEURDEN et al. 2004**).

1-1) Historique :

Ce parasite est d'abord une découverte vétérinaire. C'est TYZZER qui en rapporte le premier cas en 1907 chez la souris (**GATI, 1992**). La première description de la cryptosporidiose clinique supposée sur une génisse de 8 mois est faite par PANCIERA en 1971 (**PANCIERA et al. 1971**).

Cependant, à cause de l'association avec d'autres entéropathogènes viraux et bactériens, le rôle du *cryptosporidium* spp comme premier pathogène était incertaine avant 1980, quand TZIPORI et al. attribuent un déclenchement de la diarrhée néonatale à une infection par les cryptosporidies seul (**DE GRAAF et al. 1999**).

1-2) Définition :

La cryptosporidiose est une protozoose engendrée par le genre *cryptosporidium*, dont le cycle évolutif se déroule dans les cellules épithéliales des vertébrés à localisation préférentiellement intestinale (**GATI, 1992**).

Le genre *cryptosporidium* se rencontre chez de nombreuses espèces-hôtes vertébrés de différentes classes : les mammifères, les oiseaux, les reptiles et les poissons (**O'DONOGHUE, 1995**).

Cryptosporidium parvum, espèce du genre *cryptosporidium*, est un parasite ubiquiste susceptible d'infecter presque toutes les espèces de mammifères dont l'homme (**O'DONOGHUE, 1995**).

1-3) ETIOLOGIE :

1-3-1) Taxonomie :

Le genre *cryptosporidium* est inclus dans le phylum Apicomplexa, l'ordre des Eucoccidiorida, le sous-ordre des Eimeriorina et la famille des cryptosporidiidae (tableau 3 ci-dessous).

Tableau 04: Classification taxonomique de *Cryptosporidium* spp (**O'DONOGHUE, 1995**).

Classification	Nom	Caractéristique
Règne	Protiste	- Eucaryote unicellulaire.
Phylum	Apicomplexa	- Présence d'un complexe apical (intervenant dans la pénétration du parasite). - Parasite obligatoire, intracellulaire.
Classe	Sporozoosida	- Multiplication asexuée et reproduction sexuée. - Formation d'oocystes.
Sous-classe	Coccidiasina	- Cycle développement comprenant des stades de schizogonie, gaméto gonie et sporogonie. - Gamonte de petite taille.
Ordre	Eucoccidiorida	- Mérogonie toujours présente.

Sous ordre	Eimeriorina	- Développement indépendant des micro et macrogamètes. - Zygote non mobile.
Famille	Cryptosporidiidae	- Quatre sporozoites (pas de sporocystes, contrairement au Eimeriidae) dans chaque oocyste. - Stades endogènes de développement comportant une organelle d'attachement. - Cycle homoxène (contrairement aux Sarcocystidae qui nécessite une hôte intermédiaire).

La famille des Cryptosporidiidae ne renferme que le genre cryptosporidium, et se caractérise, parmi les autres coccidies, à la fois par l'absence du stade sporocyste et de spécificité vis-à-vis de l'hôte, par des microgamètes aflagellées et par un développement juste au dessous de la membrane superficielle de la cellule dans une vacuole parasitotrophe avec une localisation intracellulaire mais extracytoplasmique (GATI, 1992).

La connaissance sur la taxonomie du genre cryptosporidium et l'identification des espèces reposent sur les outils récents de la biologie moléculaire. De nouvelles données viennent constamment compléter ou corriger l'état actuel des connaissances concernant la systématique de cryptosporidium, qui fait encore l'objet de publication quasi mensuelles (ROCQUES, 2006).

On a longtemps pensé que cryptosporidium était apparenté aux coccidies, en raison de nombreuses similitudes de leur cycle biologique. Cependant cryptosporidium ne semble pas posséder d'organelle «mitochondria-like» retrouvée chez les coccidies classiques. Les données de la biologie moléculaire laissent penser que cryptosporidium serait davantage apparenté aux grégarines et aux bactéries du genre Hélicobacter (FAYER, 2004).

Actuellement, 14 espèces (APPELBEE et al. 2005) et 15 espèces (FAYER, 2004) de cryptosporidium sont répertoriées.

▪ Cryptosporidies des ruminants:

Seules deux espèces de cryptosporidium parasitent classiquement les ruminants. Cryptosporidium andersoni (responsable de gastrite chronique chez le bovin de tout âge) et cryptosporidium parvum (agent de diarrhée néonatale) (ROCQUES, 2006).

1-3-2) Cycle biologique :

Le cycle de développement de C. parvum est d'assez courte durée. Quatre à six jours après inoculation, on observe des oocystes dans les matières fécales des animaux infectés (NACIRI et YVORE, 1983) ; c'est un cycle classique des coccidies (DUFRASNE, 2003).

Le cycle biologique du cryptosporidium est monoxène avec une phase asexuée formée de deux générations de mérontes (ou schizontes), et une phase sexuée aboutissant à la formation d'oocyste immatures qui subissent une sporulation endogène pour devenir des oocystes murs potentiellement infectants (figure 05) (GATI, 1992).

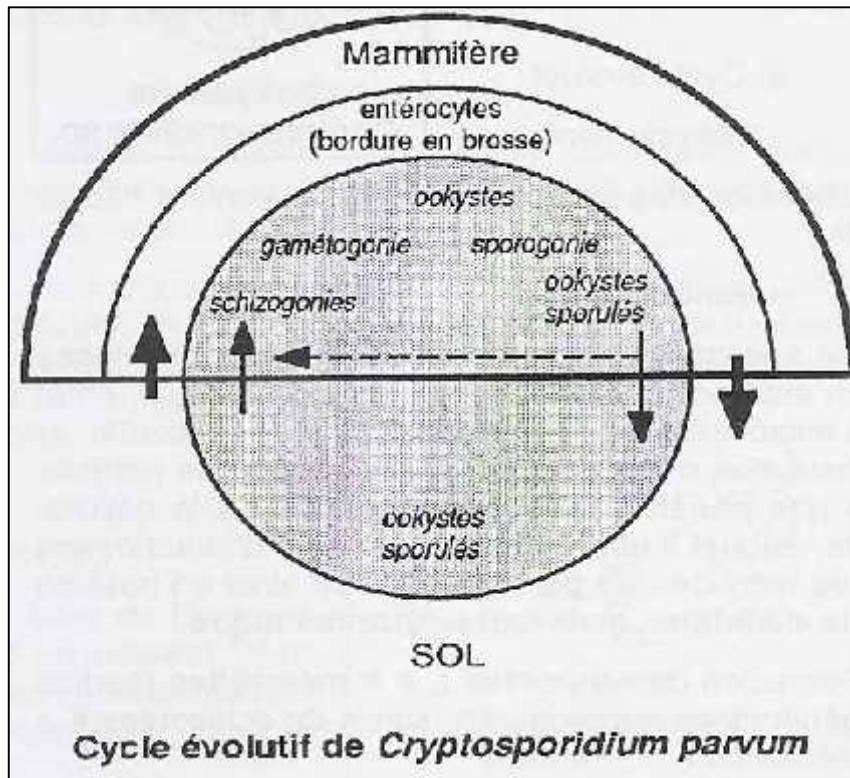


Figure 07 :le cycle évolutif de la cryptosporidium parvum (Bussiéras J, Chermette1992)

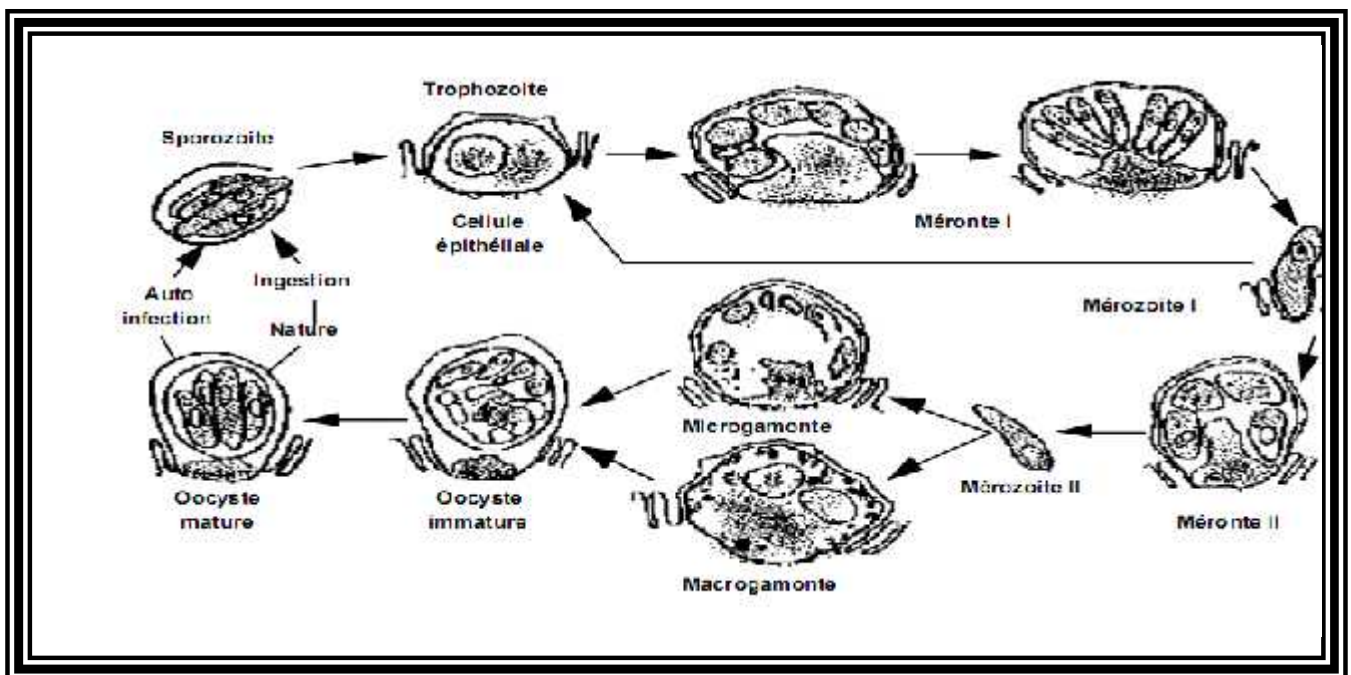


Figure 08: Cycle biologique de cryptosporidium (FAYER et UNGER; 1986)

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» (DUFRASNE, 2003).

☞ Les oocystes éliminés dans le milieu extérieur sont sporulés et donc directement infectieux pour un autre animal (**DUFRASNE, 2003; ROCQUES, 2006**).

☞ Environ 20 % des oocystes produits dans l'intestin peuvent s'ouvrir dans celui-ci en libérant des sporozoites, qui vont à leur tour envahir de nouvelles cellules épithéliales intestinales. Il y a donc possibilité d'auto-infection (**DUFRASNE, 2003; ROCQUES, 2006**).

☞ Ces 20 % d'oocystes ont une paroi fine, facilitant l'excystation dans la lumière intestinale (**GATI, 1992**).

☞ Contrairement aux autres coccidies, l'excystation peut avoir lieu en absence des sels biliaires et d'enzymes pancréatiques, notamment la trypsine (**GATI, 1992**).

1-3-3) Reproduction du cycle sur œufs embryonnés et sur cultures cellulaires :

Le cycle de cryptosporidium peut être reproduit sur œuf embryonné, ou sur cultures cellulaires: cellules rénales d'un embryon humain, sur cellules rénales d'hamster, sur cellules intestinales humaines et dans des cellules pulmonaires fœtales humaines où le parasite complète son cycle au bout de 72 heures. La réussite du développement des cryptosporidies sur cette grande variété de cellules indique l'absence de la spécificité du support cellulaire; ce qui concorde avec les localisations variées, autres qu'intestinales du parasite (**GATI, 1992**).

1-3-4) Propriétés physico-chimiques :

Les oocystes sont très résistants dans le milieu extérieur (**ROCQUES, 2006; O'DONOGHUE, 1995**). Les antiseptiques usuels (crésyl, dérivés iodés, hypochlorite, dérivés de benzylkonium...) sont inefficaces (**GATI, 1992**). De même pour les variations de la température naturelle (**ROCQUES, 2006**).

En revanche, la dessiccation, l'ammoniaque à 5 %, l'eau oxygénée à 3 % et le formol à 10 % se sont montrés efficaces (**ROCQUES, 2006**).

Les oocystes peuvent garder leur pouvoir infectant pendant 9 mois, lorsqu'ils sont stockés à 4°C dans une solution de bichromate de potassium à 2.5 % (**GATI, 1992**).

Concernant le risque lié à l'eau; il faut savoir que le chlore utilisé en routine n'altère que peu ou pas la viabilité des oocystes (et la filtration d'eau n'élimine pas les oocystes). L'ozone et les ultraviolets se sont montrés efficaces. Les oocystes peuvent également survivre dans l'eau de mer (**ROCQUES, 2006**).

1-4) Epidémiologie :

1-4-1) Répartition géographique :

La distribution géographique de cryptosporidiose chez le veau est cosmopolite (**VALLET, 2006**).

1-4-2) Prévalence :

La prévalence de l'infection varie largement chez les bovins ; des fréquences de 7.6 % et 40.7 % ont été rapportées respectivement au Nigeria et aux Etats-Unis d'Amérique (**GATI, 1992**).

La prévalence varie parfois considérablement suivant les études, les techniques de détection des oocystes utilisées et l'échantillon de la population bovine considérée (tranche d'âge d'échantillon, statut clinique des animaux) (**MORIN, 2002**).

1-4-3) Espèces cibles :

C. parvum a été identifiée majoritairement chez les ruminants puis la souris, les chevaux, les humains et de nombreux autres mammifères (**FAYER, 2004**).

Les cryptosporidies sont des parasites qui ont une très faible spécificité d'hôte. La cryptosporidiose est notamment une zoonose (**VALLET, 2006**).

1-4-4) Dose infectante :

La dose infectante nécessaire pour initier l'infection cryptosporidienne chez le veau nouveau-né est probablement très faible. Toutefois, étant donné que la contamination de l'environnement du veau est parfois très importante, il est possible que l'animal soit exposé à des doses d'oocystes largement supérieures. Peu d'essais ont été réalisés afin de déterminer la dose infectante chez les bovins (**MORIN, 2002**).

Certains auteurs considèrent que des doses faibles (10000 oocystes), voire très faibles (10 à 100 oocystes) suffisent pour infecter un veau (**HARP et GOFF, 1995 ; NACIRI et al. 2000**) ; alors que d'autres citent que l'inoculation de 10000 oocytes aux veaux de 5 jours d'âge, provoque l'infection et la diarrhée chez ces derniers (**FAYER et al. 1987**).

En fonction de la pollution oocystale de son environnement, le jeune bovin ingère vraisemblablement des quantités d'oocystes plus ou moins massive, et de façon plus ou moins répétée (**MORIN, 2002**).

1-4-5) Source et mode de transmission :

L'infection du jeune veau se fait essentiellement par voie orale (**MORIN, 2002 ; VALLET, 2006**). Elle s'effectue soit par l'ingestion d'oocystes émis dans les fèces d'animaux contaminés (**ROCQUES, 2006**), soit directement par contact étroit avec les animaux excréteurs, soit encore indirectement par l'intermédiaire de l'environnement contaminé (**NACIRI et al. 2000**).

La transmission aérienne a été très peu étudiée chez les ruminants. Un isolement du parasite dans le tissu pulmonaire d'un veau a été rapporté (**BOURGOUIN, 1996**). L'événement paraît être rarissime chez les bovins, mais le protozoaire n'est, pour ainsi dire, jamais recherché dans le tractus respiratoire des veaux infectés (**MORIN, 2002**).

Les oocystes sont ingérés lors de la consommation d'aliments ou d'eau souillés, par léchage du pelage, de la litière... etc. (**ROCQUES, 2006**).

Les veaux infectés participent à la propagation de la parasitose, soit par contact direct avec les sujets sensibles, soit par contamination de l'environnement (contamination indirecte) (**MORIN, 2002**).

Les animaux adultes, très rarement malades, jouent pourtant un rôle de réservoir du parasite en raison de l'excrétion résiduelle, qui s'accroît autour de la mise bas. L'environnement contaminé par des oocystes très résistants constitue aussi un réservoir du parasite (**ROCQUES, 2006**).

Les éleveurs et les soigneurs d'animaux contribuent également à la dissémination des oocystes (par les vêtements, chaussures, bottes, mains qui peuvent transporter le parasite vers les animaux sensibles) (**MORIN, 2002**).

Les carnivores domestiques peuvent également transporter et/ou multiplier les cryptosporidies (NACIRI et al. 2000).

Les rongeurs représentent également un réservoir non négligeable (MORIN, 2002 ; ROCQUES, 2006).

Le matériel utilisé en élevage peut assurer la transmission (MORIN, 2002 ; ROCQUES, 2006).

1-4-6) Facteurs de risques :

On distingue trois groupes de facteurs de risque (MORIN, 2002).

➤ Facteurs liés à l'animal :

- **L'âge** : les veaux âgés de 3 à 4 semaines sont les plus sensibles à l'infection cryptosporidienne. Cette sensibilité serait due à l'immaturation de leur système immunitaire (MORIN, 2002).

- **La race** : la fréquence de la parasitose est plus élevée chez les bovins des races allaitantes, et cette fréquence résulte des pratiques suivies en élevage allaitant (NACIRI et al. 2000).

- **L'état de résistance** : elle joue un rôle important dans l'expression clinique de la cryptosporidiose (SCHELCHER, 1995). Tous les facteurs qui affaiblissent le veau sont susceptibles de favoriser l'apparition et la sévérité de la diarrhée à *C. parvum* (SCHELCHER, 1995 ; WRIGHT et al. 1995). La dystocie, le sexe (le sexe mâle, la gémellité, la prématurité donne naissance à des veaux faibles et fragiles d'où un effet sur l'état de la résistance du veau nouveau-né. La malnutrition et/ou sous nutrition du veau, les infections intercurrentes, le stress, l'état de santé des mères ont aussi une répercussion sur l'état de résistance du veau nouveau-né (MORIN, 2002).

➤ Facteurs liés à l'élevage :

- **Le type d'élevage** : la maladie touche plus fréquemment les élevages allaitants (les veaux s'infectent plus facilement en tétant la mamelle ou par contact avec la litière contaminée) (NACIRI et al. 2000).

- **Le faible niveau d'hygiène générale** : il a été plusieurs fois évoqué pour favoriser l'apparition des diarrhées cryptosporidiennes (NACIRI et al. 2000). Il semble clair qu'une litière sale et humide favorise la charge et la persistance des oocystes dans l'environnement proche du veau nouveau-né (MORIN, 2002).

- **La taille du troupeau** : il paraît que plus le troupeau est important, plus la probabilité d'avoir de la cryptosporidiose sur des veaux est grande (MORIN, 2002).

- **La maternité** : l'environnement en maternité apparaît très important puisque les veaux naissants peuvent s'y contaminer précocement ; les maternités collectives semblent accroître le risque infectieux (MORIN, 2002).

- **Le logement des veaux** : le risque est fortement augmenté par une densité animale élevée et par le mélange de veaux de différentes classes d'âge (NACIRI et al. 2000).

- **L'ambiance** : la résistance des veaux aux infections diminue avec la température, un fort taux d'humidité et le renouvellement insuffisant ou à vitesse excessive de l'air ambiant. De plus, les grands froids augmentent la mortalité des épizooties cryptosporidiennes (**MORIN, 2002**).

- **La période de vêlage** : le risque est accru quand les vêlages sont groupés dans le temps (**MORIN, 2002**). Dans les élevages allaitants, la diarrhée cryptosporidienne survient généralement quand environ 40 à 50 % des veaux sont nés, puis elle prolifère et se généralise durant la seconde moitié de la période de mise bas (**MORIN, 2002 ; NACIRI et al. 2000**).

- **Les élevage mixtes** : présentent un risque supplémentaire par passage de l'infection entre veaux, agneaux, chevreux (**NACIRI et al. 1999**).

- **Autres** : la distribution aux veaux laitiers d'aliments de démarrage aux céréales et l'introduction d'animaux représentent une pratique à risque (**MORIN, 2002**).

➤ **Facteurs liés au parasite :**

Les espèces de ruminants sont affectées par le génotype C (ou génotype bovin) de *C. parvum*. Cependant, il semble que l'on puisse rencontrer des souches plus ou moins virulentes de *C. parvum* à l'intérieur de génotype bovin. Il est possible qu'à l'intérieur du génotype C, certaines souches de *C. parvum* se soient adaptées plus particulièrement à une espèce de ruminants plutôt qu'à une autre (**MORIN, 2002**).

1-5) Pathogénie :

Après ingestion orale d'oocyste par les veaux (**GEURDEN et al. 2004**), une fois ingérés, ils vont libérer par sporulation, dans la lumière intestinale, quatre sporozoïdes (**VALLET, 2006**). Les sporozoïdes infectent les cellules épithéliales et commencent leur développement (multiplication asexuée et reproduction sexuée) (**GEURDEN et al. 2004**).

Ce sont surtout les parties postérieures de l'intestin grêle qui sont parasitées, l'iléon est le lieu de développement le plus fréquent ; cependant plus rarement, certains parasites peuvent se développer au niveau du jéjunum. Enfin l'infection peut s'étendre jusqu'au côlon (**DUFRASNE, 2003**). L'infection aboutit à une atrophie des villosités et à leur fusion (**GEURDEN et al. 2004**), ce qui conduit à une réduction de la surface d'absorption (**MORIN, 2002**). Du fait des modifications morphologiques importantes, les taux d'enzymes dans la bordure en brosse sont diminués. La baisse du taux des lactases microvillositaires interfère avec l'absorption des nutriments, conduisant à la malabsorption et la maldigestion (**DUFRASNE, 2003**). Ainsi, les sucres, et particulièrement le lactose, atteignent le gros intestin dans un état non dégradé. Ils permettent alors un excès de croissance bactérienne et la formation d'acide gras volatiles responsables d'une modification de la pression osmotique à travers la paroi intestinale. En outre, consécutivement aux mécanismes de malabsorption et de maldigestion, une accumulation des nutriments non dégradés hypertoniques se produit dans le gros intestin, provoquant une modification des propriétés osmotiques et irritatives du contenu intestinal, ce qui accentue les pertes en eau par le phénomène osmotique (**NACIRI et al. 2000**).

La diarrhée peut être due à une inhibition de l'absorption de Na⁺. 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 métabolite biochimique secrété par les cellules intestinales infectées, soit le résultat d'une stimulation du système immunosystémique ou entérique de l'hôte ou du système nerveux entérique (**ARGENZIO, 1984**).

Bien que la réaction inflammatoire induite par *C. parvum* ne soit pas aussi importante que celle qui est provoquée par d'autres entéropathogènes (notamment par les salmonelles), elle joue certainement un rôle dans la physiopathologie de la diarrhée cryptosporidienne (**MORIN, 2002**).

La prostaglandine (PG) (principalement la prostaglandine E2) agit en inhibant le mécanisme d'absorption de Na Cl et en induisant la sécrétion du Clo (**MORIN, 2002**).

De plus, il est possible que la population cellulaire mobilisée dans la lamina propria (macrophages, lymphocytes, granulocytes éosinophiles et neutrophiles) joue un rôle dans le processus diarrhéique, via leur médiateurs chimiques, en induisant entre autres des mécanismes sécrétoires et/ou exsudatifs (**MORIN, 2002**).

1-6) Symptômes :

La symptomatologie de la cryptosporidiose bovine est très variable puis que l'infection peut être inapparente, tout comme elle peut entraîner la mort des animaux les plus sensibles. De plus, la clinique des entérites néonatales du veau n'a rien de spécifique, et aucun signe pathognomonique ne permet d'identifier l'agent (ou les agents) étiologique (s) responsable (s) de la diarrhée observée (**MORIN, 2002**).

Après une période d'incubation de 2 à 5 jours, les manifestations cliniques peuvent durer de 2 à 14 jours (**VALLET, 2006**). On observe alors une diarrhée aqueuse et diffuse, de couleur jaunâtre et contenant parfois du sang, du mucus, du lait indigéré et de la fibrine (**GÖZ et al. 2006**).

Des signes cliniques non spécifiques comme fièvre ou hyperthermie, déshydratation et dépression (**BJÖRKMAN et al. 2003**), anorexie, faiblesse ou perte progressive de l'état général (**SEVINC et al. 2003**).

La diarrhée est habituellement qualifiée d'auto-limitante chez les animaux immunocompétents. Cependant, elle peut être menaçante chez les nouveau-nés (de 1 à 4 semaines d'âge) et chez les animaux immunodépressifs. L'infection d'animaux immunocompétents est habituellement asymptomatique. Ces derniers constituent un réservoir potentiel pour l'infection d'autres animaux de ferme (**SEVINC et al. 2003**).

La cryptosporidiose respiratoire a été reporté (**DE GRAAF et al. 1999**), la toux et la dyspnée peuvent s'observer chez le veau (**VALLET, 2006**).

La mort est possible en 1 à 2 jours ; dans le cas contraire, la convalescence est longue (**VALLET, 2006**).

La cryptosporidiose chez le veau se caractérise par un taux de morbidité élevé et un taux de mortalité faible (**GATI, 1992**).

1-7) Lésions :

1-7-1) Lésions macroscopiques :

Des lésions d'entérite (parfois qualifiées de catarrhale) sont généralement rencontrées (**MORIN, 2002**). Une inflammation hémorragique du rectum, les portions de l'intestin grêle sont distendues par les gaz et contiennent un liquide jaunâtre, de même que le côlon (**NACIRI et YVORE, 1983**). Un épaissement, une inflammation et une hyperhémie des muqueuses intestinales infectées sont généralement observés. Une cachexie ou une amyotrophie plus ou moins prononcées sont en relation avec la sévérité de la durée de la maladie avant l'autopsie (**MORIN, 2002**).

1-7-2) Lésions microscopiques :

Histologiquement, les lésions sont les mêmes que celles rencontrées dans les entérites virales à savoir une atrophie des villosités, on note également une hyperplasie de l'épithélium au niveau des cryptes,

une infiltration de la lamina propria par les neutrophiles et parfois des macrophages (VALLET, 2006 ; MORIN, 2002), ainsi qu'une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques. Les schizontes et les trophozoïdes sont visibles dans les microvillosités en nombre plus conséquent dans le jéjunum et l'iléon (VALLET, 2006).

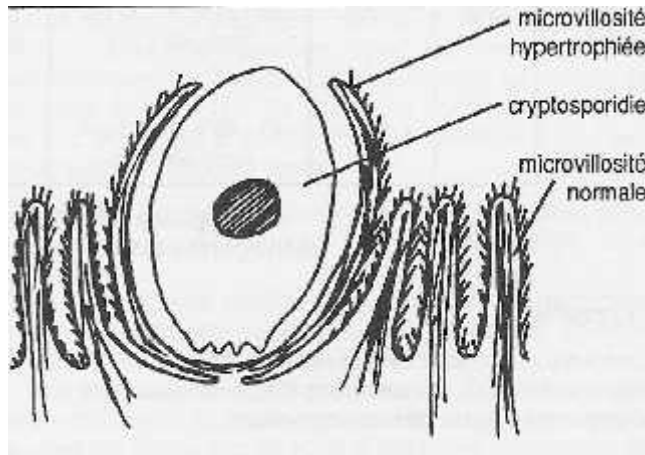


Figure 09 : Début de développement d'un trophozoïte de *Cryptosporidium parvum*

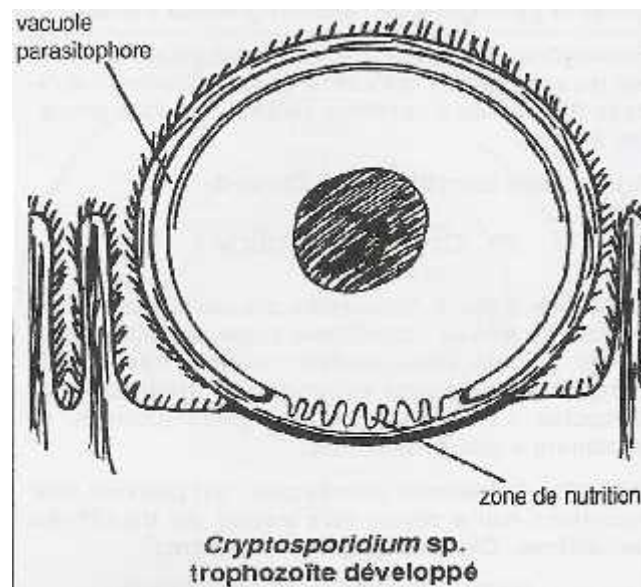


Figure 10: Trophozoïte de *Cryptosporidium parvum* développé dans la membrane cytoplasmique d'un entérocyte (Bussiéras J, Chermette1992)

1-8) Diagnostic :

Les symptômes rencontrés dans les infections par les cryptosporidies ne sont pas suffisamment spécifiques pour permettre de poser un diagnostic différentiel valable (GATI, 1992).

1-8-1) Détection post-mortem du parasite :

Lors de l'autopsie d'un animal, on procède à l'examen des coupes de l'intestin (**NACIRI et YVORE, 1983**) ; un fragment d'iléon ou de jéjunum distal peut être prélevé pour examen histologique. Celui-ci doit être réalisé moins de 6 heures après la mort, afin d'éviter les phénomènes d'autolyse et doit être rapidement placé dans un liquide de fixation (formol à 10 % ou liquide de Bouin) (**MORIN, 2002**).

Sur les coupes intestinales, les principales techniques de coloration utilisées sont la méthode à l'hématoxyline éosine et la méthode de Giemsa. On trouve le parasite à l'apex des villosités intestinales, à la surface des entérocytes, et il semble attaché à la bordure en brosse des cellules épithéliales (**MORIN, 2002**).

Le raclage iléal peut être effectué 24 à 36 heures après la mort ; après lavage délicat de la muqueuse, celle-ci est raclée. Le prélèvement obtenu est étalé sur une lame séchée à l'air puis fixée à l'alcool en vue d'une coloration ultérieure. Ils sont généralement colorés par la méthode de Giemsa ou de Ziehl-Neelsen (**MORIN, 2002**).

1-8-2) Détection du parasite sur animal vivant :

L'examen des matières fécales peut permettre la mise en évidence d'oocyste (**NACIRI et YVORE, 1983 ; MORIN, 2002 ; ROCQUES, 2006**). La présence d'oocystes n'est pas certaine synonyme de cryptosporidiose, mais il existe une forte corrélation entre la quantité d'oocystes excrétés et l'existence et l'intensité des diarrhées (**ROCQUES, 2006**).

➤ Prélèvement :

Les matières fécales sont récoltées à la suite d'une stimulation anale ; bien que les oocystes soient très résistants, il est généralement conseillé de conserver les fèces collectées à + 4°C (mais sans congélation) et à l'abri de l'air afin d'éviter une excystation prématurée et de réduire le développement des bactéries et des moisissures. En outre, il est souvent recommandé de fixer les matières fécales récupérées avec le formol à 10 % (**NACIRI et al. 2001**).

Un prélèvement correctement réalisé, conservé à + 4°C, et son acheminement au laboratoire le plus rapidement possible semble être un bon moyen d'obtenir des résultats satisfaisants vis-à-vis des principaux entéropathogènes. De plus, une partie de l'échantillon peut être congelée en vue d'une recherche virologique (**MORIN, 2002**).

Différentes techniques existent :

➤ Les techniques d'étalement sur lames et coloration :

De nombreuses techniques sont utilisables pour colorer spécifiquement les oocystes de *C. parvum* (**O'DONOGHUE, 1995**). Ces techniques de colorations sont simples et peu onéreuses. Le diagnostic de routine est souvent fait avec ces méthodes étant donné le niveau d'excrétion d'oocystes chez les animaux diarrhéiques atteints de cryptosporidiose (**ROCQUES, 2006**).

▪ Méthode de Heniksen modifiée (appelée aussi : de Ziehl-Neelsen modifiée) :

La coloration de Ziehl-Neelsen modifiée (voir annexe 01) permet de visualiser les oocystes colorés par la fuchsine ; ils apparaissent rouges vifs sur un fond vert (lorsque la contre coloration est faite au vert de Malachite) (**MORIN, 2002**), ou sur un fond bleu (lorsque la contre coloration est faite au bleu de Méthylène) (**GATI, 1992**). C'est une méthode semi-quantitative, elle est considérée comme une méthode de référence (**ROCQUES, 2006**).

▪ Méthode de Heine :

La méthode de Heine (voir annexe 02) permet de visualiser les oocystes incolores réfringents (GATI, 1992 ; MORIN, 2002) ou brillants (ROCQUES, 2006) sur un fond plus sombre coloré en rouge (MORIN, 2002 ; ROCQUES, 2006) ou sur un fond rose de préparation (GATI, 1992). La méthode peut apporter des informations semi-quantitatives ; le comptage des oocystes permet d'obtenir un score : 1 + correspond à « moins d'un oocyste par champs d'objectif x 40 » et 4 + à plus de « 20 oocystes par champs » avec le même objectif (ROCQUES, 2006).

D'autres techniques de coloration tel que la coloration au Lugol à 2 % (risque d'erreur d'identification avec les levures et les blastocytes), la coloration au Giemsa (la difficulté réside dans la mise en évidence délicate du parasite au milieu des particules fécales), la coloration à la Safarine, la coloration à l'hématoxyline de Harris-shorr, la coloration par l'Auramine, sont utilisées pour la mise en évidence des oocystes dans les matières fécales (GATI, 1992).

➤ **Les techniques de concentration :**

Elles sont plus sensibles que les précédentes ; la technique de flottation en solution de saccharose est la plus utilisée (voir annexe 03) (ROCQUES, 2006). Elle est préférablement pratiquée chez les animaux qui excrètent des quantités faibles à moyennes d'oocystes (GEURDEN et al. 2004).

Ces trois méthodes sont les plus classiquement utilisées. Elles ne sont pas lourdes à mettre en œuvre et leur niveau de sensibilité est suffisant sur des animaux diarrhéiques (ROCQUES, 2006).

➤ **Les techniques immunologiques :**

Les techniques d'immuno-marquages, immunofluorescence (IF) et ELISA ont une haute sensibilité et une bonne spécificité. Leur réalisation est plus lourde (ROCQUES, 2006). Elle permettent de détecter les antigènes dans les fèces et sont considérées comme plus sensibles et plus spécifiques que l'examen microscopique. Même si les tests immunologiques ont été conçus initialement pour des échantillons humains et n'ont pas été correctement évalués pour les échantillons bovins, des données récentes confirment la meilleure sensibilité, et surtout la spécificité, de l'ELISA et IF par rapport à la technique à Carbol-Fuchsine. Certains tests d'ELISA permettent la détection de différents agents pathogènes en même temps (comme C. parvum, E. coli, Rotavirus, Coronavirus), ce qui facilite le traitement spécifique. L'équipement spécifique et le personnel nécessaire limitent toutefois l'utilisation de ces techniques immunologiques. Les coûts d'analyse sont en outre considérablement accrus (GEURDEN et al. 2004).

1) colibacilles :

Les *E. coli* appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae*. Ce sont des germes Gram négatifs, mobiles ou immobiles, anaérobies facultatifs, non sporulés. La plus part des variétés sont des habitants commensaux du tractus gastro-intestinal, mais quelques variétés expriment des facteurs de virulence, ce qui accroît la capacité de l'organisme à causer une variété d'infections intestinales et le syndrome diarrhéique chez les animaux néonatales de ferme ainsi que chez l'homme (HOLLAND, 1990).

Les maladies diarrhéiques des animaux de ferme sont fréquemment dues à l'infection par l'un ou l'autre pathotype d'*E. coli* : Entérotoxigène (ETEC), Vero ou Sigma-like toxine produite (VETEC ou STEC), nécrotoxigène (NTEC), entérotoxigène (EPEC), entérohémorragique (EHEC), entéro-aggrégative (EAaggEC) et entéro-invasive (EIEC). Parmi ces pathotypes, ETEC est une cause importante et globale de la diarrhée sévère, aqueuse dans la progéniture de quelques espèces animales tel que le veau nouveau-né (allaité) (NAGY et FEKETE, 2005).

Les *E. coli* causent deux maladies communes des veaux nouveau-nés. La colisepticémie, dans laquelle les bactéries envahissent la circulation systémique et les organes internes, et l'entérite colibacillaire dans laquelle les bactéries sont localisées au niveau de la lumière et la muqueuse de l'intestin grêle (ACRES, 1985).

Dans ce volet, on se concentre sur l'entérite colibacillaire.

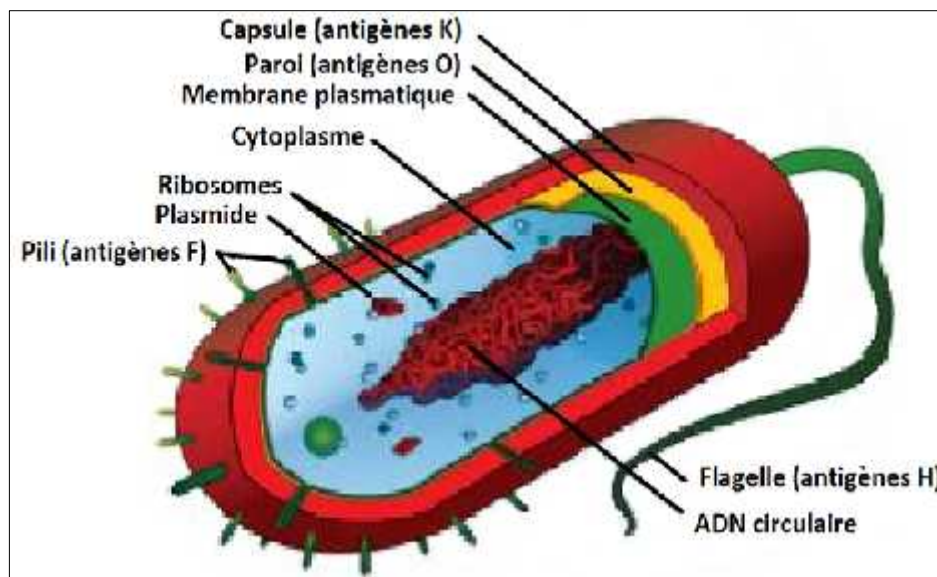


Figure 11 : Représentation schématique d'un *E. coli* (source <http://en.wikipedia.org/wiki/bactéria>)



photo 01 :Représentation d'une colonie des *Escherichias colis* sous le microscope électronique par le grossissement x 15000 .

1-1) Les caractères de pathogénicité des *Colibacilles* entérotoxigènes :

1-1-1) Les adhésions des *E. coli* :

Plus de 1000 types antigéniques sont dénombrés ; le typage sérologique s'appuie sur l'identification des antigènes O (somatique), K (capsulaire), H (flagellaire) et F (fimbriae) (VALLET, 2006).

- **L'antigène K (capsulaire) :**

C'est un antigène composé d'acide polysaccharide. Les antigènes K sont similaires aux glycocalyx de certaines bactéries. Ils peuvent sur certaines souches ETEC d'*E.coli*, encapsuler l'antigène somatique (O). Sur la base de leur comportement vis-à-vis des tests sérologiques : on peut distinguer 3 sous types L, A et B. Il y a approximativement 80 groupes K (HOLLAND, 1990), dont seulement onze ont été identifiés chez les ETEC du veau. La plus part d'eux sont de type A. Le rôle exact des antigènes capsulaires dans la pathogénie de la diarrhée n'est pas clair. Cependant, ils aident dans la colonisation en protégeant les bactéries contre les mécanismes immunitaires dans l'intestin et en renforçant probablement l'attachement de fimbriae à la muqueuse intestinale (ACRES, 1985).

- **L'antigène somatique (O) :**

Ce sont des antigènes polysaccharidiques (ACRES, 1985), l'antigène O permet la description de la souche de colibacilles (VALLET, 2006). 171 groupes O environ ont été identifiés (HOLLAND, 1990), mais seulement les groupes 8, 9, 20, 26, 101 et 141 sont communs sur les ETEC du veau. Le rôle des antigènes somatiques dans la pathogénie de la diarrhée n'est pas clair. Cependant, il est supposé que les variétés qui possèdent la particule du groupe O, offrent des avantages au plasmide qui porte le matériel génétique qui code pour l'entérotoxine et la production de fimbriae (ACRES, 1985).

- **L'antigène H :**

Ils sont présents sur la flagelline, ce sont des marqueurs de pathogénicité, et sont rarement présents sur les *E. coli* entérotoxigènes des veaux (HOLLAND, 1990).

- **L'antigène F (fimbriae) :**

Sont des structures filamenteuses présentes à la surface des bactéries Gram négatives dont *E. coli*. Ils sont au même titre que les trois autres antigènes classés en différents groupes (Vallet, 2006). Ils ont été désignés comme antigène K en premier lieu (NAGY et FEKETE, 2005).

Les *E. coli* F5 (ancien K99), Fy, F41, CS31 et F17 (NAGY et FEKETE, 2005 ; Vallet, 2006) sont les plus fréquemment associés aux diarrhées du veau (VALLET, 2006).

1-1-2) Les entérotoxines :

Les entérotoxines sont des protéines ou peptides extracellulaires (exotoxines) qui sont capables d'exercer leurs actions sur l'épithélium intestinal. Les variétés d'ETEC sont caractérisées par la production d'une ou de deux catégories d'entérotoxines suivantes :

- De grand poids moléculaire (88 KDa), entérotoxine thermolabile (TL) ;
- De petite poids moléculaire (qui contient 11 à 18 acides aminés), toxine de peptide thermostable qui résiste à 100°C pendant au moins 15 minutes. La toxine thermostable (ST) est divisée en deux classes : STa et STb (ou ST I et ST II, respectivement) (NAGY et FEKETE, 2005).

Chez *E. coli* entérotoxigène bovin, seule l'entérotoxine thermostable STa est rencontrée (DUFRASNE, 2003 ; CONTREPOIS et GOUET, 1983).

1-1-3) Les facteurs de virulence :

Chez le veau, un colibacille entéropathogène doit posséder deux caractéristiques fondamentales pour être pathogène (DUFRASNE, 2003).

- Expression d'un antigène fimbriae qui permet à la bactérie de s'attacher aux cellules (HOLLAND, 1990), de se multiplier activement sans être entraînée par le transit intestinal (CONTREPOIS et GOUET, 1983).
- Elaboration d'un ou plusieurs entérotoxines qui influencent la sécrétion intestinale de fluides à travers l'augmentation de la concentration cellulaire d'AMP cyclique (AMPc) ou GMP cyclique (GMPc) (HOLLAND, 1990).

Les informations génétiques codant pour l'antigène capsulaire et les toxines sont portées par le plasmide (DUFRASNE, 2003).

1-2) Epidémiologie :

Les colibacilloses sont cosmopolites. Ils sont reconnus responsables de mortalité chez le veau nouveau-né depuis maintenant une centaine d'année, autant dans les élevages laitiers que les élevages allaitants. Le nombre de cas de colibacillose est plus important dans les élevages à plus forte concentration animale (VALLET, 2006).

La contamination est oro-fécale. L'excrétion fécale chez le veau peut durer jusqu'à 7 jours. Les ETEC sont relativement résistants dans l'environnement et peuvent survivre jusqu'à plusieurs mois lorsque les conditions de température et d'humidité le permettent (VALLET, 2006).

Les formes de diarrhées les plus graves sont imputées à *E. coli*, en particulier les souches ETEC. Ainsi, la souche la plus virulente connue de nos jours chez le veau est la souche F5 (K99) (DUFRASNE, 2003 ; VALLET, 2006).

Si la prévalence des *E. coli* dans les diarrhées néonatales des veaux a baissé ces dernières années, la colibacillose représente encore une des principales causes de pertes économiques de l'élevage (DUFRASNE, 2003).

1-3) Pathogénie :

Les principales caractéristiques de la pathogénèse des maladies à ETEC sont :

- 1- Infection avec les ETEC ;
- 2- Attachement d'ETEC aux cellules épithéliales entraînant la colonisation de l'intestin grêle ;
- 3- Production et action des toxines thermostables type à (STa) (ACRES, 1985).

Cet enchaînement d'événements, conduit à une diarrhée aigue liquide se terminant par une déshydratation, une acidose métabolique et finalement la mort dans les cas sévères. Les veaux s'infectent par *E. coli*, pendant ou juste après la naissance, souvent par transmission fécalo-orale. L'installation rapide des *E. coli* est favorisée par plusieurs caractéristiques :

1- Un pH abomasal élevé. Le pH des fluides de l'abomasum est normalement inférieur à 4 mais augmente progressivement à 6 après l'ingestion du lait, grâce au pouvoir tampon du lait maternel. L'acidité gastrique est un mécanisme de défense contre les infections bactériennes. Elle se trouve donc neutralisée par la tétée. Cette dernière favorise en même temps l'entrée des germes.

2- La motricité intestinale lente et faible.

3- L'absence de la microflore compétitive (ACRES, 1985 ; VALLET, 2006).

Les bactéries sont normalement éliminées et entraînées par le péristaltisme ; une fois les ETEC ingérés, ces derniers se multiplient et colonisent l'intestin grêle en se fixant à la muqueuse par les fimbriae (VALLET, 2006). La phase de la colonisation de la moitié postérieure de l'intestin grêle est la phase clé dans la pathogénie de la colibacillose entérique. Malgré que le processus complexe ne soit pas complètement compris, l'attachement des ETEC à la muqueuse intestinale, est le principal mécanisme, et qui permet à la bactérie de lutter contre les actions péristaltiques de l'intestin. Par conséquent, la colonisation inclut une augmentation marquée du nombre des ETEC au même titre que la portion attachée à la muqueuse. Le mécanisme précis de l'attachement à l'échelle moléculaire n'a pas été encore établi (ACRES, 1985).

Le nombre des ETEC augmente, la quantité d'entérotoxines produite est suffisante pour provoquer la diarrhée (VALLET, 2006). Chez les bovins, seule l'entérotoxine thermostable type a (STa) est rencontrée (DUFRASNE, 2003). Ces entérotoxines se fixent à des récepteurs spécifiques sur la bordure en brosse des entérocytes (VALLET, 2006).

En fait, les entérotoxines induisent une sécrétion nette d'eau et d'électrolytes (sodium, chlorure et potassium) vers la lumière intestinale, après contact avec la muqueuse intestinale par un mécanisme indépendant des lésions intestinales (DUFRASNE, 2003).

Les réponses aux exotoxines sont locales, ces substances n'agissant que dans les segments inoculés et non dans les segments adjacents (DUFRASNE, 2003).

Des résultats expérimentaux convergents font penser que la toxine thermostable (ST) active un système enzymatique qui provoque l'augmentation de la guanosine monophosphate cyclique dans les cellules de la muqueuse, et ensuite induit la sécrétion d'eau et d'ions HCO^{-3} . Par ailleurs, la toxine peut agir comme un sécrétagogue, lequel se liant à la bordure en brosse des cellules épithéliales, entraîne une augmentation de Ca^{+2} à l'intérieur des cellules. A partir d'une certaine concentration, le Ca^{+2} forme un complexe avec la calmoduline ou « calcium-dependent-regulator ». Le complexe activé qui en résulte

stimule les protéines kinases qui activent les transports membranaires d'eau et d'ions. En fait, on peut voir une fuite de Na Cl 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 (**DUFRASNE, 2003**).

Par ailleurs, dans ces diarrhées, la perte d'eau et d'électrolytes est due à un processus sécrétoire sans modification apparente de l'absorption. Ainsi, certains substrats pourraient toujours permettre l'augmentation de l'absorption (**DUFRASNE, 2003**).

1-4) Symptômes:

La colibacillose entérotogénique est la forme la plus commune des colibacilloses chez le veau nouveau-né, principalement âgé de 3 à 5 jours (**RADOSTITS et al. 1994**).

Chez le veau nouveau-né, les signes cliniques peuvent être apparents dans les 24 heures après la naissance, et la pure colibacillose entérotogénique est rarement observée chez le veau âgé de plus de 3 jours. Cependant, la présence d'autres entéropathogènes (Rotavirus, Cryptosporidium) peut prolonger la période de susceptibilité (**HOLLAND, 1990**).

La diarrhée due aux ETEC est une diarrhée pâteuse à aqueuse, en même temps profuse. Les fèces sont d'odeur fétide et de couleur variable (jaune pâle à blanc), avec des bulles de gaz et parfois même des gouttes de sang. Des douleurs abdominales sont possibles (**VALLET, 2006**).

Les cas suraigus entraînent un abattement marqué, un décubitus, voire une hypothermie et nécessitent une prise en charge médicale parfois urgente (**VALLET, 2006**).

Les cas aigus provoquent chez le veau nouveau-né une déshydratation rapide, avec une perte de 10 à 12 % de son poids corporel en moins de 6 heures. L'animal infecté manifeste comme résultat une dépression du système nerveux central, une faiblesse, une température corporelle normale à au dessous de la normale, une tachycardie ou bradycardie ; si l'animal n'est pas traité, la mort serait le résultat d'une hypovolémie (**HOLLAND, 1990**).

1-5) Diagnostic:

La confirmation que l'ETEC est l'agent causal de la diarrhée exige la démonstration de la souche d'E.coli et ces facteurs de virulences. La procédure la plus pratiquée et encore la plus fiable est de démontrer l'antigène fimbriae sur la souche isolée de fèces ou du contenu intestinal. L'identification de l'antigène fimbriae seul offre la preuve présumée que la souche d'E.coli est l'agent causal (**HOLLAND, 1990**).

Après une première isolation de l'organisme, les colonies suspectes sont cultivées sur des milieux sélectifs qui permettent l'expression d'une variété d'antigène fimbriae: pour K99 le milieu E, le milieu Minca Isovitalex (**HOLLAND, 1990**) ; les milieux spécifiques tels que le minimal caséine agar avec Isovitalex additionné (MINCA Is) sont exigés pour la détection de K99 in vitro (**NAGY et FEKETE, 1999**). Les fimbriae sont alors identifiés par l'agglutination sur lame avec des anticorps monoclonaux, antisérum fimbriae monospécifique ou antisérum polyspécifique (**HOLLAND, 1990**). Le fimbriae adhésif est plus efficacement détecté in vivo par la méthode d'immunofluorescence, en utilisant un absorbant à base d'anticorps poly ou monoclonaux anti-fimbriae (**NAGY et FEKETE, 1999**).

La production de K99 dans certaines souches peut être réprimée par la présence du glucose, alors que pour d'autres, le glucose peut accroître la production de K99 (**NAGY et FEKETE, 1999**). Cependant l'alanine, élément nutritif, communément utilisé dans les milieux bactériens, joue un rôle inhibiteur envers l'expression de fimbriae (**ACRES, 1985**).

Enzyme immunoassay (EIA) a été développée pour la détection de l'expression de l'antigène bactérien fimbrial dans les fèces (**HOLLAND, 1990**).

La technique d'anticorps fluorescents est plus performante sur frottis de tissu intestinal ; cette technique est plus fiable que celle de la démonstration de l'antigène fimbriae sur les souches isolées de matière fécale, car elle détecte l'antigène qui est attaché aux cellules intestinaux (**HOLLAND, 1990**).

Contrairement aux fimbriae, les entérotoxines produites in vivo sont beaucoup plus difficiles à détecter. Donc, l'étude in vitro des toxines produites par les ETEC est facilitée par les tests biologiques précoces: ligature du segment d'intestin grêle (pour tous les entérotoxines) ou test de souris (par STa) suivi par une culture cellulaire (pour LT). Plus récemment, par le test ELISA (pour LT et ST) (**NAGY et FEKETE, 1999**).

Actuellement, avec l'avènement des méthodes moléculaires dans le diagnostic de laboratoire, les encombrants tests biologiques peuvent être remplacés par la soi-disant sonde génétique: hybridation d'ADN et PCR (récemment dans les formes complexes) pour détecter les gènes de différents caractères de virulences (**NAGY et FEKETE, 1999**).

Le test d'hybridation peut détecter simultanément l'antigène fimbriae et le gène d'entérotoxines dans les colonies bactériennes ou les matières fécales (**HOLLAND, 1990**).

Le Real-Time PCR semble être une méthode rapide et sensible pour la détection des entérites pathogènes incluant les ETEC (**NAGY et FEKETE, 2005**).

2) *Salmonelles*:

La salmonellose est une maladie importante chez toutes les espèces animales du point de vue économique. Elle se manifeste par l'un des syndromes cardinaux suivants: une septicémie suraiguë, une entérite aiguë ou chronique (**RADOSTITS et al. 1994**).

Les *Salmonelles* sont moins souvent isolées chez les veaux de moins d'un mois (**VALLET, 2006**).

Parmi les 2500 sérotypes de *Salmonelles* répertoriés, les plus incriminés sont *S. typhimurium* et *S. dublin* (**VALLET, 2006**).

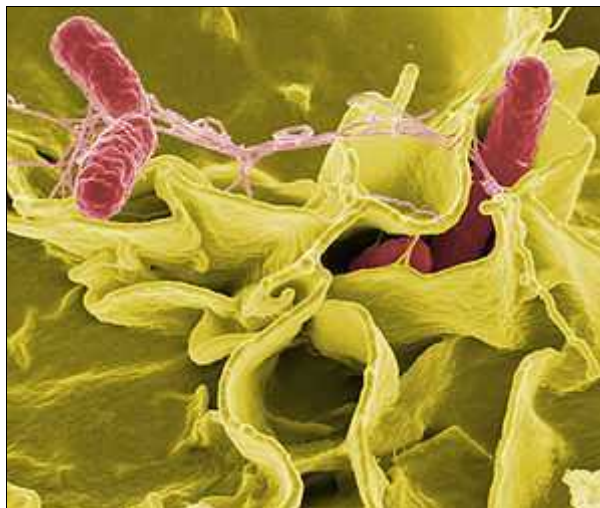


Photo 02 :représentation d'une *Salmonella typhimurium*, en rouge, sur une culture de cellules humaines sous le microscope électronique

L'épidémiologie de la salmonellose comme maladie animale et zoonose est complexe (**RADOSTITS et al. 1994**). La plupart des *Salmonelles* sont ubiquistes comme *S. typhimurium*. Les *Salmonelles* affectent normalement les veaux ayant entre 3 et 6 semaines d'âge. Elles sont plus fréquentes chez les sujets allotés (élevage laitier, atelier d'engraissement) (**VALLET, 2006**).

Les adultes porteurs représentent le réservoir principal. Ils excrètent le bacille de façon transitoire dans les fèces et le lait. La voie oro-fécale est le mode de transmission le plus important. Les salmonelles sont capables de survivre plusieurs mois dans le milieu extérieur: jusqu'à 12 mois dans le fumier, 4 mois dans l'eau et 5 mois dans le sol (**VALLET, 2006**).

Le taux de morbidité chez le veau est habituellement élevé, il atteint souvent les 50 % ou plus avec un taux de mortalité qui atteint souvent les 100 % en absence de traitements (**RADOSTITS et al. 1994**).

Les *Salmonelles* colonisent l'intestin grêle et le colon, pénètrent les cellules épithéliales puis gagnent les nœuds lymphatiques mésentériques pour se multiplier dans le système des phagocytes mononuclés. La flore digestive commensale empêche l'accès des salmonelles aux sites d'attachement. Par conséquent un traitement antibiotique, une diète ou une privation d'eau, en affectant la flore, augmente la sensibilité de l'hôte à la bactérie. La phase inflammatoire qui suit l'attachement à la muqueuse est caractérisée par une production de prostaglandines et autres substances vaso-actives, ce qui augmente la perméabilité des vaisseaux de la muqueuse et provoque une importante fuite liquidienne. Une entérotoxine semblable à l'entérotoxine thermolabile d' *E.coli* est produite (**VALLET, 2006**).

Les symptômes de début sont une forte hyperthermie (41°C, voire 42 °C), un abattement caractérisé par un faciès douloureux traduisant un grand épuisement. Pendant cette phase, la perte de liquide s'accompagne d'une soif intense très vive (les veaux sont constamment «le nez dans l'abreuvoir»), ainsi que de la tachycardie. Un peu plus tard (12 à 24 heures), la diarrhée est accompagnée d'épreintes, de ténésmes et de coliques sourdes. A ce stade, la diarrhée fréquemment hémorragique ou pseudomembraneuse, mais parfois séreuse, est d'odeur putride. Après une déshydratation progressive (1 à 2 jours) et en absence de traitements, la maladie évolue vers la mort (parfois après complications de signes nerveux et/ou respiratoires); elle est précédée chez le nouveau-né d'un refroidissement cutané qui contraste avec l'hyperthermie. Cependant, quelques cas ne sont pas suivis d'une issue fatale et se traduisent alors par des diarrhées «chroniques» avec une déshydratation persistante du conjonctif sous cutané. Les animaux atteints de cette forme sont souvent les porteurs chroniques, qui infectent les congénères lors des allotements (**VALLET, 1983**).

Le diagnostic de suspicion se fait sur un lot de veaux à importante densité de population présentant une diarrhée aiguë et sévère, une déshydratation marquée et un abattement prononcé (**VALLET, 2006**).

L'examen bactériologique est prioritaire: l'isolement des *Salmonelles* dans les fèces n'est pas toujours représentatif d'une maladie en cours d'évolution, mais la coproculture constitue le seul moyen pratique de détecter des salmonelles chez les animaux vivant. Plusieurs cas peuvent se produire :

- Excrétion permanente (malades mais aussi porteurs sains) ;
- Excrétion intermittente (porteurs sains), le stress favorise cette excrétion ;
- Passage d'une souche de *Salmonella* sans implantation.

Aussi une coproculture négative ne garantit pas l'absence de portage. A l'opposer, l'isolement ne signe pas obligatoirement une maladie ni même un portage chronique. Plusieurs coprocultures successives sur le même animal sont nécessaires pour conclure (**MARTEL et MOULIN, 1983**).

En complément des thérapeutiques symptomatiques, l'antibiothérapie s'avère nécessaire en cas de septicémie. Elle doit être instaurée de façon très précoce et le choix de l'antibiotique doit s'appuyer sur les données épidémiologiques les plus récentes. Le recours systématique à l'examen bactériologique assure le contrôle a posteriori de l'antibiothérapie et, le cas échéant, permet de rectifier le choix de l'anti-infectieux (**MARTEL et MOULIN, 1983**).

Une antibiothérapie adaptée réduit la mortalité et la durée de la diarrhée. Cependant, utiliser un antibiotique pour lequel la souche est résistante ne peut qu'aggraver la forme clinique de la salmonellose par destruction de la flore commensale et l'apparition d'une forme septicémique (**VALLET, 2006**).

La protection des cheptels sains, en particulier lors d'achats des nouveaux animaux, soulève le problème difficile de la détection des animaux infectés. Un résultat individuel négatif, sérologique et (ou) bactériologique, n'apporte pas la preuve qu'un animal est indemne (**MARTEL et MOULIN, 1983**).

En milieu contaminé, les nombreuses sources d'infections sont difficiles à contrôler.

Aussi dans tous les cas, les mesures d'hygiène générale restent la seule ressource:

- Appliquer une hygiène très stricte au moment du vêlage ;
- Isoler les malades qui représentent une source de contamination massive ;
- Maîtriser des effluents domestiques et de l'élevage ;
- Contrôler l'eau, les aliments et les pâturages ;
- Prendre les précautions dans l'emploi des fumiers et lisiers qui doivent être traités avant l'épandage sur les terrains agricoles et les pâturages (**MARTEL et MOULIN, 1983**).

La vaccination des veaux directement ou par l'intermédiaire de leur mère par un vaccin tué permet de réduire la gravité des symptômes des formes digestives et de limiter la septicémie (**MARTEL et MOULIN, 1983**).

V- Diarrhée nutritionnelle :

Les diarrhées peuvent être d'origine nutritionnelle. On pense qu'il existe un risque de diarrhée lorsque la vache n'est pas complémentée en minéraux et donc lorsque le lait a une carence en calcium non lié, ou encore lorsque le lait est trop riche en matière grasses (supérieur à 50 g/l ou supérieur à 35 g/l de la matière sèche), ou quand la concentration en azote non protéique du lait augmente. **(Bérangere et all.2006).**

Ainsi une consommation excessive de lait peut provoquer une diarrhée. Un veau en bonne état de santé peut tolérer une consommation de lait allant jusqu'à 16 ou 20% de son poids vif. Mais chez un veau infecté par un agent entéropathogène, une consommation de lait correspondant à 10% de son poids vif risque d'exacerber la diarrhée pré-existante. **(Bérangere et all.2006).**

L'effet de l'alimentation des vaches sur la composition de leur lait est bien connu, notamment concernant les taux de protéines et de matière grasse. En revanche, les liens de cause à effet entre l'alimentation de la mère et les diarrhées du veau ne sont que suspectés par des observations cliniques de terrain et restent hypothétiques faute d'études contrôlées. Les risques de diarrhée chez le veau existeraient lors : de déficit du lait en calcium non lié : alimentation des mères sans compléments minéraux ; d'augmentation de la concentration en azote non protéique du lait ; d'excès de matières grasses : concentration supérieur à 35% de la matière sèche ou à 50 g/l (effet laxatif) ; de modification de la composition en acides gras triglycérides, notamment lors de bilan énergétique négatif et de la mise au pré. **(Bérangere et all.2006).**

Par ailleurs, une reconstitution inadéquate du lactoreplaceur peut expliquer l'apparition de diarrhée : erreur de dilution, mauvaise homogénéisation de la poudre, eau à température trop élevée. La qualité de l'eau peut aussi ne pas être optimale (ph, dureté, concentrations en nitrates et sulfates, qualité bactériologique). En outre une mauvaise conservation du lactoreplaceur peut survenir lors de son stockage : humidification de la poudre de lait entraînant une oxydation des matières grasses, contamination fongique ou bactérienne. **(Bérangere et all.2006).**

Les conséquences de la diarrhée sont au nombre de trois : déshydratation, troubles métaboliques, pertes et déséquilibres électrolytiques. Elles sont responsables des signes cliniques observés et de nombreux cas de morts **(Lewiset Phillips.1971).**

La déshydratation est essentiellement extracellulaire **(Michell.1976).**

Pourcentage de déshydratation	Enfoncement du globe oculaire	Temps de retour à la normale du pli de peau (en secondes)	État des muqueuses	Autres signes cliniques
0 %	OEil normal	< 1	Humides	Réflexe de Succion normal
1 à 5 %	OEil normal	1-4	Humides	
6 à 8 %	OEil légèrement enfoncé	5-10	Collantes	
9 à 10 %	Distance oeil-orbite < 0.5 cm	11-15	Collantes à Sèches	Décubitus

11 à 12 %	Distance oeil-orbite > 0.5 cm	16-45	Sèches	Absence de réflexe de succion, décubitus, extrémités des membres glacées
-----------	--	-------	--------	--

Tableau 2 : Évaluation du degré d'acidose du veau par un examen clinique à distance (**Bradford P, Smith 2008**)





Examen clinique		Déficit en base (mmol/L)
Visuel	Descriptif	Pour 30 kg
	Veau debout, Réflexe de succion conservé	0
	Veau debout, Réflexe de succion faible	5
	Décubitus sternal	10
	Décubitus latéral	10

Figure 10

Elle est en effet due à une perte d'eau et de sodium du liquide Chapitre I : Diarrhée nutritionnelle 33 extracellulaire (**Michell.1976**) principalement du plasma (**Phillips et al. 1971**).

Il faut faire en sorte que le veau compense ces pertes (**Bradford P, Smith 2008**).

L'évaluation de la déshydratation d'un veau s'effectue à l'aide de quelques signes cliniques (tableau 1). Il est possible de réaliser un prélèvement sanguin afin de déterminer les perturbations métaboliques dues à la diarrhée. On dose alors le pH sanguin, le taux de bicarbonates et les pressions partielles en O₂ et CO₂ pour connaître le degré d'acidose métabolique. Un score clinique (tableau 2) prenant en compte un certain nombre de paramètres évaluables directement peut également nous indiquer de manière subjective le degré d'acidose du veau. Une

analyse biochimique peut mettre en évidence une hyperurémie, une hyperkaliémie, une hyperlactatémie ou une hypoglycémie (**Bradford P, Smith .2008**).

CHAPITRE IV :
TRAITEMENT ET
PROPHYLAXIE DES
DIARRHEES NEONATALES
DU VEAU

1) TRAITEMENT :

En premier lieu, il est important d'isoler le veau malade, afin de limiter la dissémination des agents pathogènes dans l'environnement et la contamination d'autres veaux. Le traitement repose sur une fluidothérapie qui permet de compenser les pertes hydro-électrolytiques dues à la diarrhée, corriger l'acidose métabolique, corriger l'hypoglycémie et apporter au veau les besoins énergétiques nécessaires. La réhydratation peut se faire par voie orale si le réflexe de succion est conservé, ou par voie intraveineuse. Il peut être recommandé d'arrêter l'alimentation lactée. Les veaux présentant une diarrhée ont souvent une prolifération de *E. coli* dans la lumière intestinale (quel que soit l'agent pathogène responsable de la diarrhée), 30% des veaux présentant une atteinte de l'état général ont une bactériémie, une antibiothérapie dirigée contre *E. coli* doit donc être mise en place (**Constable P. 2004**).

En cas de cryptosporidiose, un traitement anticoccidien peut être administré. Un pansement intestinal peut être donné (kaolin, etc.), afin de diminuer l'absorption des toxines, limiter les pertes hydriques, ralentir le transit et protéger la muqueuse pour favoriser la cicatrisation. Les probiotiques tels que *Lactobacillus* ou d'autres ferments lactiques peuvent être aussi administrés afin d'améliorer la digestion et l'hygiène intestinale. Enfin on peut donner des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour limiter la production des médiateurs de l'inflammation et réduire les sécrétions intestinales. Une supplémentation minérale et vitaminique peut être conseillée pour augmenter les défenses immunitaires du veau (**Ravary B, Sattler. 2006**).

Les salmonelles sont généralement résistantes à la pénicilline, l'érythromycine, et la tylosine. Il y a une résistance de 60-70% de *S. Typhimurium* (sérovary majoritairement identifié dans les élevages français) à l'ampicilline, 3 à 6% aux aminosides, et une résistance émergente vis-à-vis des céphalosporines de troisième génération et des fluoroquinolones. Parmi le sérovary *Typhimurium*, le lysotype DT104 possède la particularité d'être pentarésistant (résistances à l'ampicilline/amoxicilline, chloram-phénicol/florfénicol, streptomycine/spec-tinomycine, tétracyclines et sulfamides). (**Chazel M.2004**).

Ces résistances sont plus fréquentes chez les jeunes veaux que chez les adultes, il faut donc faire une gestion raisonnée de l'utilisation d'antibiotiques afin de limiter la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques (**Fichou E. 2003**).

La salmonellose due à *S. Typhimurium* DT104 étant une zoonose grave pour l'Homme, ces résistances peuvent poser des problèmes thérapeutiques en médecine humaine. Pour certains scientifiques, l'utilisation d'antibiotiques dans le traitement de la salmonellose dans les troupeaux est donc controversée. En conséquence, un traitement agressif à base d'antibiotiques est recommandé dans les stades précoces de l'infection (**Constable P. 2004, Fecteau M.2003, Wray C, Davies R.2000**).

Alors qu'un grand nombre d'antibiotiques à spectre Gram négatif peuvent apparaître appropriés pour le traitement de la salmonellose néonatale, l'utilisation de la plupart d'entre eux n'est pas autorisée chez les veaux. Les salmonelles étant des bactéries intracellulaires facultatives, le choix d'un antibiotique avec une bonne pénétration tissulaire et une action intracellulaire est recommandé. Des études expérimentales ont montré que l'amoxicilline et le sulfamide triméthoprime sont efficaces dans le traitement des infections à salmonelles par voie orale, intraveineuse, et intramusculaire (**Groothuis DG, van Miert AS. 1987**).

De même, dans une autre étude, l'utilisation hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) de ceftiofur à 5 mg/kg a montré une atténuation des signes cliniques et une réduction de l'excrétion fécale de salmonelles (**Fecteau M.2003**).

Les AINS sont utilisés pour leur effet analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique. Mais leur efficacité thérapeutique dans le traitement de la salmonellose des veaux n'est pas documentée. L'utilisation hors AMM de flunixin méglumine (2.2 mg/kg IV) et de méloxicam (0.5 mg/kg IV ou SC) a été rapportée comme améliorant la guérison et réduisant la morbidité des veaux ayant une diarrhée non spécifique (**Barnett SC et al 2003, Todd CG et al 2007**).

La guérison est améliorée par un environnement propre, sec, à une température ambiante convenable, et par une supplémentation nutritionnelle.

2) PROPHYLAXIE :

2.1/Principes de prophylaxie :

Les principes de prophylaxie 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.

2.1.1/Réduction de l'exposition aux agents pathogènes :

Il est indispensable de prévenir l'infection. Cela passe par la gestion de l'hygiène de l'environnement. Tous les agents pathogènes peuvent survivre dans l'environnement pendant des mois ou des années dans des conditions d'humidité adéquate. Ils peuvent également survivre sur tout le matériel utilisé (**Ravary B, Sattler N. 2006**).

Il faut donc favoriser un environnement propre et sec, une bonne administration des aliments, avec des pratiques de stockage et de manipulation, de façon hygiénique (**Ravary B, Sattler N. 2006**).

Il est important de disposer d'un local de vêlage qui ne sert que dans ce but. La propreté de l'aire de vêlage est très importante, la litière doit être changée entre chaque vêlage et le local désinfecté (**Ravary B, Sattler N. 2006**).

Pour les éleveurs qui mettent leurs vaches sur le point de vêler dans des boxes de vêlage pour une meilleure surveillance, afin de réduire la contamination des boxes de vêlage, il faut limiter la durée de séjour des vaches dans les boxes et garder une litière propre. Avant chaque vêlage, le pis et la région périnéale de la vache doivent être lavés. Lavage et désinfection doivent être effectués entre chaque lot de veaux, lorsqu'ils sont élevés par lots. Le point important du lavage est le lavage physique : il faut frotter les surfaces pour en retirer les matières organiques, cela est préféré au nettoyage à l'eau sous haute pression qui peut créer des aérosols, et donc favoriser la dissémination et la contamination. Le nettoyage par frottement des surfaces avec de l'eau et du savon élimine 99% de la charge microbienne sur des surfaces lisses, et 90% sur les surfaces rencontrées habituellement. L'application de désinfectant après le lavage est indispensable pour éliminer les agents pathogènes restant et pour prévenir leur prolifération. Le lavage physique ne peut être remplacé par l'application de désinfectants en grande quantité (**Ravary B, Sattler N. 2006**).

Il est préférable de séparer les vaches des génisses jusqu'à ce que leurs veaux aient au moins un mois. Il faut éloigner et isoler les animaux malades chroniques et les veaux faibles (**Ravary B, Sattler N. 2006**).

On peut également isoler les veaux. Cet isolement a pour but de les éloigner de l'exposition aux agents pathogènes. Ceci, ainsi qu'une bonne gestion de l'environnement améliorent la protection donnée par l'immunité maternelle en offrant une fenêtre plus large avant que la vaccination soit nécessaire. Il faut exclure de l'alimentation des veaux le lait inutilisé qui peut rompre cette isolation en introduisant des agents pathogènes et des antibiotiques qui vont altérer la flore naturelle qui se développe chez le veau, ce qui les rendrait plus sensibles (**Chase CCL, et al .2008**).

Il faut isoler les veaux malades des veaux sains. Il faut également augmenter la résistance à l'infection. Cela suppose que la mère ait une nutrition adéquate au cours de la gestation et notamment lors des deux derniers mois. Les éventuels déséquilibres en vitamines ou oligo-éléments doivent être palliés, et Les mères doivent être déparasitées (fasciolose, dicrocoeliose et autres parasitoses). Il faut respecter des bonnes conditions d'hygiène de l'environnement (gestion de l'humidité, de la ventilation, de la température des locaux et de la litière) et ne pas mettre en contact des veaux d'âge trop différent (gestion des veaux par lots homogènes en classe d'âge). Les agents pathogènes étant principalement transmis de manière fécale orale ou encore par voie aérienne, il faut faire en sorte d'avoir une litière propre, correctement et régulièrement paillée. De plus les agents pathogènes résistent bien dans l'environnement il est donc important d'effectuer une désinfection et un vide sanitaire des locaux (cela peut s'avérer intéressant de connaître les agents pathogènes résidant dans l'élevage pour appliquer les mesures nécessaires à leur éradication pour ceux qui sont résistants aux désinfectants classiques). Le matériel utilisé doit aussi être régulièrement désinfecté et nettoyé (**Ravary B, Sattler N. 2006**).

2.2)Administration du colostrum :

Dans les élevages laitiers où sévissent régulièrement des diarrhées néonatales graves, il est conseillé de prolonger l'administration orale de colostrum au delà de 36 heures chez les veaux. L'administration quotidienne d'une faible quantité de colostrum (100à 400ml) durant une période de 1 à 3 semaines permet un apport continu d'anticorps neutralisants qui viennent tapisser la muqueuse intestinale et donc assurer une protection locale. (**Ravary B, Sattler N. 2006**).

2.3/Amélioration de l'immunité spécifique et non spécifique :

2.3.1)spécifique :

On a longtemps pensé que la vaccination des vaches avant vêlage améliorerait les anticorps colostraux vis-à-vis de ces antigènes spécifiques. Cela a d'ailleurs été bien démontré avec les vaccins contre les diarrhées néonatales, qui permettent une augmentation des anticorps colostraux contre les agents pathogènes spécifiques de la diarrhée néonatale tels que E. coli, les rotavirus, les coronavirus (**Murakami T, et al.1985, Smith KL, et al. 1983, Landmeier BJ, et al.1984**).

Les Différents types de vaccins :

En Amérique du nord et en Europe, de nombreux vaccins pour les vaches contre les diarrhées néonatales ont été développés. Les vaccins vivants modifiés et les vaccins inactivés, vaccins utilisés en France, ont montré qu'ils augmentent le titre en anticorps du colostrum et du lait des vaches vaccinées. Dans la plupart des cas, deux primo-injections sont faites quelques semaines avant le vêlage, suivies par un rappel annuel juste avant le vêlage. La sécurité et l'efficacité pour les vaches gestantes et les nouveau-nés sont bien établies sur le terrain. Il existe sept sérogroupes de rotavirus. Deux approches peuvent être envisagées vis-à-vis de l'immunoprophylaxie contre l'infection de ce virus. La première approche consiste en la vaccination orale des veaux nouveau-nés, avec un vaccin vivant modifié. Les veaux commencent à

avoir un taux d'IgM détectable à partir de 4 à 6 jours post-vaccination. Afin d'obtenir une meilleure réponse immunitaire, le vaccin doit être administré oralement immédiatement après la naissance et avant que le veau tète car le colostrum de la plupart des vaches contient des anticorps neutralisant les virus ce qui interférerait avec la vaccination. La seconde approche consiste en la vaccination des mères avec un vaccin vivant modifié ou un vaccin inactivé afin de stimuler la réponse immunitaire de la vache et d'obtenir de hauts taux d'anticorps neutralisants spécifiques dans le colostrum et le lait au cours des premiers jours de vie du veau. Les particules virales sont neutralisées dans la lumière intestinale, ce qui prévient l'infection des entérocytes des villosités intestinales. Un avantage de cette immunisation passive est que la protection croisée entre les sérotypes est moins un problème (**Bradford P, Smith.2008**).

Kapil et al. démontrent dans une étude de 1993 que chez des veaux privés de colostrum et infectés par un coronavirus virulent ou atténué, la réponse immunitaire (IgM > IgG1 et > IgA) est plus importante dans le côlon (site primaire de l'infection) que dans l'iléon et le jéjunum, et d'autant plus importante que la souche est virulente. Ceci montre que la vaccination orale contre les coronavirus à l'aide d'un vaccin atténué présente des limites et même des échecs (**Kapil et al .1994**).

L'efficacité des vaccins contre la salmonellose est discutée, des études expérimentales ayant montré des résultats mitigés (**Curtiss R, et al.1993, House JK, et al.2001**).

Les vaccins tués ont comme limite qu'ils ne présentent pas l'antigène exprimé in vivo, et échouent également dans l'induction d'une immunité cellulaire et mucoale (**Curtiss R, Kelly SM, Hassan JO.1993**).

Sur le terrain, l'exposition à l'agent pathogène se fait le plus souvent dans les tout premiers jours de vie, ce qui limite l'occasion de stimuler les mécanismes immunitaires acquis par la vaccination des veaux (**House JK, et al.2001**).

L'immunité passive acquise de vaches vaccinées avec un vaccin tué, par le transfert de colostrum est limité. Néanmoins, une protection partielle a été rapportée lors de tests expérimentaux (**Jones PW, et al. 1988, Mortola ME, , et al. 1992**).

Le niveau de protection passive des veaux via le colostrum de vaches vaccinées est contesté, de nombreuses études prouvent qu'il est efficace, d'autres non. La durée de la protection passive liée au colostrum est relativement courte, mais en considérant que de nombreux veaux sont exposés aux salmonelles dans leur première semaine de vie, la protection colostrale peut être utile. Il existe donc deux stratégies de vaccination. Soit on cherche à protéger les veaux vis-à-vis des agents pathogènes via le colostrum avec des anticorps spécifiques, on vaccine alors les mères. Ou alors on vaccine directement les veaux à l'aide d'un vaccin oral. Dans les deux cas il reste des études à faire afin de prouver la réelle efficacité de ces deux modes de vaccination contre les agents pathogènes les plus communs. (**Bradford P, Smith.2008**)

Le stress a un impact sur le système immunitaire du veau, comme chez l'adulte par ailleurs. Il existe plusieurs facteurs qui affectent le système immunitaire et qui sont spécifiques au veau. Les conditions de vêlage ont un impact fort sur le système immunitaire du nouveau-né à cause du relargage de corticostéroïdes. De plus le nouveau-né possède un nombre élevé de lymphocytes T suppresseurs. Ce facteurs, avec d'autres, diminuent dramatiquement les réponses immunitaires systémiques au cours de la première semaine de vie. Des recherches récentes ont démontré que juste après la naissance, il y a une diminution de la réponse immunitaire jusqu'au troisième jour de vie, et qu'au cinquième jour de vie la réponse immunitaire revient au niveau qu'elle avait au moment de la naissance. La vaccination par voie parentérale au cours de cette période est donc déconseillée, elle peut même avoir des effets indésirables, de

plus, toute autre source de stress devrait être proscrite chez le nouveau-né, tels que la castration, l'écornage, le sevrage, et les déplacements. **(Bryan LA. Fatal, 1994).**

Gestion de la campagne de vaccination :

En général, il est recommandé de vacciner les mères entre six et trois semaines avant le vêlage, mais chaque vaccin a son protocole propre **(Bradford P, Smith.2008).**

Apport d'anticorps spécifiques :

Des sérums voire des vaccins, peuvent être administrés per os aux jeunes veaux afin de constituer localement. À la surface de la muqueuse intestinale, une protection à base d'anticorps spécifiques. Ceci est surtout utile chez des veaux risquant un défaut de transfert d'immunité colostrale : absorption trop tardive de colostrum, colostrum de qualité insuffisante ou ne contenant pas d'anticorps spécifiques de fait de la non-vaccination de la mère **(Ravary B, Sattler N. 2006)**

**PARTIE
EXPERIMENTALE**

**MATERIEL
ET
METHODES**

Notre partie expérimentale est divisée en 02 parties :

- **1^{ère} Partie** : nous avons fait des enquêtes épidémiologique ou des questionnaires sur les diarrhées néonatales du veau distribués aux éleveurs sur 04 exploitations d'élevage dans différentes régions de la wilaya de Tiaret .
- **2^{ème} Partie** : nous avons collecté des informations sur différents cas cliniques à l'aide de quelques vétérinaires privés sur les diarrhées néonatales du veau sur 07 exploitations d'élevage dans différentes régions de la wilaya de Tiaret .
- Nous avons travaillé en général sur 11 fermes qui sont réparties dans différentes régions de la wilaya de Tiaret (Tiaret chef lieu ; Sougueur ; Ain bouchakif ; Ain karmes ; mellakou) .
- Notre étude est réalisée dans une période s'étalant entre Décembre 2014 et Avril 2015
- Nous avons étudié 170 cas des veaux atteints par les diarrhées qui sont réparties entre la première et la deuxième partie de notre étude expérimentale (143 cas dans la 1^{ère} partie et 27 cas concernant la 2^{ème} partie) .

Les produits utilisés dans les protocoles thérapeutiques des diarrhées néonatales chez les veaux sont :

- Pêni-streptomycine
- Amoxiciline
- Tétracycline
- Sulfaprim S
- Dipyron (Calmagine ®)
- Corticoïde (dexamithazone®)
- Vitamine AD3E
- Multivitamine
- Vitamine groupe « B »
- Sérum salé glucosé
- Borogluconate calcique
- Huile de paraffine
- Huile de table
- Sorbitol (hépabial® néomérior®)
- Charbon végétal
- Albendazol
- Vermitan
- Pierres à léchée CMV
- Analeptique cardio-respiratoire (vétécariol®)
- Diuritique (dimazon®)
- Antibiotique spray
- Allospray cicaget®
- Biocide
- Seringues et aiguilles jetable
- Gants jetable
- Compresses et coton

RESULTATS

1)Partie des enquêtes épidémiologiques :

Ferme I :

- **Lieu** : Tiaret
- **Période** : Janvier 2015

• Nombre des vaches	80 vaches
• Nombre des veaux nés	66 veaux
• Nombre des veaux atteints par les diarrhées	31 veaux
• Nombre des veaux morts par les diarrhées	12 veaux = ne sont pas traités
• Nombre des veaux traités	22 veaux
• L'âge des veaux	Entre 1 à 22 jours
• Protocole de la vaccination	Ne sont pas vaccinés
• Moyens d'hygiène dans la ferme	Insuffisants et ne sont pas respectés

Tableau 1 : les statistiques épidémiologiques de l'élevage 1

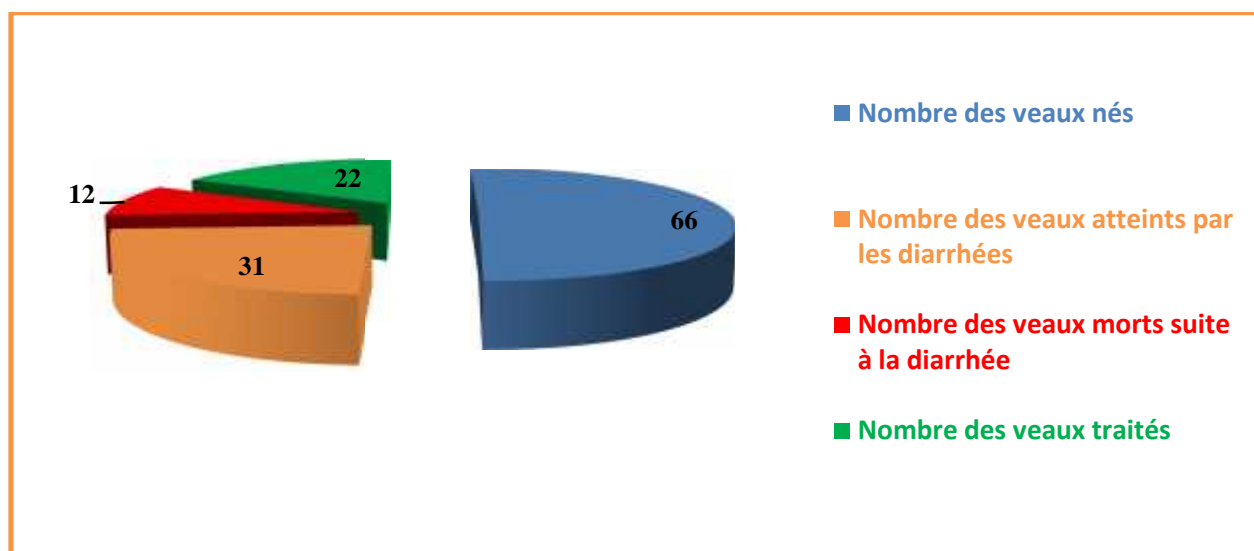


Figure 1 : les statistiques épidémiologiques concernant les veaux de l'élevage 1

Ferme II :

- **Lieu** : Tiaret
- **Période** : Janvier et février 2015

• Nombre des vaches	78 vaches
• Nombre des veaux nouveaux nés	61 veaux
• Nombre des veaux atteints par les diarrhées	27 veaux
• Nombre des veaux morts suite à la diarrhée	10 Veaux === ne sont pas traités
• Nombre des veaux traités	17 veaux
• Age des veaux	De 1 à 30 jours
• Vaccination	Ne sont pas vaccinés
• Hygiène de la ferme	Moyen

Tableau 2 : les statistiques épidémiologique de l'élevage 2

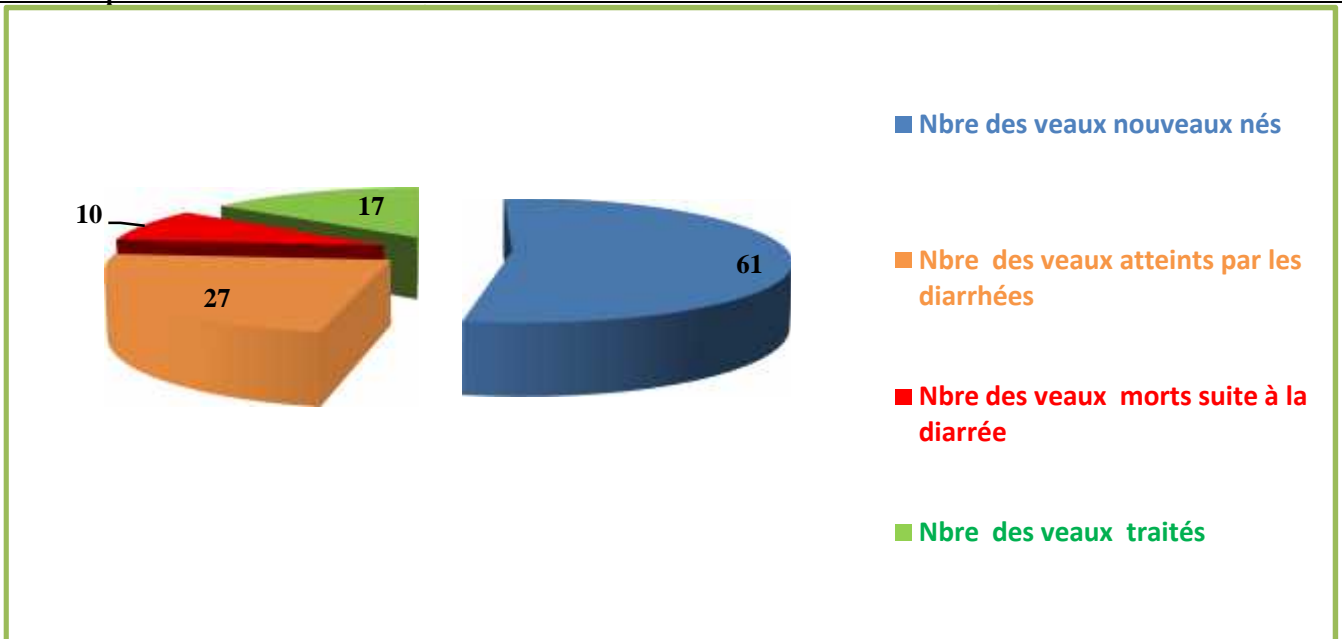


Figure 2 : les statistiques épidémiologiques des veaux de l'élevage 2

Ferme III :

- *Lieu* : Sougueur
- *Période* : Décembre 2014 et janvier 2015

• Nombre des vaches	101
• Nombre des veaux nouveaux nés	82
• Nombre des cas de diarrhée	40
• Nombre des veaux morts suite à la diarrhée	18
• Nombre des veaux traités	40
• Age des veaux	De 1 à 30 jours
• Vaccination	Absente (ne sont pas vaccinés)
• Hygiène	Absence totale d'hygiène
• Humidité	Très élevée

Tableau 3 : les statistiques épidémiologiques de l'élevage 3

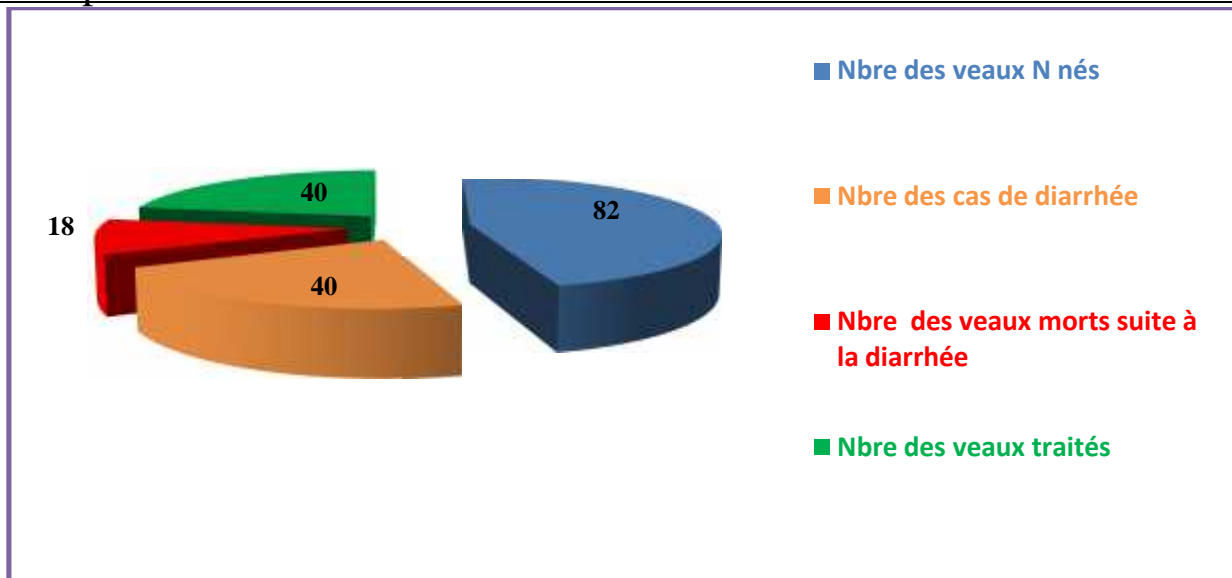


Figure 3 : les statistiques épidémiologiques pour les veaux de l'élevage 3

▪ **L'âge des veaux morts :**

• A la naissance	6 veaux
• Pendant la 1 ^{ère} semaine	4 veaux
• Entre 1 ^{ère} et 2 ^{ème} semaine	3 veaux
• Entre 2 ^{ème} et 3 ^{ème} semaine	4 veaux
• Entre 3 ^{ème} et 4 ^{ème} semaine	1 veau

Tableau 4 : la répartition épidémiologique de 18 cas des veaux mort de l'élevage 3 selon l'âge et le nombre des veaux

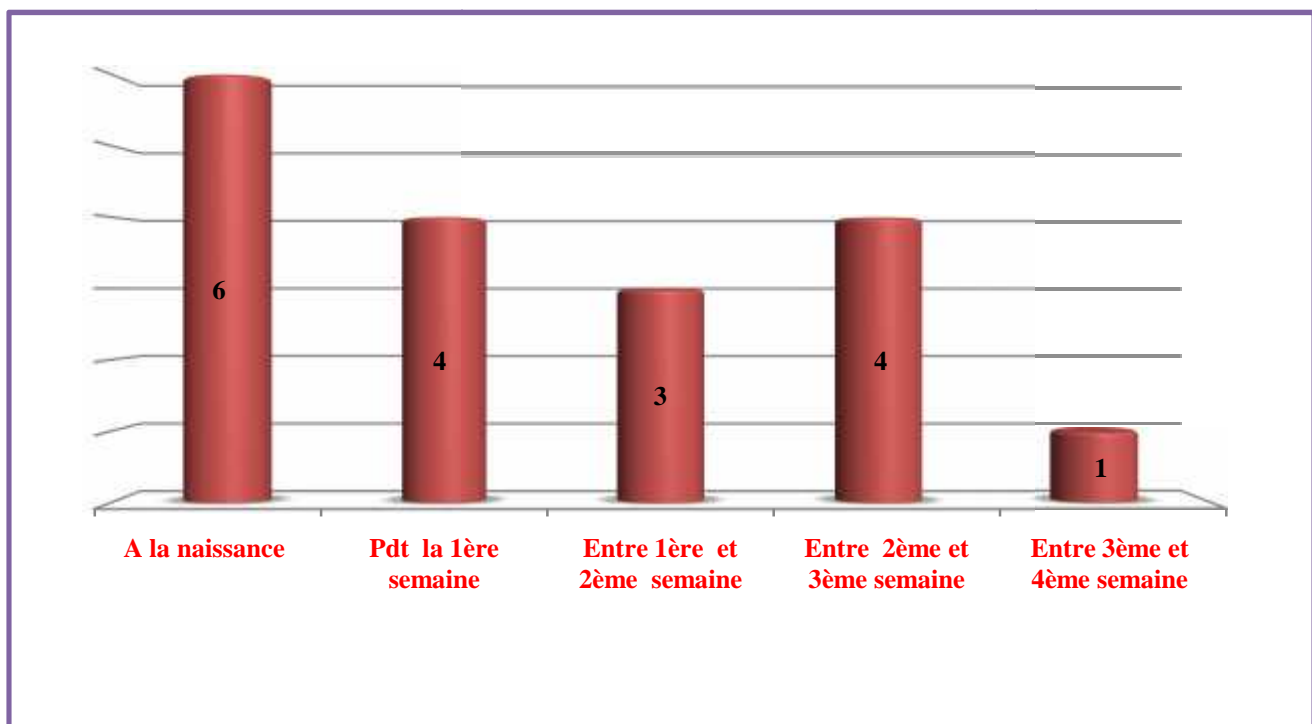


Figure 4 : la répartition épidémiologique de 18 cas des veaux mort de l'élevage 3 selon l'âge et le nombre des veaux

Ferme IV :

- *Lieu* : Sougueur
- *Période* : Février et mars 2015

• Nombre des vaches	64
• Nombre des veaux nouveaux nés	60
• Nombre des veaux atteints par les diarrhées	45
• Nombre des veaux traités	45
• Nombre des veaux morts suite à la diarrhée	02
• Age des veaux	De 01 à 07 jours
• Vaccination	Ne sont pas vaccinés
• Hygiène dans la ferme	Un peu propre

Tableau 05 : les statistiques épidémiologiques de l'élevage 4

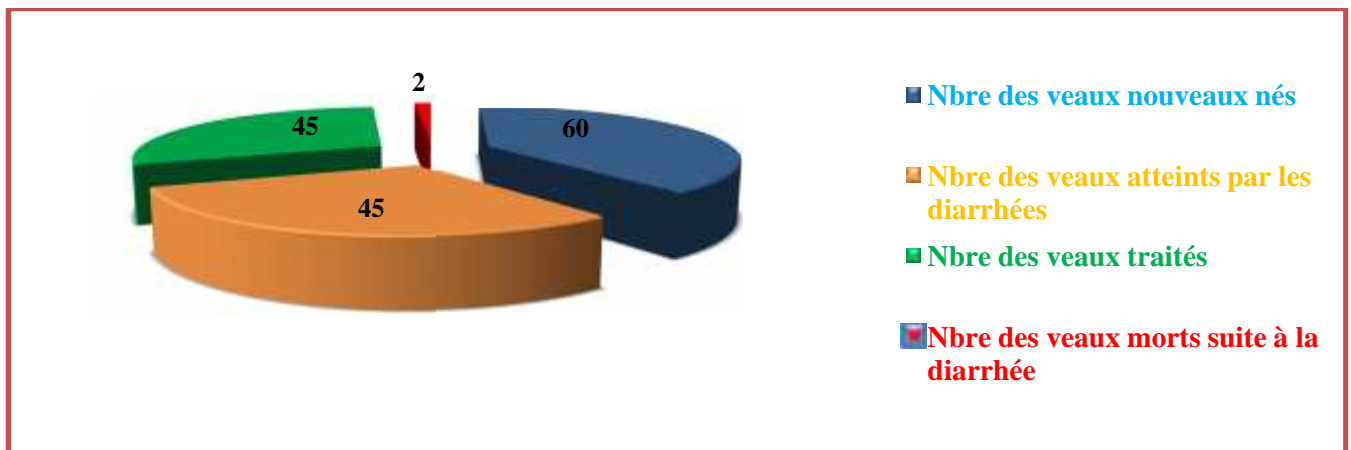


Figure 5 : les statistiques épidémiologiques pour les veaux de l'élevage 4

1) Partie des cas cliniques :

Ferme V :

- *Lieu* : Tiaret
- *Période* : Mars 2015

• Nombre des vaches	15
• Nombre des naissances	12
• Nombre de cas des diarrhées	08
• Nombre des morts suite à la diarrhée	04

Tableau 06 : Les statistiques épidémiologiques de l'élevage 5

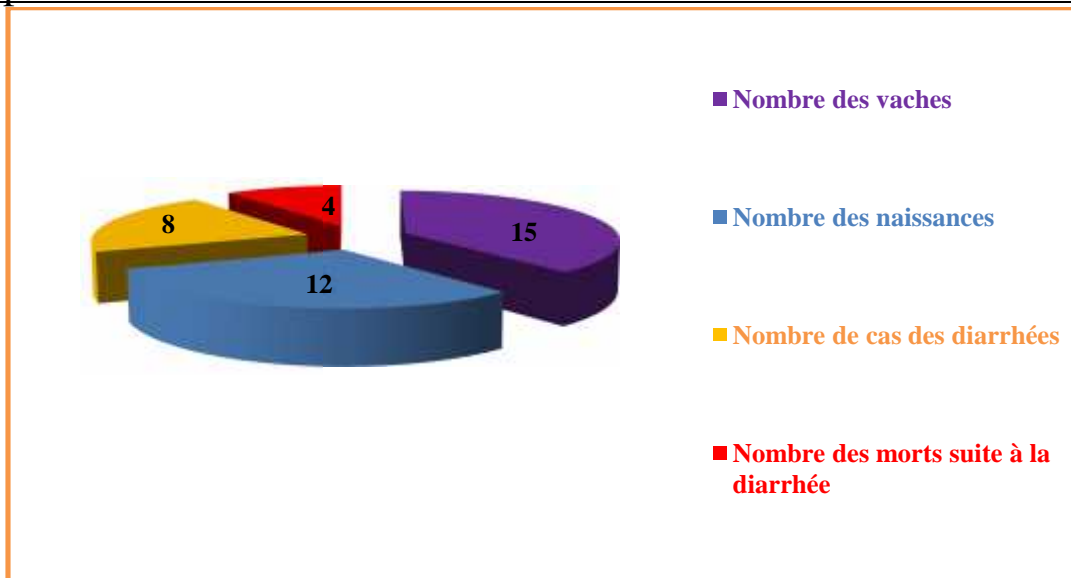


Figure 6 : Les statistiques épidémiologiques de l'élevage 5

- Les 04 cas restants comportent 03 males et 01 femelle

• Diarrhée jaunâtre	03 cas	02 Males (veaux)
		01 femelle
• Diarrhée verdâtre	01 cas	01 Male

Tableau 7 : la répartition des cas selon le sexe et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 5

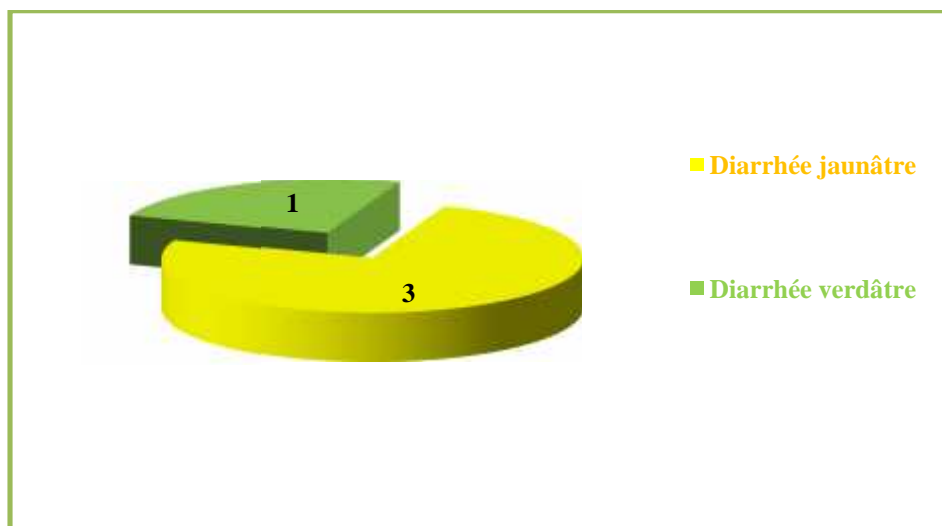


Figure 7 : la répartition des cas selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 5

- Le traitement de ces cas est généralement symptomatique.

Ferme VI :

- *Lieu* : Tiaret
- *Période* : mois de mars 2015

• Nombre des nouveaux nés	40
• Nombre des cas des diarrhées	02

• Nombre des morts par les diarrhées	0
• Nombre des cas des Diarrhée jaunâtre	01
	Age : à la naissance
	Sexe : male
• Nombre des cas des Diarrhées verdâtre	01
	Age : 01 mois
	Sexe : femelle

Tableau 8 : le nombre des cas selon le sexe et l'âge et même la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 6.

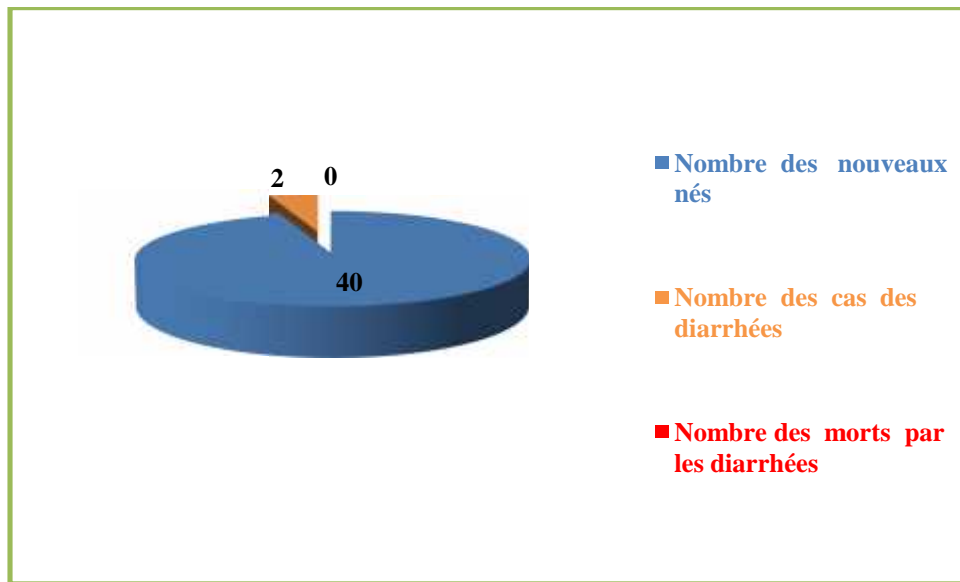


Figure 8 : le nombre des cas par rapport le nombre total pour les veaux de l'élevage 6

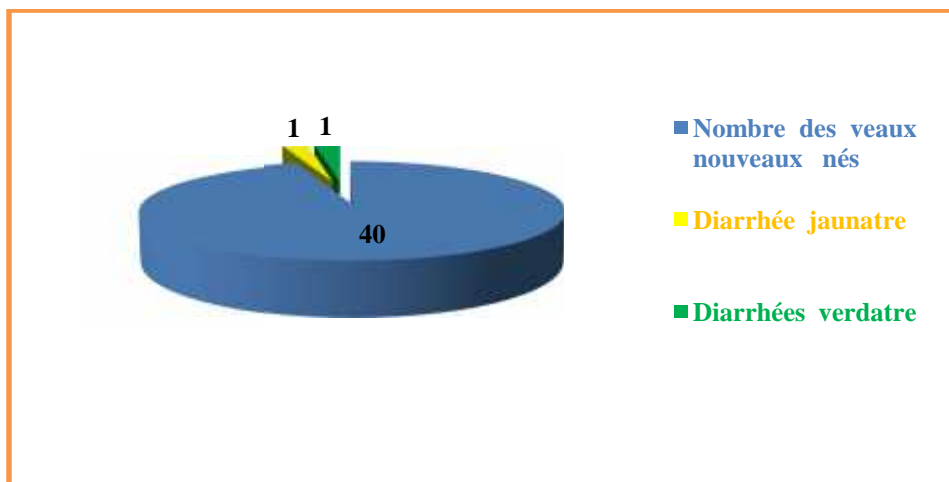


Figure 9 : Nombre des cas de diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 6.

Le traitement de ces cas de diarrhée est généralement symptomatique.

Ferme VII :

- *Lieu* : Tiaret
- *Période* : février et mars 2015

• Nombre des veaux nés	22
• Race	Fleckvit

• Nombre des cas de diarrhée	04
• Age	Entre 02 à 03 semaines
• Nombre des morts	01
• Nombre des Cas de Diarrhée jaunâtre	Sexe : (02 femelles et 01 male)
• Nombre des Cas de Diarrhée blanchâtre	Sexe : 01 male

Tableau : 10 : le nombre des cas selon le sexe, la race, l'âge et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 7

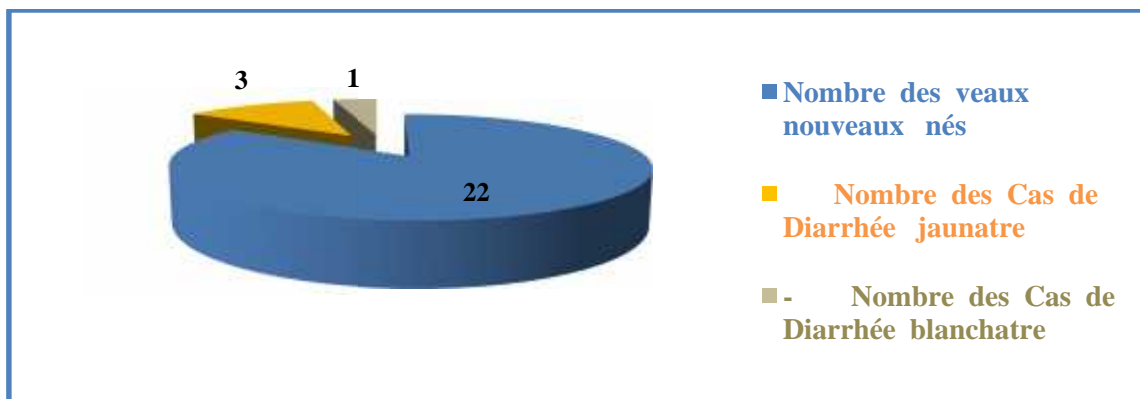


Figure 10 : Nombre des cas de diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 7

- Le traitement de ces cas est généralement symptomatique .

Ferme VIII :

- *Lieu* : Ain kermes
- *Période* : mois de mars 2015

• Nombre des veaux nouveaux nés	60
• La race	Prime-Holstein
• L'âge	Entre 01 à 03 semaines
• Nombre des cas de diarrhée	03 cas
• Nombre des veaux morts	03 cas
• Diarrhées verdâtre	Sexe : 02 veaux males
• Diarrhées blanchâtre	Sexe : 01 femelle

Tableau 11 : Nombre des cas selon le sexe, la race, l'âge et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 8

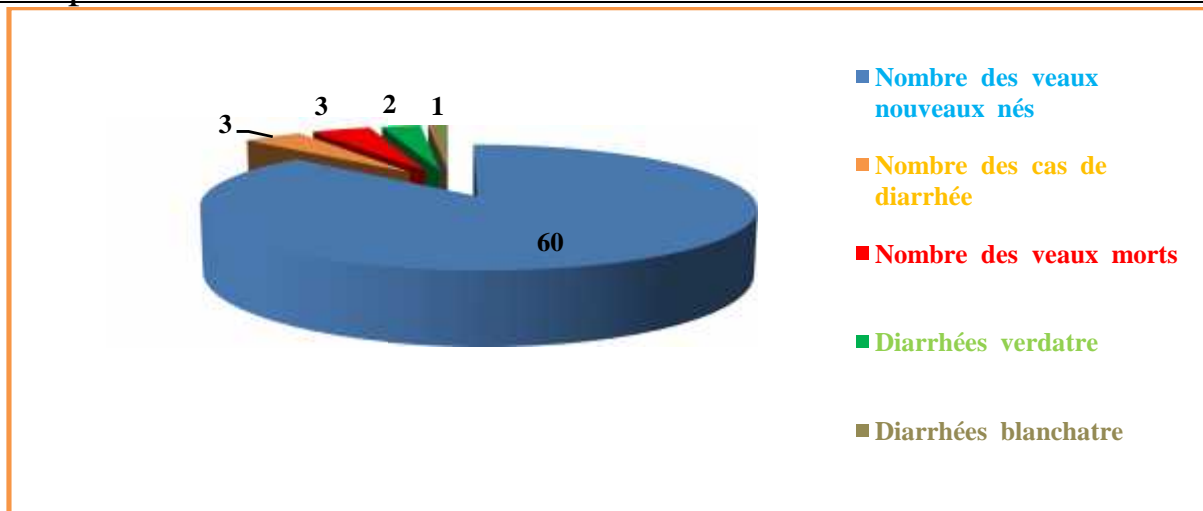


Figure 11 : Nombre des cas de diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 8.

- Le traitement de ces cas est généralement symptomatique
- Nous avons traités toutes ces cas malheureusement ils meurent

Ferme IX:

- **Lieu :** Tiaret.
- **Période :** mois de février 2015.

• Nombre des vaches	07
• Nombre des naissances	07
• Race	Prime-Holstein
• Nombre des cas des diarrhées	04
• Age des veaux atteints par les diarrhées	Entre 01 à 07 jours
• Diarrhée jaunâtre	03 cas
	Sexe : male
• Diarrhée verdâtre	01 cas
	Sexe : femelle
• Nombre des morts	01
	Sexe : femelle

Tableau 12 : Nombre des cas selon le sexe, la race, l'âge et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 9

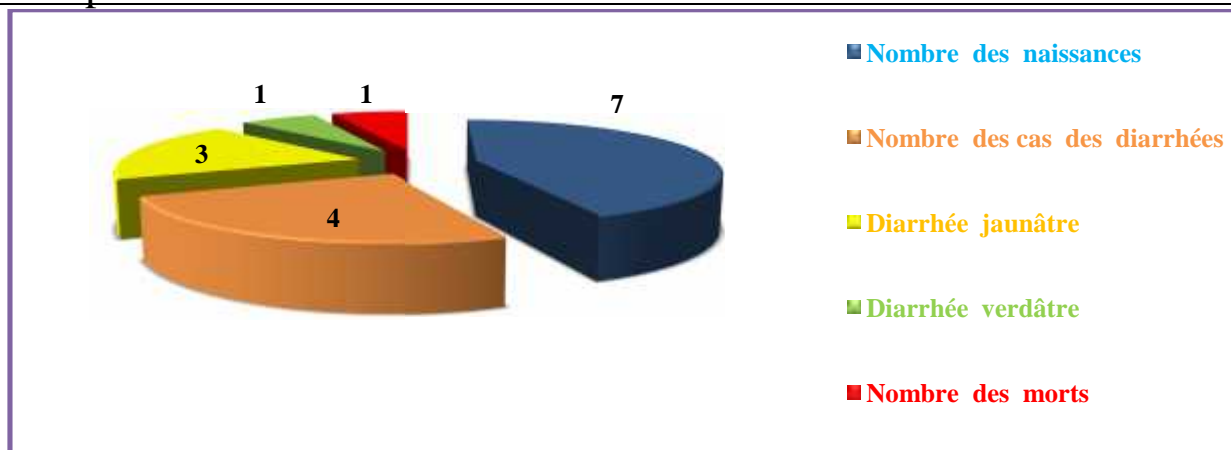


Figure 12 : Nombre des cas des diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 9

- Le traitement est généralement symptomatique.

Ferme X :

- *Lieu* : Bouchakif.
- *Période* : mois de mars 2015.

• Nombre des vaches dans la ferme	40
• Nombre des naissances	15
• Race	Fleckvit
• Nombre des cas des diarrhées	02
• Age des veaux atteints par les diarrhées	Entre 01 à 03 semaines
• Diarrhée jaunâtre	02
• Nombre des veaux morts	0

Tableau 13 : Nombre des cas selon le sexe, la race, l'âge et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 10

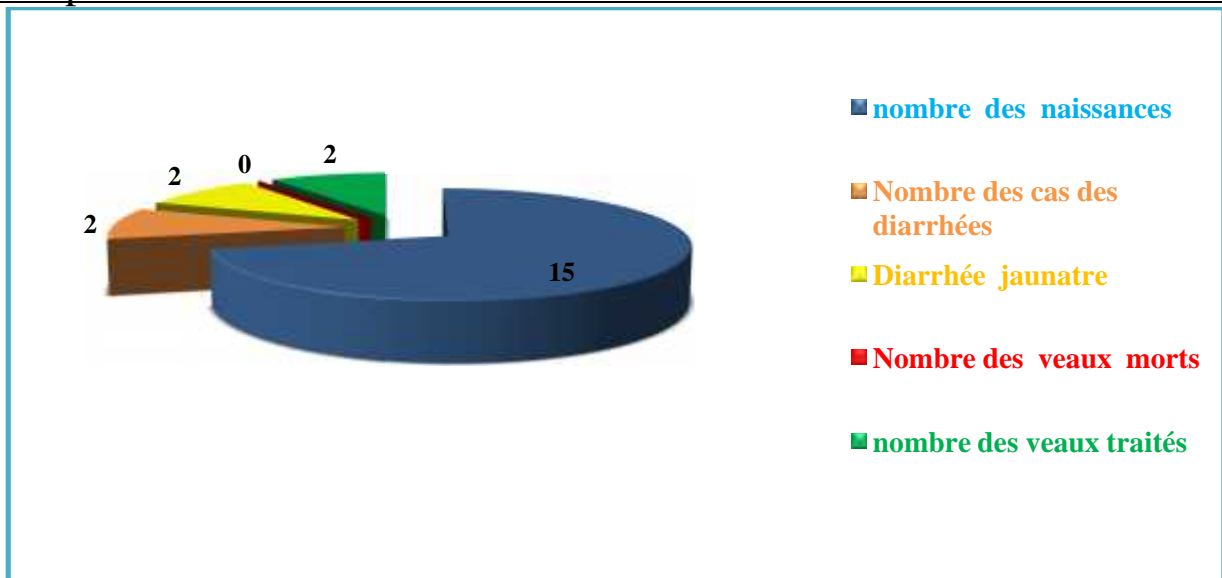


Figure 13 : Nombre des cas des diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 10.

- Les cas sont traités en générale par un traitement symptomatique.

Ferme XI :

- *Lieu* : mellaco
- *Période* : mars et avril

• Nombre des vaches	21
• Nombre des naissances	15
• Nombre des cas de diarrhée	04
• Age des veaux atteints par les diarrhées	Entre 01 à 03 semaines
• Diarrhée verdâtre	02
	Sexe : 02 femelles
• Diarrhée jaunâtre	02
	Sexe : 02 males
• Nombre des veaux morts par les diarrhées	0
• Nombre des cas traités	04

Tableau n°14 : Nombre des cas selon le sexe, l'âge et la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 11.

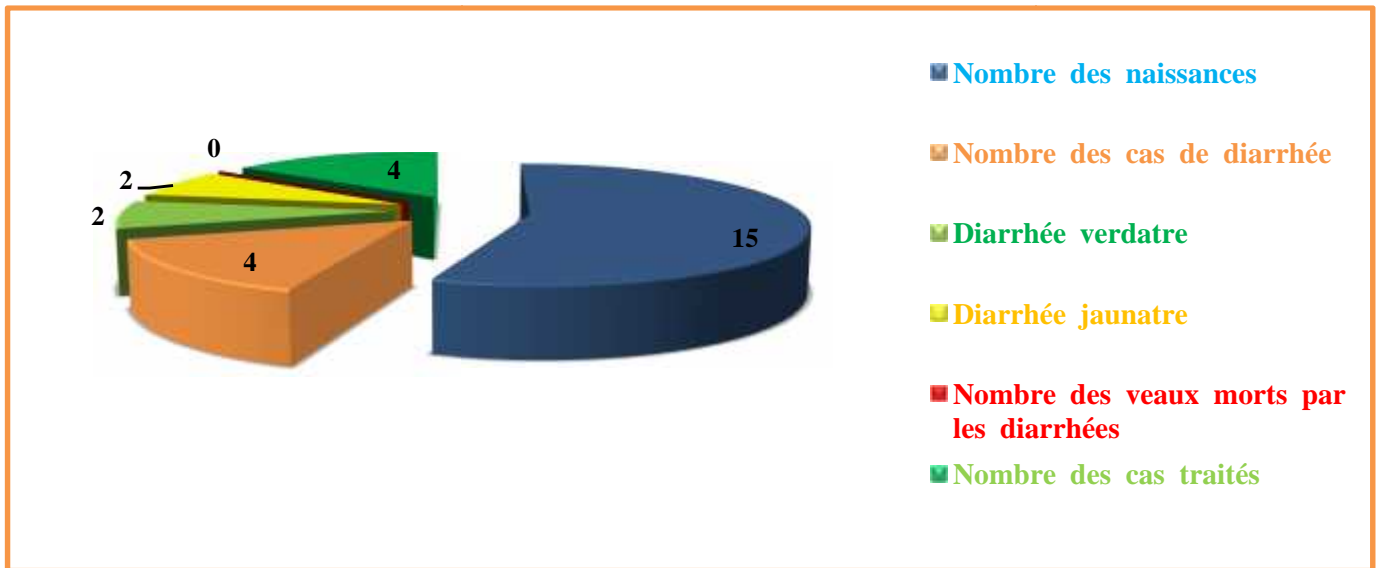


Figure 14 : Nombre des cas des diarrhée par rapport le nombre total des veaux selon la couleur de la diarrhée pour les veaux de l'élevage 11.

- Le traitement est généralement symptomatique.

Couleur de la diarrhée	Pourcentage %	Sexe	Pourcentage%
Diarrhée jaunâtre	60,86 %	Femelle	21,73%
		Male	39,13%
Diarrhée verdâtre	30,43%	Femelle	17,39%
		Male	13,04%
Diarrhée blanchâtre	08,71%	Femelle	04,35%
		Male	04,35%

Tableau 15 : Le pourcentage des cas selon la couleur des diarrhées et le sexe.

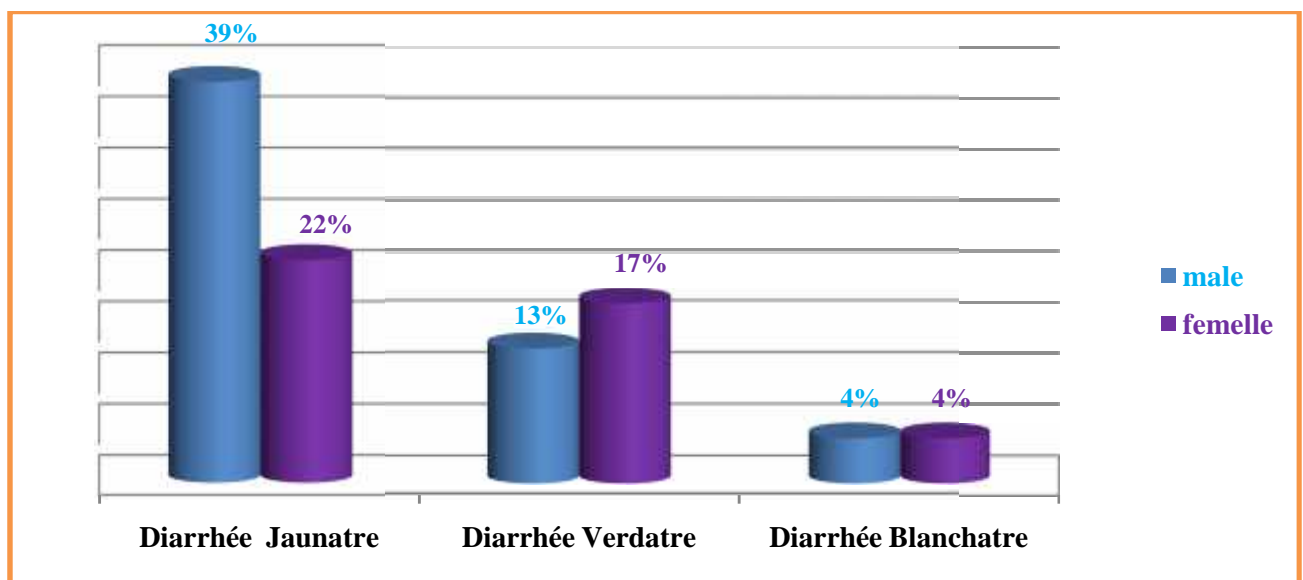


Figure 15 : Le pourcentage des cas selon la couleur des diarrhées et le sexe.

Le sexe le plus sensible		Age le plus sensible
Femelle	Male	Entre 01 à 07 jours
44%	56%	

Tableau 16 : pourcentage des cas selon le sexe et l'âge le plus sensible

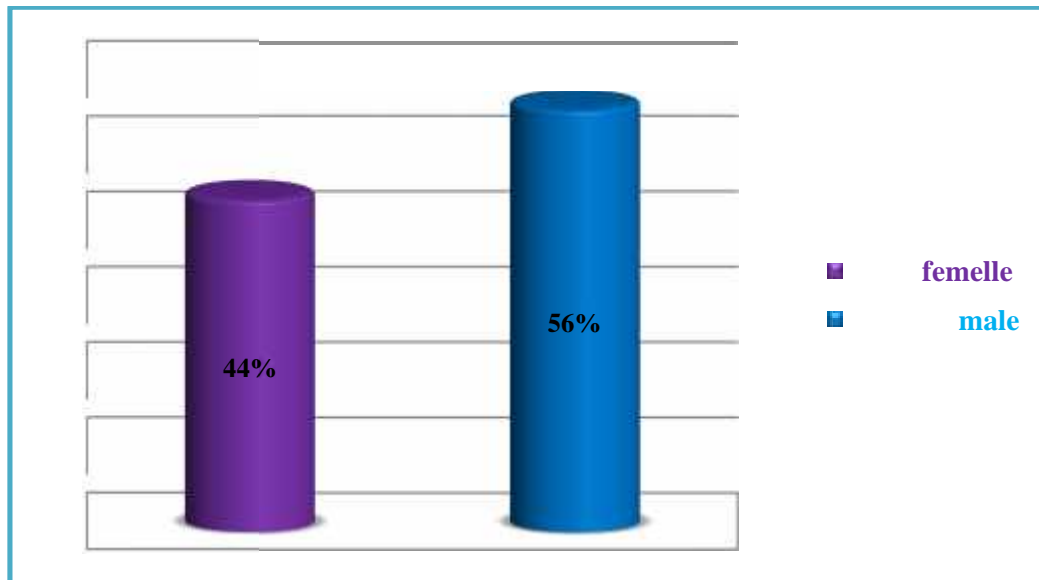


Figure 16 : pourcentage de la sensibilité avec les diarrhées selon le sexe

DISCUSSION

Discussions

L'objectif initial de notre étude est de connaître le taux des diarrhées néonatales et leurs mortalités, l'âge critique de la maladie, le sexe le plus sensible, et les moyens de prévention pour éviter l'apparition de cette maladie dans les élevages bovins.

Notre étude comprend donc (27 veaux) atteints par les diarrhées dans la partie des cas cliniques, et (143 veaux) atteints par les diarrhées dans la partie des enquêtes épidémiologiques (170 cas ensemble entre ces deux parties).

Notre étude a été réalisée sur 11 unités d'élevage bovine dans différentes régions de la wilaya de Tiaret, à l'aide des éleveurs et des vétérinaires privés.

Les races des veaux malades n'ont pas été prises en compte strictement dans notre étude.

Dans l'ensemble, les bâtiments d'élevage étaient un peu propres, sauf l'élevage 3 qui est trop sale parmi les autres élevages, avec un taux de mortalité des veaux anormalement élevé (18 veaux) avec le non chalence des éleveurs.

Nous n'avons aucun élevage qui vaccine les vaches contre les agents des diarrhées néonatales pour l'immunité descendante à travers la prise colostrale par le veau nouveau-né.

Nous avons observé que les mâles sont plus sensibles à la maladie par rapport aux femelles (mâles 56% et femelles 44%)

On peut néanmoins se poser la question d'une éventuelle sensibilité liée au sexe, les femelles seraient alors moins sensibles que les mâles.

Au vétérinaire de façon sélective, en choisissant plus de faire soigner les mâles ayant des valeurs bouchères plus importantes que les femelles.

Plusieurs facteurs peuvent donner des indications sur la qualité du colostrum transmis de la mère à son veau, de même que les conditions d'hygiène dans lesquelles ce transfert est réalisé.

- L'effet de l'âge :

En ce qui concerne l'âge, nous avons trouvé que la fréquence d'infection est durant la première semaine d'âge (entre 1 à 7 jours). Cette dernière apparaît comme favorable au développement des agents entéropathogènes, puisque le protocole de la vaccination des mères pour l'immunité descendante à travers le colostrum n'est pas respecté et même les besoins des veaux nouveau-nés atteindre le maximum durant la première semaine et nos résultats ne sont pas similaires à ceux rapportés par ALFIERI et al. 2006, qui ont dit que la deuxième et la troisième tranche d'âge sont plus sensibles à la diarrhée néonatale.

- L'effet du sexe :

D'après les présents résultats, le nombre des sujets mâles atteints de diarrhée néonatale est légèrement supérieur de (56%) à celui des femelles qui ont un pourcentage de (44%), ce qui peut être expliqué par le fait que ces dernières semblent avoir des taux sériques d'immunoglobulines (reflétant une absorption accrue de colostrum) significativement plus élevés que chez les mâles. Ce résultat étant certainement influencé par une facilité du vêlage. Cependant, les veaux mâles, généralement plus gros au

moment du vêlage, souffrent davantage à ce moment, et tardent à se lever et téter selon l'auteur (ODDE .1988).

La couleur des diarrhées :

- **Diarrhées jaunâtre :**

Nous avons remarqué que la diarrhée jaunâtre est la symptomatologie la plus fréquente dans tous les élevages bovine, dans un pourcentage de(60,86%) par apport à la diarrhée verdâtre et celle blanchâtre avec un pourcentage chez les male de (39,13%), le sexe le plus sensible à ce type de diarrhée

- **Diarrhée verdâtre :**

Nous avons remarqué que la diarrhée verdâtre est moins fréquente par apport à la précédente à coté de la diarrhée blanchâtre , mais ici on peut annoncer que le male est moins sensible de (13,04%) par apport à la femelle (17, 39%)

- **Diarrhée blanchâtre :**

Nous avons remarqué selon nos résultats que la diarrhée blanchâtre est la symptomatologie la moins fréquente, comme nous avons remarqué aussi que la sensibilité du sexe n'existe pas (les deux sexes ont une sensibilité similaire à ce type de diarrhée).

CONCLUSION

CONCLUSION

Les diarrhées néonatales sont encore à ce jour une entité pathologique dont l'importance est loin d'être négligeable pour les élevages. Cette étude avait pour but de mettre en évidence des éventuels facteurs de risque des diarrhées néonatales, On observe que la non vaccination des mères vis-à-vis des agents des diarrhées néonatales, les mauvaises conditions de propreté des locaux, des matériels et des éleveurs au moment des vêlages auraient tendance à avoir un rôle en tant que facteurs de risque dans les diarrhées néonatales, on observe également que les conditions de ventilation sont un facteur de risque.

Cependant, on peut déjà, de par les observations faites au cours de cette étude, mettre en évidence certaines pratiques d'élevages qui seraient aisément modifiables et qui amélioreraient la gestion et l'hygiène des élevages et donc mèneraient à des morbidités et mortalités moins importantes pour les veaux vis-à-vis des diarrhées néonatales. Il s'agit principalement de l'hygiène du locaux et même au moment du vêlage.

Les éleveurs n'accordent pas assez d'importance à la propreté des lieux de vêlage et des matériels de vêlages, qui devraient être nettoyés et désinfectés entre chaque vêlage. De même l'hygiène des éleveurs assistant les vaches au vêlage reste à améliorer, un lavage des mains avant et après le vêlage, ainsi que le port de gants de vêlage à utilisation unique se révèlent être des pratiques encore peu répandues. De plus, les éleveurs n'accordent pas assez de temps aux veaux en post-natalité immédiate, la gestion de l'administration du colostrum devrait être prise en main avec nettoyage des trayons de la mère, traite, contrôle de la qualité du colostrum et administration au veau à l'aide d'un biberon ou d'une sonde d'une quantité adéquate de colostrum, ou, à défaut, de colostrum pris dans la réserve de colostrum (dont la mise en place est fortement conseillée afin de pallier tout soucis si une vache n'a pas de colostrum ou si la qualité est insuffisante). Il est important également de pallier le problème des veaux voleurs, en séparant les vaches ayant vêlé des autres. Bien entendu, une bonne hygiène de l'environnement est préconisée, avec une désinfection et un vide sanitaire à effectuer chaque année. Enfin, la vaccination systématique des mères contre les agents des diarrhées néonatales semble être une aide non négligeable dans la lutte contre cette maladie.

RECOMMENDATIONS

RECOMMANDATIONS

Les diarrhées ou les gastroentérites néonatales des veaux relèvent d'une étiologie variable, ce qui implique une hiérarchisation des facteurs de risque par différents plans de prévention liés à la conduite d'élevage, conditions de logement et d'entretien, d'hygiène et d'alimentation à la fois des vaches gravides et des veaux nouveaux-nés.

En vue de ces résultats, nous recommandons ce qui suit ;

- Veiller à la prise du colostrum dans les 24 heures qui suivent la naissance du veau, car l'intérêt du colostrum ne se limite pas seulement aux anticorps qui permettent une défense passive ; il apporte des facteurs laxatifs qui permettront une bonne élimination du méconium et un cocktail vitaminique et minéral qui donnera au veau les moyens de mettre en place sa propre immunité.
- Le respect du rationnement en lait peut éviter les diarrhées d'origines nutritionnelles.
- La vaccination des mères, spécialement contre les Coronavirus et les Rotavirus est fortement conseillée pour enrichir le colostrum par les anticorps et en suite pour la protection immunitaire descendante du veau.
- Les besoins des vaches en fin de gestation augmentent, et c'est la raison pour laquelle il faut veiller considérablement sur l'alimentation des mères (complémentation minérale, vitaminique et l'équilibre énergie/ azote), et sur leur bon état sanitaire (déparasitage et prévention des mammites et des oedèmes mammaires).
- Bien aménager le logement des veaux, en privilégiant des petits lots de veaux du même âge (3 à 6 veaux). La bonne ambiance du logement peut inhiber le développement des microbes et diminuer le risque des surinfections.
- L'hygiène et les pratiques d'éleveurs sont importantes. Le décapage et la désinfection du local du veau doivent être réalisées régulièrement.
- Insister sur la réhydratation orale ou parentérale lors du traitement du veau diarrhéique, complétée par une antibiothérapie raisonnée.

Enfin, il est souhaitable que d'autres études soient menées dans ce domaine et notamment pour vérifier la prévalance de tous les germes entéropathogènes dans les diarrhées néonatales du veau.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **ABRAHAM G; ROEDER P. L AND ROMAN ZEWDU. (1992)** Agents associated with neonatal diarrhoea in Ethiopian dairy calves. *Trop. Anim. Health Prod.* 24: 74-80
- **ACHA S.J; KÜHN I; JONSSON P; MBAZIMA G; KATOULI M; MÖLBY R. (2004).** Studies on calf diarrhoea in Mozambique: Prevalence of bacterial pathogens. *Acta. Vet. Scand.* 45: 27-36.
- **ACRES S.D. (1985).** Entérotoxégenic Escherichia Coli infection in new born calves: A review. *J. Dairy. Science.* 68: 229-256.
- **ALFIERI A. A; PARAZZI M.E; TAKIUCHI E; MEDICI K;C; ALFIERI A.F. (2006).** Frequency of group a Rotavirus in diarrhoic calves in Brazillian cattle herds 1998-2002. *Tropic. Anim. Health. Prod.* 38: 521-526.
- **APPELBEE A.J; THOMPSON R.C.A; OLSON M.E. (2005).** Giardia and Cryptosporidium in mammalian wildlife-current status and future needs. *Trends in parasitology.* 21(8): 370-376.
- **ARGENZIO RA. (1984).** Pathophysiology of néonatal diarrhea.
 - *Agri. Practice.* 5: 25-32.
- **ARSLAN O.M; GICIK Y; ERDOGAN M.H; SARI B. (2001).** Prevalence of Cryptosporidium spp. Oocysts in diarrhoic calves in kars province. Turkey. *J. Vet. Anim. Sci.* 25: 161-164.
- **ARTHINGTHON J.(1999).** Colostrum management in new born calves. ONA rapport. the Florida cattlemen and livestock Journal.
- **BARONE R. (1976).** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome III, Splanchnologie. Fœtus et annexes. 1er fascicule. Appareil digestif-Appareil respiratoire. P. 372.
- **BESSER T; SZENCI O; GAY C. (1990).** Decreased colostral immunoglobulin absorption in calves with postnal respiratory acidosis. *J.A.V.M.A.* 196: 1239-1243.
- **BIDGER JC; POCOCK D.H. (1986).** Variation in virulence of bovine Rotavirus. *J. Hyg.* 96: 257-264.
- **BJORKMAN C; SVENSSON C; CHRISTENSON B; DE VERDIER K.(2003).** Cryptosporidium parvum and giardia intestinalis in calf diarrhoea in Sweden. *Acta. Vet. Scand.* 44/ 145-152.
- **BLOOD D.C; HENDERSON J.A. (1976).** Médecine vétérinaire. Vigot Frères Editeurs. 2ème édition Française d'après la 4ème édition Anglaise. P: 394-402
- **BLUM J.W; HAMMON H. (2000).** Colostrum effect on the gastrointestinal tract, nutritional, endocrin and métabolic parameters in néonatal calve. *Livestock. Production. Science.* 66: 151-159.
- **BOON P. CHEW. (1987).** Relationship of nutrition and disease control. Vitamin A and B-caroten on host defense. (Symposium: immunfonction). *J. Dairy.Sci.*70: 2732-2743.
- **BOURGOUIN H. (1996).** La place de la cryptosporidiose dans les maladies néonatales du veau au Corrieze. *Bulletin GTV (2):* 19-41.
- **BRABDÃO P.E; GREGORI F; MONTELEONE G.S; SOARES R.M; ROSALES C.A.R; JEREZ J.A. (2003).** Nested pcr assay for detection of bovine coronavirus S1 gens. *Arp. Inst. Biol.* 70(1): 1-3.
- **BRANDÃO P.E; VILLAREAL L.Y.B; DE SOUZA S.L.P; RICHTZENHAIN L.J; JEREZ J.A. (2007).** Mixed infections by Coronavirus, Rotavirus and Cryptosporidium parvum in a outbreak of neonatal diarrhea in beef cattle.
- **BURGERE H. (1983).** L'intestin: données morphologiques et corrélations fonctionnelles. *Rec. Méd. Vét.* 1:135-140.
- **CABALAR M; BOYNUKARA B; GÜLHAN T; EKIN I H. (2001).** Prevalence of rotavirus, Escherichia Coli K99 and 0157: H7 in healthy dairy cattle herds in Van. Turkey. *J. Vet. Anim. Sci.* 25: 191-196.

- **CARMAN P.S; HAZLETT M.J. (1992).** Bovine coronavirus infection in Ontario, 1990-1991. *Can. Vet. J.* 33: 812-814.
- **CILLI V CASTRUCCI G. (1981).** Diarrhea of young animals. *Camp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*4: 229-242.
- **CLARCK M.A. (1993).** Bovins coronavirus. *But. Vet. J.* 149: 51-70.
- **COHEN J.(1979).** Virus impliqués dans les diarrhées néonatales du veau, structure et antigénécité. *Bull. CTV. Vichy* 25 Octobre: 6-15.
- **CROUCH C.F; ACRES S.D. (1984).** Prevalence of rotavirus and coronavirus antigens in the feces of normal cows. *Can. J. Comp. Med.* 48: 340-342.
- **DARABUS G.H; COSOROABA I; OPRESCU I; MORARIU S. (2001).** Epidemilogie de la cryptosporidiose chez les animaux dans l'ouest de la Roumanie. *Rev. Méd. Vét.* 152(5): 399-404.
- **DARDILLAT C. (1975).** Gastro-intestinal mobility in calf néonatal disease. *Perinatal III. Health in calf. Europ. Comm:* 111-112.
- **DARDILLAT C. MARRERO E. (1977).** Etude de l'électromyogramme global chronique de la paroi intestinale du veau préruminant, migration des phases d'activité régulière et relation avec le transit. *Anim. Bioch. Biophys.* 17: 523-530.
- **DARDILLAT C; RUCKEBUSH Y. (1973).** Aspect fonctionnel de la jonction gastro-duodénale chez le veau nouveau né. *Ann. Rech. Vét.* 4: 31-56.
- **DAWES M.E; LAKRITZ J; TYLER J.W; COCKRELL M; MARSH A.E; ESTES D.M; et al. (2004).** Effects of supplemental lactoferrin on serum lactoferrin and IgG concentrations and neutrophil oxidative metabolism in Holstein calves. *J. VET. Intern. Med.* 18: 104-108.
- **DE GRAAF D.C; VANOPDENBOSCH E; ORTEGA -MORA L.M; ABASSI H; PETERS J.E. (1999).** A review of the importance of cryptosporidios in farm animals. *Int. J. Parasi.* 29: 1269-1287.
- **DE LA FUENTE R; GARCIA A; RUIZ - SANTA- QUITERIA; J.A; LUZON M; CID D; GARCIA S; ORDEN J.A; GOMEZ - BASTITA M. (1998).** Proportionnal morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central spain. *Preventive. Veterinary. Medicine.* 36: 145-152.
- **DE LA FUENTE R; LUZON M; RUIZ SANTA QUITERIA J.A; GARCIA A; CID D; ORDEN J.A; GARCIA S; GOMEZ BAUTISTA M. (1999).** Cryptosporidium and occurent infections with other major enteropathogens in 1 to 30 day old diarrheic dairy calves in central Spain. *Vet. Parasito.* 80: 179-185.
- **DE RYCKE J; BERNARD S; LAPORTE J; NACIRI M; POPOFF M.R; RODOLAKIS A. (1986).** Prevalence of various enteropathogens in the feces of diarrheic and healthy calves. *Ann. Rech. Vet.* 17(2): 159-168.
- **DEA S; ROY R.S; ELAZHARY M.A.S.Y. (1981).** Ldiarrhée néonatale dûe au coronavirus de veau. *Can. Vet. J.* 22:51-58.
- **DEPELCHIN A; COPPE P. (1990).** Immunité passive et congénitale in PASTORET P-P; GOVAERTS A; BAZIN (Eds). *Immunologie. Animal. Flammarion.* Paris: 709-717.
- **DESMESTTRE P.H. (1983).** Prophylaxie des entérites colibacillaires du veau nouveau né. *Rec. Méd. Vét.* 1: 329-334.
- **DUDAN F; GERBER H; LEZAY S. (1990).** Immunologie du cheval. In: Pastoret. P.P; GOVAERTS A; BAZIN H. Eds. *Immunologie animale: Flammarion.* Paris: 549-563.
- **DUFRASNE V. (2003).** Diarrhée néonatale des veaux et réhydratation par voie orale. Thèse Doctorat Vétérinaire. ENV. Alfort.
- **FASSI - FEHRI M.M; JOHNSON D.W; TAOUDI A; BERRADA J; (1988).** Epidémiologie des diarrhées néonatales à Escherichia Coli et à Rotavirus chez le veau et l'agneau au Maroc. *Anim. Rech. Vet.*19: 59-64.
- **FAYER R. (2004).** Cryptosporidium and water borne zoonotic parasite. *Vet. Parasito.* 126: 37-56.

- **FAYER R; KLESUIS P.H; ANDREWS C. (1987).** Efficacy of bovine transfer factor to protect néonatal calves against experimantaly induces clinical cryptosporidiosis. *J.Parasito.* 73(5): 1061-1062.
- **FAYER R; UNGAR B.L.P. (1986).** Cryptosporidium spp and cryptosporidiosis. *Microbiol. Rev.* 50(4): 458-483.
- **FEDIDA M; MARTEL J.L; PEWIN B; MOUSSA A; COURDET M. (1983).** Enquêtes épidémiologiques réalisées sur les diarrhées néonatales. *Rec. Méd. Vét.* 1: 191-201.
- **FOLEY J.A; OHERBY E. (1978).** A variability storage, treatment, composition and feeding value of surplus colostrum: a review. *J. Dairy. Sci.* 61: 1033-1060.
- **GATI A.E. (1992).** La cryptosporidiose: Diagnostic parasitologique, infections naturelles chez onze espèces animales etl'homme et étude des effets de l'immunodiffiscience et de l'immunostimulation expérimentales chez le lapereau. Thèse de doctorat de troisième cycle. Option parasitologie. Faculté des sciences de l'université Cadi Ayyad. Merrakech.
- **GEURDEN T; CLAEREBOUT E; VERCAUYSSE J. (2004).** Protozoaire et diarrhée du veau, actualités en pathologie digestive des bovins. *Le point vétérinaire.* P: 68-69.
- **GODDEERIS B. (1998).** Immunology of cattle in Pastoret P-P GRIEB et P. BAZIN H; GOVAERTS A (Eds). *Handbook of vertebrate in Immunolgy Academic Press.* Sandiego. P: 439-484.
- **GODSON D.L; ACRES S.D; HAINES D.M. (2003).** Failure of passive transfer and effective colostrum management in calves. In *The rounds of the partement of large animal clinical science of the western college of veterinary medecine.* University of Saskatcheven. Vol 3: 10.
- **GÖZ Y; ALTUG N; YÜKBEN N; ÖZKAN C. (2006).** Parasites detected in néonatal and young calves with diarroea. *Bull. Vet. Inst. Pulawy.* 50: 345-348.
- **HAMMER C.J; QUIGLY J.D; RIBEIRO L; TYLER H.D. (2004).** Characterization of a colostrums replacer and a colostrums supplement containing Igg concentrate and growth factors. *J. Dairy. Sci.* 87: 106-111.
- **HAMMER D.K; MOUSSMAN H; (1978).** The importance of membrane receptor in the transfer of immunoglobulins from plasma to the colostrum. *Ann. Rech. Vet.* (9(2): 229-234.
- **HARP J.A; GOFF J.P. (1995).** Protection of calves with a vaccin against cryptosporidium parvum. *J. Parasito.* 81(1): 54-57.
- **HARP J.A; GOFF J.P. (1998).** Strategies for control of cryotosporidium infection in calves. *J. Dairy. Sci.* 81: 289-294
- **HOLLAND R.E. (1990).** Some infectious causes of diarehea in young farm animals. *Areview. Clini. Microbiol.* 3(4): 348.
- **HOPKINS B.A; QUIGLEY III. J.D. (1997).** Effets of methode of colostrum feeding and colostrum supplementation on concentration of imminoglobulin in the serum of néonatal calves. *J. Dairy. Sci.* 80: 979-983.
- **HUBER JIT; JACOBSON N.L; ALLEN R.S; HARTMAN P.A. (1974).** Digestive enzym activity in the young calf. *J. Dairy. Sci.* 44: 1494-1501.
- **JAMES R.E; POLAN C.E; MCGILLARD M.L. (1979).** Distributional uptake of y-globulin in the small intestine of néonatal calves. *J. Dairy. Sci.* 62: 1415-1419.
- **JAWIE B.D; TROTZ-WILLIAMS L.A; Mc KNIGHT D.R; LESLIE K.E; WALLENCE M.M; TODD C.G; SHARPE P.H; PEREGINE A.S. (2005).** Effet of holofuginone lactate on the occurrence of cryptosporidium parvum and growth of néonatal dairy calves. *J. Dairy. Sci.* 88: 1801-1806.
- **JOCHIMS K; KAUP F.J; DROMMMER W; PICKKEL M. (1994).** A immunoelectron microscopic investigation of colostrum Igg absorption accross the intestine of new born calves. *Res. Vet. Sci.* 57: 75-80.
- **KHALILI M; MOUSHEDI A; KEYVANFER H; HEMMOTZADEH F. (2006).** Detection of coronavirus by RT-PCR in a field stydy. *Vet. Archiv.* 76(4): 291-296.

- **KHAN A; KHAN Z.M. (1991).** Aethiopathology of néonatal calf mortality. Veterinary pathology. J. Islamic. Academy of sciences. 4(2): 159-165.
- **KHELEF D; SAÏB M.Z; AKAM A; KAIDI R; CHIRILA V; COZMA V; ADJOU K.T. (2007).** Epidémiologie de la cryptosporidiose chez les bovins en Algérie. Rev. Méd. Vét. 158(5): 260-264.
- **LANGONI H; LINHARES A.C; DE AVILA F.A; DA SILVA A.V; ELIAS A.O. (2004).** Contribution to the study of diarrhea etiology in neonate dairy calves in São Paulo state. Brazil. Braz. J. Vet. Res. Ani. Sci. 41: 313-319.
- **LEBRETON P. (2001).** Un point sur les connaissances des paramètres liés à des défauts de transfert d'immunité chez le veau, relations alimentation et facteurs prédisposants. In journées nationales des GTV. Vaccins et immunité. P: 319-328.
- **LEVIEUX D. (1990).** Immunoglobulines et transmission de l'immunité passive chez les ruminants In Immunologie des bovins, ovins et caprins In Pastoret p-p GOVARERTS A; BAZIN H (Eds): Immunologie animale Flammarion. Paris. P: 596-599.
- **LEVIEUX D; OLLIER A. (1999).** Bovine immunoglobuline G, Blactoglobulin - lactoalbumin and serum albumin in colostrum and milk during the early post partum period. J. Dairy. Res. 66: 421-430.
- **MARSOLAIS G; ASSAF R; MONPETIT C; MAROIS P. (1978).** Diagnosis of viral agents associated with neonatal calf diarrhea. Can. J. Comp. Med. 42: 168-171.
- **MARTEL J.L; MOULIN G. (1983).** Les entérites salmonnelles des bovins. Rec. Méd. Vét.1: 251-256.
- **MASSIP A. (1976).** La diarrhée du veau: considérations physiopathologiques et notions de réhydratation. I. Considérations physiopathologiques. Ann. Méd. V.ét. 120: 9-26.
- **MASSIP A; SCHWERS A; KAECKENBEEK A; PASTORET. P-P. (1983).** Traitement des diarrhées chez le veau (1). Rec. Med. Vet. 159 (3): 297-312.
- **MAUNSELL F.P; MORIN D.E; CONSTABLE P.D; HURLEY W.L; McCOY G.C; KAKOMA I; ISSACSON R.E. (1998).** Effects of mastitis on the volume and composition of colostrum produced by Holstein cow. J. Dairy . Sci. 81: 1291-1299.
- **MEBUS C.A. (1977).** Infectious enteric viruses of néonatal animals. Anim. J. Chimi. Nutri. 30: 1851-1856.
- **MEBUS C.A; UNDERDAHL M. R; RHODES M.B; TWIEHAUS H.J. (1969).** Calf diarrhea reproduced with a virus from a field outbreak. Bull. Neb. Agric. Exp. Stat. 233: 1-16.
- **MORIN M; LARIVIERE S; LALLIER R.(1976).** Pathological and microbiological observations made on spontaneous cases of acute neonatal calf diarrhea. Can. J. Comp. Med. 40: 228-240.
- **MORIN R. (2002).** Lutte contre l'infection à cryptosporidium parvum: application à la cryptosporidiose bovine. Thèse médecine vétérinaire. Vet. Nantes.
- **MOWREY C.M. (2001).** Influence of feeding pooled colostrum or colostrum replacement on IgG levels and evaluation of animal plasma as a milk replacer protein source. Thèse 2001.
- **MYLREA P.J. (1960).** Digestion of milk in young calves. I. Flow and acidity of the contents of the small intestine. Res. Vet. Sci. 7: 333.
- **NACIRI M.(1994).** Cryptosporidiose des ruminants et santé publique. Le point vétérinaire. 26(n° spécial): 875-881.
- **NACIRI M; LACROIX S; LAURENT F. (2000).** La cryptosporidiose des ruminants (1ère partie). L'action vétérinaire: 1536-1723.
- **NACIRI M; LACROIX S; LAURENT F. (2001).** La cryptosporidiose des ruminants (2ème partie), diagnostic, moyen de lutte et risque pour l'homme. L'action vétérinaire (1543): 11-18.
- **NACIRI M; LEFAY M.P; MANCASSOLA R; POIRIER P; CHERMETTRE R. (1999).** Role of cryptosporidium parvum as a pathogen in néonatal diarrhoea complex in suckling and dairy calves in France. Vet. Parasito. 85: 247-257.

- **NACIRI M; YVORE P. (1983).** La cryptosporidiose des bovins (1). *Rec. Méd. Vét.* 159(3): 221-226.
- **NAGY B; FEKETE P.Z. (1999).** Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) in farm animals. *Vet. Res.* 30: 259-284.
- **NAGY B; FEKETE P.Z. (2005).** Enterotoxigenic *Escherichia coli* in veterinary medicine. *Int. J. Medical. Microbio.* 295: 443-454.
- **NAPERT G. (1999).** La réhydratation orale. SFB. Paris: 79-86.
- **NAPERT G; ZELLO G.A; NAYLOR J.M. (1997).** Oral rehydratation therapy for diarrheic calves. *Compend. Educ. Pract. Vet.* 19(supplement):181-189.
- **NAVETAT H. (1999).** Les gastro-entérites diarrhéiques du veau. *Dép. Vét. Supplément technique* 62: 1-25.
- **NAYLOR J.M; EWASCHUK J.B; ZELLO G.A. (2003).** La fluidothérapie intraveineuse chez les veaux diarrhéiques. In *The rounds of the partement of large animal clinical science of the Western college of veterinary medicine. University of Saskatchewan. Vol 3:3.*
- **NORCROSS N.L. (1982).** Secretion and composition of colostrum and milk. *JAVMA.* 181: 1057-1060.
- **ODDE K.G.(1988).**Survival of neonatal calf. *Vet. Clin. North Am(Food Anim. Pract).* 4: 501-508
- **O'DONOGHUE P.J. (1995).** Cryptosporidium and cryptosporidiosis in man and animals. *Int. J. Parasito.* 25(2): 139-195.
- **OU SAID M.A; POHL P; DE RYCKE J; CONTREPOIS M. (1998).** Toxines et fimbriae produites par les souches *Escherichia coli* isolées de féces de veaux diarrhéiques en Algérie. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.* 51(3): 195-200.
- **PANCIERA R.J; THOMASSEN R.W; GARNER F.M. (1971).** Cryptosporidial infection. *Calf. Vet. Pathol.* 8: 479-484.
- **PAREZ N. (2006).** Des caractéristiques structurales et antigéniques des rotavirus au développement des nouveaux vaccins. *MT. Pédiatrie.* 9(spécial): 40-46.
- **PENHALE W.J; LOGAN E.F; SELMAN I.E; FISHER E.W; McEWAN A.D. (1973).** Observation on the absorption immunoglobulins by the néonatal calf and their significance in colibacillosis. *Ann. Rech. Vet.* 1: 223-233.
- **PEREZ E; KUMMELING A; JANSSEN M.M.H; JIMENEZ C; ALVARADO R; CABALLERO M; DONADO P; DWINGER R.H. (1998).** Infectious agents associated with diarrhoea of calves in the canton of Tilaran. Costa Rica. *Prev. Vet. Med.* 33: 195-205.
- **PETER J.K.D; LOUI E.H; NORMAN G.R; ROBERTA L.Y. (1989).** Viruses and virus-like particles detected during examination of feces calves and piglets with diarrhea. *Can. Vet. J.* 30: 876-881.
- **POVEY R.C; CARMAN P.S. (1997).** Technical basis of vaccination. In: *Pastoret P-P; BLANCON J; VANNIER P; VERSHWEREN G (Eds). Veterinary vaccinology. Elsevier. Amesterdam: 519-580.*
- **QUIGLEY III.J.D; DREWY J.J. (1998).** Nutrient and immunity transfer cow to calf pre and post calving. *J. Dairy. Sci.* 81: 2779-2790.
- **QUIGLEY III.J.D; FIKE D.L; EGERTON M.N; DREWRY J.J; ARTHINGTON J.D. (1998).** Effects of colostrum replacement product derived from serum in immunoglobulin G absorption by calves. *J. Dairy. Sci.* 81: 1936-1939.
- **QUIGLEY J; SANCHEZ-ACEDO C; DELCACHO E; CLAVEL A; CAUSAPE A.C. (1996).** Prevalence of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle in Aragon (north-eastern Spain). *Vet. Parasito.* 66: 139-146.
- **QUILEZ J; SANCHEZ ACEDO C; DEL CACHO E; CLAVEL A; CAUSAPE A.C. (1996).** Prevalence of *cryptosporidium* and *giardia* infections in cattle in Aragon (northastern Spain). *Vet. Parasito.* 66: 139-146.
- **RADOSTITS O.M; BLOOD D.C; GAY C.C. (1994).** *Veterinary medecin. Atext book of diseases of cattle, sheep, goatsand horses. 9éme édition. Volume I. P: 703-745.*

- **RADOSTITS O.M; GAY C.C; BLOOD D.C; HINCHCLIF K.W. (2001).** Enteritis (including malabsorption enteropathy and diarrhea). In: Veterinary Medecine. Edition Saunders. 9^{ème} édition. Partie I. 6: 235-246.
- **REITER B. (1978).** Non specific antimicrobiol factors in colostrum. Ann. Rech. Vet. Review. 9: 205-224.
- **RESCHOVA S; POKOROVA D; NEVORANKOVA Z; FRANZ J. (2001).** Monoclonal antibodies to bovine coronavirus and their use in enzyme-immunoanalysis and immunochromatography. Vet. Med-Czech. 46(5): 125-131.
- **REYNOLDS D.J; MORGAN J.H; CHANTER N; JAMES P.W; BRIDGER J.C; DEBNEY T.G; BUNCH K.J. (1986).** Microbiology of calf diarrhoea in southern Britain. Vet. Rec. 119: 34-39.
- **RISCO C; ANTON I.M; ENJUANES L; CAUSCOSA J.L. (1996).** The transmissible gastroenteritis coronavirus contains a spherical core shell consisting of M and N proteins. J. Viral. 70: 47773-4777.
- **ROCQUES H.C.M. (2006).** La cryptosporidiose du chevreau. Données bibliographiques et essai thérapeutique de la Nitazoxamide. Thèse. Doctorat vétérinaire. ENVA.
- **ROLLIN F. (2002).** Réhydratation orale raisonnée du veau atteint de gastro-entérite néonatale. Proceedings of Veterinary Sciences Congress: 79-94.
- **ROY J.H.B. (1990).** The calf. Vol:1. 5th Edition. Butterworths. London.
- **RUCKBUSCH Y. (1977).** Physiologie digestive. In: MORNET P; ESPINASSE J et Collaborateur. Le veau (Anatomie, élevage, alimentation, production, pathologie). Maloine. S.A.Editeur. Paris: 99-109.
- **SCHELCHER F. (1999).** Gastro-entérites néonatales du veau. IV Session de pathologie bovine. UCAAB. Paris. 2 et 3 Février.
- **SCHELCHER F; BICHET H; VALARCHER J.F; FOUCRAS G; BOUISSET S. (1999).** Les vaccinations contre les gastro-entérites diarrhéiques du veau nouveau-né: Que peut-on en attendre?. Point. Vét. 29: 127-134.
- **SCHEWER R; LAPORTE J. (1983).** Rotavirose et coronavirose du veau(1). Rec. Med. Vet: 173-183.
- **SEVENIC F; IRMAK K; SEVENIC M. (2003).** The prevalence of cryptosporidium parvum infection in the diarrhoic and non diarrhoic calves. Rev. Med. Vet. 154(5): 357-361.
- **SILIM A; REKIK M.R; ROY R.D; SALMON H; PASTORET P-P. (1990).** Immunité chez le fœtus et le nouveau-né. In: Pastoret p-p GOVARERTS A; BAZIN H (Eds): Immunologie animale. Flammarion. Paris: 197-204.
- **SINGER P.L. (1997).** Pathways to pregnancy and parturition. 1st Current Conceptions. Pullman. WA: 236-238.
- **SINGH B.B; SHARMA R; KUMAR H; BANJA R.S.A; GILL J.P.S; SHARMA JK. (2006).** Prevalence of cryptosporidium parvum infection in Punjab. India and its association with diarrhea in neonatal dairy calves. Vet. Parasito. 140: 162-165.
- **SNODGRASS D.R; TEZOLO H.R; SHERWOOD D; CAMPBELL I; MENZIES J.D; SYNGE B.A. (1986).** Aetiolo of diarrhoea in young calves. Veterinary. Record. 119: 31-34.
- **SPEARS J.W. (2000).** Micronutriments and immune function in cattle. Proceedings of the Nutrition Society. 59: 587-594.
- **STAIR E.L; MEBUS C.A; TWIEHAUS M?J; UNDERDAHL N.R. (1972).** Neonatal calf diarrhea: purification and electron microscopy of a coronavirus-like agent. AM. J. Vet. Res. 33: 1147-1156.
- **STALEY T.E; BUSH. (1985).** Receptor mechanisms of the neonatal intestine and their relationship to immunoglobuline absorption and disease. J. Dairy. Sci. 68: 184-204.
- **SULPICE P; LASSALES J; CLOYE J.L; MORSELT M; SEPCHAT B. (2000).** Maîtrise des diarrhées des veaux: utilisation de la méthode HACCP comme démarche d'intervention à la

ferme expérimentale de l'INRA de Laquenille et avec un groupe d'éleveurs allaitants. *Ren. Rec. Ruminants*. 7: 104.

- **SUNDERLAND S.J; SARASOLA P; ROWAN T.G; GILES C.J; SMITH D.G. (2003).** Efficacy of danofloxacin 18% injectable solution in the treatment of *Escherichia coli* diarrhoea in young calves in Europe. *Res. Vet. Sci.* 74: 171-178.
- **THIRY E; SCHYNTS F; LEMAIRE M. (2002).** Caractéristiques du système immunitaire du fœtus bovin et du veau nouveau-né. *Review. Ann. Méd. Vét.* 146: 225-232.
- **TROTZ-WILLIAMS L.A; PEREGRINE S.A; LESLIE K.E. (2007).** La cryptosporidiose chez les veaux laitiers: facteurs de risque, diagnostique et potentiel zoonotique, clinique des grands animaux du Western college of veterinary medicine. Université de Saskatchewan. 7(4).
- **TYLER J.W; STEEVENS B.J; HOLSTETLER D.E; HOLLE J.M; DENBIGH J.L. (1999).** Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. *Ann. J. Vet. Res.* 60: 1136-1139.
- **TZIPORI S. (1983).** Cryptosporidiosis. *Animals and humans microbiol. Rev.* 47(1): 84-96.
- **TZIPORI S. (1985).** The relative importance of enteric pathogens affecting neonates of domestic animals. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 29 : 103-206.
- **TZIPORI S; MAKIN T.J; SMITH M.L. (1980).** The clinical response of gnotobiotic calves, pigs and lambs to inoculation with human, calf, pigs and foal rotavirus isolates. *Aust. Exp. Biol. Med. Sci.* 58: 309-318.
- **VABRET A; MOUREZ T; DINA J; FREYMUTH F. (2005).** Coronavirus humains. *Revue. Virologie.* 9(4): 273-287.
- **VALLET A. (1983).** Aspects cliniques des entérites diarrhéiques néonatales des veaux. *Rec. Méd. Vét.* (1).261-267.
- **VALLET D. (2006).** Evaluation d'un protocole de terrain d'aide au diagnostic et à la thérapeutique du veau diarrhéique de 0 à 4 semaines. Thèse. Doctorat vétérinaire. ENV Alfort.
- **WALTNER-TOEWS D; MARTIN S. W; MEEK A. H. (1986).** An epidemiological study of selected calf pathogens on Holstein dairy farms in southwestern Ontario. *Can. J. Vet. Res.* 50: 307-313.
- **WATTIAUX M.A. (2005).** Importance de nourrir le nouveau-né avec le colostrum. Institut. Babcock.
- **WELLS S.J; DARGATZ D.A; OTT S.L. (1996).** Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Prev. Med. Vet.* 29: 9-19
- **WIDDOWSON E.M. (1985).** Developpement of the digestive system comparative animal studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 41: 384-390.
- **WOODE G.N; CROUCH C.F. (1978).** Naturally occurring and experimentally induced rotaviral infections of domestic and laboratory animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173: 522-526.
- **WOODE G.N; SMITH C; DENISM.J. (1978).** Intestinal damage in rotavirus infected calves assessed by D-xylose malabsorption. *Vet. Rec.* 102: 340-341.
- **WRIGHT A.K; GIGER R; ARNOLD T.M; JANZEN E.D. (1995).** An episode of diarrhea in calves of a well-managed dairy herd. *Can. Vet.J.* 36: 36-38.
- **ZRELLI M; MESSADI L; BEN MILED L; JEMLI M.H; HADDAD N. (1990).** Les agents infectieux associés aux diarrhées néonatales du veau en Tunisie. *Rev. Méd. Vét.* 141(11): 861-872.